



МАТЕРИАЛЫ

**XXIII съезда
физиологического
общества
им. И.П. Павлова**

18-22 сентября 2017

Воронеж

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Физиологическое общество имени И. П. Павлова
Научный совет РАН по физиологическим наукам
Правительство Воронежской области
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

МАТЕРИАЛЫ
XXIII съезда
Физиологического общества
им. И. П. Павлова

18-22 сентября 2017 г.
г. Воронеж



Воронеж
2017

УДК 612
ББК 28.9
М 341

М 341 **Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени**
И.П. Павлова. – Воронеж: Издательство «ИСТОКИ», 2017. – 2660 с.
ISBN 978-54473-0166-8

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

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

Организаторы съезда выражают глубокую благодарность Президиуму РАН, Секции физиологии ОБН РАН, Правительству Воронежской области, Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 17-04-20350-Г) за поддержку в организации и проведении научного форума.

УДК 612
ББК 28.9

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

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

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ:

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

ISBN 978-54473-0166-8

© Издательство «ИСТОКИ», 2017

© Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко, 2017

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
ПРИВЕТСТВИЕ УЧАСТНИКАМ СЪЕЗДА

М.А. Островский

XXIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

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

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

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



М.А. Островский

Ю.В. Наточин

ФИЗИОЛОГИЯ В МИРЕ НОВЫХ ПРОБЛЕМ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Базановой (1852–1924) с 1898 по 1914 г. на французском и немецком языках. В «Трудах» печатались статьи не только физиологов, но и физиков, химиков, биологов из Московского университета, среди их авторов были И.М. Сеченов, Л.З. Мороховец, А.Ф. Самойлов, М.Н. Шатерников, В.Н. Попов, Н.А. Савельев, Г.Н. Габричевский, Н.А. Умов и др. [3].

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
направило копию этого прошения в «заинтересованные» ведомства с просьбой
сообщить заключение по поводу ходатайства.

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
допущено на созываемом нами съезде». Наконец, 6 апреля 1917 г. открылся I съезд
Российских физиологов.

Первый съезд Российских физиологов имени И.М. Сеченова

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

«Дорогие товарищи.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

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

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

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

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

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

Русский физиологический журнал имени И.М. Сеченова

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

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

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

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

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При сем прилагаются:

- 1) проект устава Общества Российских физиологов имени И.М. Сеченова,
- 2) положения к проекту Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова».

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

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

Первый сдвоенный выпуск (1 и 2) I тома «Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова» был напечатан в конце 1917 г. (после 6 ноября) в известной столичной типографии Э.М. Мекса на Забалканском пр., д. 22 (с 1918 г. – Международный, с 1956 г. – Московский пр.). На лицевой стороне обложки (необычного фиолетового цвета) «Русский физиологический журнал имени И.М. Сеченова» представлен как орган Российского общества физиологов имени И.М. Сеченова¹, издаваемый под редакцией следующих лиц: почетный редактор И.П. Павлов, ответственный редактор Б.И. Слоцов, соредакторы: Бабкин Б.П.

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. XI съезд русских врачей в память Н.И. Пирогова. С.-Петербург, 21–28 апр. 1910 г. Отчет сост. В.И. Биншток, Е.И. Блех, В.В. Буховецкий и [др.] / Под ред. Г.И. Дембо. – СПб., 1910. – С. 19–20.
2. Двенадцатый Пироговский съезд. Петербург, 29 мая–5 июня [Протоколы заседаний. Доклады]. Вып. 2. – СПб., 1913. – С. 363–364.

3. Мороховец М.А. Страницы биографии профессора Л.З. Мороховца (1848–1919) // История медицины. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 580.
4. Макаров В.А., Шидловский В.А. Исторический очерк основания и деятельности Московского физиологического общества (1930–1980) // История основания и деятельности Московского физиологического общества (1930–1980). Препринт. – М., 1982. – С. 4.
5. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 91.
6. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 96.
7. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 92–95.

Abstract.

A.D. Nozdrachev, E.L. Polyakov

THE 100-TH ANNIVERSARY OF THE PAVLOV PHYSIOLOGICAL SOCIETY

Saint-Petersburg State University, St.Petersburg, Russia

Pavlov Institute of Physiology RAS St.Petersburg, Russia

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

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

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

И.Э. Есауленко

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ
И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

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

В.С. Тарабыкин

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Институт Нейронаук, Берлин, Нижегородский ГосУниверситет

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

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

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

С.Б. Середенин, Т.А. Гудашева

ТИРОЗИНКИНАЗНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

включать пострецепторные сигнальные пути и вызывать различные фармакологические эффекты.

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Гудашева, Т. А. Дизайн и синтез дипептидных миметиков мозгового нейротрофического фактора / Т. А. Гудашева, А. В. Тарасюк, С. В. Помогайбо, И. О. Логвинов, П. Ю. Поварнина, Т. А. Антипова, С. Б. Середенин // Биор хим. - 2012. - Т. 38. - С. 280–290.
2. Середенин, С. Б. Антидепрессивный эффект оригинального низкомолекулярного миметика BDNF, димерного дипептида ГСБ-106 / С. Б. Середенин, Т. А. Воронина, Т. А. Гудашева, Т. Л. Гарибова, Г. М. Молодавкин, С. А. Литвинова и др. // Acta nat. - 2013. - № 4. С. 116–120.
3. Середенин, С. Б. Создание фармакологически активной малой молекулы, обладающей свойствами фактора роста нервов / С. Б. Середенин, Т. А. Гудашева // Жур Невр Псих им С. С. Корсакова. – 2015. – №6. - С. 63-70.
4. Gudasheva, T. A. Dimeric dipeptide mimetics of the NGF Loop 4 and Loop 1 activate TRKA with different patterns of intracellular signal transduction // T. A. Gudasheva, P. Y. Povarnina, T. A. Antipova, Y. N., Y. N. Firsova, Konstantinopolsky, S. B. Seredenin // J Biom Sci. – 2015. - №22. – P. 10

Abstract.

S.B.Seredenin, T.A. Gudasheva
TYROSINE KINASE RECEPTORS PHARMACOLOGICAL EFFECTS
FSBI Zakusov institute of pharmacology

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

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

Keywords: NGF, BDNF, TRK, neuroprotection, depression

СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ВО ВКУСОВОЙ ПОЧКЕ*Институт биофизики клетки РАН, Пущино*

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
подвергаясь затем апоптозу (Roper, 2013). На языке вкусовые почки локализованы в специализированных структурах – вкусовых сосочках, а именно, грибовидных, листовидных и желобоватых.

Вкусовая трансдукция.

Трансдукция сладкого, горького и умами.

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

В каждой вкусовой клетке функционируют молекулярные рецепторы только определенного подтипа, то есть либо T2R рецепторы, либо T1R2/T1R3 или T1R1/T1R3 гетеродимеры. В силу этого, клетки типа II формируют функционально непересекающиеся субпопуляции, каждая из которых распознает стимулы только одной вкусовой модальности, т.е. либо горькие, либо сладкие, либо умами. В остальном вкусовая трансдукция в клетках типа II универсальна и основана на сопряжении рецептора вкусовых молекул с фосфолипазой $С\alpha 2$, что обеспечивает стимул-зависимую генерацию вторичного медиатора IP_3 , активацию IP_3 рецепторов, высвобождение депонированного Ca^{+}_2 с последующей стимуляцией Ca^{+}_2 -активируемых катионных каналов TRPM5 и генерацией градуального рецепторного потенциала, деполяризующего клетку. Последнее инициирует серию потенциалов действия, контролирующих секрецию афферентного нейротрансмиттера. Эта последовательность событий хорошо обоснована функциональными тестами на одиночных вкусовых клетках, поведенческими экспериментами и регистрациями активности вкусового нерва с использованием трансгенных и нокаутных животных (Zhang et al., 2003; Damak et al., 2003; Caicedo et al. 2003; DeFazio et al., 2006).

Еще одна вкусовая модальность?

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

Трансдукция кислого.

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

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

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

Трансдукция соленого.

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

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

Афферентная нейροпередача во вкусовой почке.

Вкусовые клетки типа II.

Афферентная нейροпередача во вкусовых клетках имеет много особенностей, ставящих их особняком в ряду экстерорецепторных клеток, функционирующих в сенсорных органах. Так, фоторецепторные клетки, обонятельные нейроны и волосковые клетки в органе Корти и в ампулах Лоренцини используют Ca_2^+ -зависимый экзоцитоз для высвобождения нейротрансмиттера глутамата в ответ на сенсорный стимул. Между тем, в клетках типа II пресинаптические структуры отсутствуют, что служило некоторое время основанием считать рецепторными только клетки типа III, которые формируют классические синапсы с вкусовым нервом (Murray, 1986; Lindemann, 1996). Оказалось, что клетки типа II коммуницируют с афферентным вкусовым нервом, используя неканонический и во многом уникальный механизм нейροпередачи. В качестве афферентного нейротрансмиттера используется АТР, который секретируется Ca_2^+ -независимым образом при участии потенциал-зависимых АТФ-проницаемых ионных каналов *CALHM1* (Finger et al., 2005; Romanov et al., 2007, 2012a; Taruno et al., 2013). Высвободившийся АТФ стимулирует ионотропные пуриновые рецепторы, функционирующие как гетеротример P_2X_2 и P_2X_3 субъединиц, которые локализованы на окончаниях вкусового нерва (Finger et al., 2005). В клетках типа II имеется атипичная митохондрия, примыкающая к плазматической мембране в месте ее сопряжения с нервным окончанием. Эта митохондрия со-локализована с АТФ-проницаемыми каналами, образуя пресинаптический компартмент, в котором, по-видимому, поддерживается не зависящий от остальной части клетки уровень секретируемого АТР.

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

Вкусовые клетки типа III.

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

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

Вкусовые клетки типа I.

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

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

Межклеточные коммуникации во вкусовой почке.

Функциональные тесты и экспрессионный анализ свидетельствуют о том, что помимо АТР и серотонина еще ряд нейротрансмиттеров и/или их рецепторов могут действовать во вкусовой почке, включая ацетилхолин, норадреналин, глутамат, ГАМК и ряд пептидных гормонов, таких как холецистокинин, нейропептид Y, глюкагон, грелин (Roper, 2013; Shigemura, Ninomiya, 2016). Все сигнальные молекулы могут быть вовлечены в аутокринные и паракринные регуляции во вкусовой почке. Наиболее изучена сигнальная функция экстраклеточного АТР и продуктов его гидролиза эктонуклеотидазами – ADP и аденозина. Помимо того, что АТР, секретируемый клетками типа II в ответ на вкусовую стимуляцию, выполняет роль афферентного нейротрансмиттера, активирует P2X₂/P2X₃ на окончаниях вкусового нерва, этот нуклеотид также выполняет регуляторную функцию. Как аутокринный фактор, АТР стимулирует P2X₂ и P2Y₁ рецепторы в клетках типа II, тем самым формируя положительную обратную связь, пролонгирующую секрецию АТР (Huang et al., 2011a). Кроме того, внеклеточный АТР конвертируется эктонуклеотидазами в аденозин, который стимулирует A2B рецепторы в сладко-чувствующих клетках, потенцируя их чувствительность (Kataoka et al., 2012). В качестве паракринного фактора АТР может стимулировать Ca²⁺ сигнализацию в клетках типа I (Kim et al., 2000) и модулировать активность клеток типа III, действуя через P2Y₄ рецепторы (Huang et al., 2009).

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

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

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

Список литературы.

1. Рогачевская О.А., Романов Р.А., Яценко Ю.Е., Колесников С.С. (2010) Межклеточные коммуникации во вкусовой почке мыши. Ацетилхолин как возможный посредник. Биологические мембраны Т.27 (1), 114-120.
2. Behrens M., Meyerhof W. (2011) Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors. *Physiol. Behav.* 105, 4–13.
3. Bushman J.D., Ye W., Liman E.R. (2015) A proton current associated with sour taste: distribution and functional properties. *FASEB J.* 29, 3014-3026.
4. Caicedo A., Pereira E., Margolskee R.F., Roper S.D. (2003) Role of the G-protein subunit β -gustducin in taste cell responses to bitter stimuli. *J. Neurosci.*, 23, 9947–9952.
5. Cartoni C., Yasumatsu K., Ohkuri T., Shigemura N., Yoshida R., Godinot N., le Coutre J., Ninomiya Y., Damak S. (2010) Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. *J. Neurosci.* 30, 8376–8382.
6. Chandrashekar J., Hoon M.A., Ryba N.J., Zuker C.S. (2006) The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444, 288–294.
7. Chandrashekar J., Kuhn C., Oka Y., Yarmolinsky D.A., Hummler E., Ryba N.J., Zuker C.S. (2010) The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature* 464, 297–301.
8. Chang R.B., Waters H., Liman E.R. (2010) A proton current drives action potentials in genetically identified sour taste cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 22320–22325.
9. Chaudhari N., Yang H., Lamp C., Delay E., Cartford C., Than T., Roper S.D. (1996) The taste of monosodium glutamate: membrane receptors in taste buds. *J. Neurosci.* 16, 3817–3826.
10. Damak S., Rong M., Yasumatsu K., Kokrashvili Z., Varadarajan V., Zou S., Jiang P., Ninomiya, Y., Margolskee R.F. (2003) Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. *Science* 301, 850–853.
11. Dando R., Huang Y.A., Roper S.D. (2010) Acetylcholine, released from taste buds during gustatory stimulation, enhances taste responses. *Chem. Senses* 35, A2.
12. DeFazio R.A., Dvoryanchikov G., Maruyama Y., Kim J.W., Pereira E., Roper S.D., Chaudhari N. (2006) Separate populations of receptor cells and presynaptic cells in mouse taste buds. *J. Neurosci.* 26, 3971–3980.
13. Dvoryanchikov G., Huang Y.A., Barro-Soria R., Chaudhari N., Roper S.D. (2011) GABA, its receptors, and GABAergic inhibition in mouse taste buds. *J. Neurosci.* 31, 5782–5791.
14. Finger T.E., Danilova V., Barrows J., Bartel D.L., Vigers A.J., Stone L., Hellekant G., Kinnamon S.C. (2005) ATP signaling is crucial for communication from taste buds to

15. gustatory nerves. *Science* 310, 1495–1499.
16. Fujimoto S., Ueda H., Kagawa H. (1987) Immunocytochemistry on the localization of 5-hydroxytryptamine in monkey and rabbit taste buds. *Acta Anat. (Basel)* 128, 80–83.
17. Heck G.L., Mierson S., DeSimone J.A. (1984) Salt taste transduction occurs through
18. an amiloride-sensitive sodium transport pathway. *Science* 223, 403–405.
19. Holzer P. (2009) Acid-Sensitive Ion Channels and Receptors. *Handb. Exp. Pharmacol.* 194, 283–332.
20. Horio N., Yoshida R., Yasumatsu K., Yanagawa Y., Ishimaru Y., Matsunami H., Ninomiya Y. (2011) Sour taste responses in mice lacking PKD channels. *PLoS ONE* 6, e20007
21. Huang A.L., Chen X., Hoon M.A., Chandrashekar J., Guo W., Trankner D., Ryba N.J., Zuker C.S. (2006) The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature* 442, 934–938.
22. Huang Y.J., Maruyama Y., Lu K.S., Pereira E., Plonsky I., Baur J.E., Wu D., Roper S.D. (2005) Mouse taste buds use serotonin as a neurotransmitter. *J. Neurosci.* 25, 843–847.
23. Huang Y.A., Dando R., Roper S.D. (2009) Autocrine and paracrine roles for ATP and serotonin in mouse taste buds. *J. Neurosci.* 29, 13909–13918.
24. Huang Y.A., Stone L.M., Pereira E., Yang R., Kinnamon J.C., Dvoryanchikov G., Chaudhari N., Finger T.E., Kinnamon S.C., Roper S.D. (2011a) Knocking out P2X receptors reduces transmitter secretion in taste buds. *J. Neurosci.* 31, 13654–13661.
25. Huang YA, Pereira E, Roper SD. (2011b) Acid stimulation (sour taste) elicits GABA and serotonin release from mouse taste cells. *PLoS ONE* 6, e25471.
26. Huang YA, Grant J, Roper S. (2012) Glutamate may be an efferent transmitter that elicits inhibition in mouse taste buds. *PLoS ONE* 7, e30662.
27. Hughes B.W., Kusner L.L., Kaminski H.J. (2006) Molecular architecture of the
28. neuromuscular junction. *Muscle Nerve* 33, 445–461.
29. Kataoka S, Baquero A, Yang D, Shultz N, Vandenbeuch A, Ravid K, Kinnamon S.C., Finger T.E. (2012) A2BR adenosine receptor modulates sweet taste in circumvallate taste buds. *PLoS ONE* 7, e30032.
30. Kim Yu.V., Bobkov Yu.V., Kolesnikov S.S. (2000) Adenosine trisphosphate mobilizes cytosolic calcium and modulates ionic currents in mouse taste receptor cells. *Neurosci.Letters*, 290, 165–168.
31. Kim D.J., Roper S.D. (1995) Localization of serotonin in taste buds: a comparative study in four vertebrates. *J. Comp. Neurol.* 353, 364–370.
32. Larson E.D., Vandenbeuch A. Voigt A. Meyerhof W., Kinnamon S.C. Finger T.E. (2015) *J. Neurosci.* 35, 15984–15995.
33. Laugierette F., Passilly-Degrace P., Patris B., Niot I., Febbraio M., Montmayeur J.P., Besnard P. (2005) CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J. Clin. Invest.* 115, 3177–3184.
34. Lee R.J., Cohen N.A. (2015) Taste Receptors in Innate Immunity. *Cell Mol. Life Sci.* 72, 217–236.
35. Lindemann B. (1996) Taste reception. *Physiol Rev* 76,719–766.
36. Lindemann B. (2001) Receptors and transduction in taste. *Nature* 413, 219–225.
37. Lyall V., Heck G.L., Vinnikova A.K., Ghosh S., Phan T.H., Alam R.I., Russell O.F., Malik S.A., Bigbee J.W., DeSimone J.A. (2004) The mammalian amiloride-insensitive
38. non-specific salt taste receptor is a vanilloid receptor-1 variant. *J. Physiol.* 558, 147–159.
39. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, Salmon KS, Ilegems E, Daly K, Maillet EL, Ninomiya Y, Mosinger B, Shirazi-Beechey SP (2007) T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 104, 15075–15080.
40. Matsumura S., Eguchi A., Mizushige T., Kitabayashi N., Tsuzuki S., Inoue K., Fushiki T. (2009) Colocalization of GPR120 with phospholipase-Cbeta2 and alpha-gustducin in the taste bud cells in mice. *Neurosci. Lett.* 450, 186–190.
41. Medler K.F., Margolskee R.F., Kinnamon S.C. (2003) Electrophysiological characterization
42. of voltage-gated currents in defined taste cell types of mice. *J. Neurosci.* 23, 2608–2617.
43. Murray R.G. (1986) The mammalian taste bud type III cell: a critical analysis. *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.* 95,175–188.
44. Nakagawa Y., Nagasawa M., Yamada S., Hara A., Mogami H., Nikolaev V.O., Lohse M.J., Shigemura N., Ninomiya Y., Kojima I. (2009) Sweet taste receptor expressed in pancreatic beta-cells

- activates the calcium and cyclic AMP signaling systems and stimulates insulin secretion. PLoS ONE 4, e5106.
45. Nelson T.M., Lopezjimenez N.D., Tessarollo L., Inoue M., Bachmanov A.A., Sullivan S.L. (2010) Taste function in mice with a targeted mutation of the *pkd1l3* gene. Chem. Senses 35, 565–577.
46. Ninomiya Y., Funakoshi M. (1988) Amiloride inhibition of responses of rat single chorda tympani fibers to chemical and electrical tongue stimulations. Brain Res. 451, 319–325.
47. Ninomiya Y. (1998) Reinnervation of cross-regenerated gustatory nerve fibers into amiloride-sensitive and amiloride-insensitive taste receptor cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 5347–5350.
48. Oka Y, Butnaru M, von Buchholtz L, Ryba NJ, Zuker CS (2013) High salt recruits aversive taste pathways. Nature 494:472– 475.
49. Ozdener, M.H., Subramaniam, S., Sundaresan, S., Sery, O., Hashimoto, T., Asakawa, Y., Besnard, P., Abumrad, N.A., Khan, N.A., 2014. CD36- and GPR120-mediated Ca^{+2} signaling in human taste bud cells mediates differential responses to fatty acids and is altered in obese mice. Gastroenterology 146, 995–1005.
50. Ishimaru Y., Inada H., Kubota M., Zhuang H., Tominaga M., Matsunami H.T. (2006) Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 103,12569–12574.
51. Ishimaru Y. (2014) Molecular mechanisms underlying the reception and transmission of sour taste information. Biosci. Biotech. Biochem. DOI: 10.1080/09168451.2014.975187
52. Romanov R.A., Kolesnikov S.S. (2006) Electrophysiologically identified subpopulations of taste bud cells. Neurosci. Lett. 395, 249–254.
53. Romanov R.A., Bystrova M.F., Rogachevskaya O.A., Sadovnikov V.B., Shestopalov V.I., Kolesnikov S.S. (2012a) The ATP permeability of pannexin 1 channels in a heterologous system and in mammalian taste cells is dispensable. J. Cell Sci. 125, 5514–5523.
54. Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Kolesnikov S.S. (2012b) Electrical Excitability of Taste Cells. Mechanisms and Possible Physiological Significance. Биологические мембраны. Т.29, № 1–2, с. 85–101.
55. Roper S.D. (2013) Taste buds as peripheral chemosensory processors. Semin. Cell Dev. Biol. 24, 71–79.
56. Shigemura N., Ninomiya Y. (2016) Recent advances in molecular mechanisms of taste signaling and modifying. Int. Rev. Cell Mol. Biol. 323, 71–106.
57. Taruno A., Vingtdeux V., Ohmoto M., Ma Z., Dvoryanchikov G., Li A., Adrien L., Zhao H., Leung S., Abernethy M., Koppel J., Davies P., Civan M.M., Chaudhari N., Matsumoto I., Hellekant G., Tordoff M.G., Marambaud P., Foskett J.K. (2013) CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. Nature 495, 223–226.
58. Vandenbeuch A., Tizzano M., Anderson C.B., Stone L.M., Goldberg D., Kinnamon S.C. (2010) Evidence for a role of glutamate as an efferent transmitter in taste buds. BMC Neurosci. 11, 77.
59. Yamamoto K., Ishimaru Y. (2013) Oral and extra-oral taste perception. Semin. Cell Devel. Biol. 24, 240– 246.
60. Yang R., Crowley H.H., Rock M.E., Kinnamon J.C. (2000) Taste cells with synapses in rat circumvallate papillae display SNAP-25-like immunoreactivity. J. Comp. Neurol. 424, 205–215.
61. Yee C.L., Yang R., Bottger B., Finger T.E., Kinnamon J.C. (2001) Type III cells of rat taste buds: immunohistochemical and ultrastructural studies of neuron-specific enolase, protein gene product 9.5, and serotonin. J. Comp. Neurol. 440, 97–108.
62. Zhang H., Hoon M.A., Chandrashekar J., Mueller K.L., Cook B., Wu D., Zuker C.S., Ryba N.J.P. (2003) Coding of sweet, bitter, and umami tastes: Different receptor cells sharing similar signaling pathways Cell 112, 293–301.

Т.В.Черниговская

**ОТКУДА МЫСЛЬ БЕРЕТСЯ:
РАЗРЕШИМА ЛИ ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА?**

Санкт-Петербургский государственный университет

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

Проект поддержан грантом РФФИ № 14-18-02135.

Ф.И. Атауллаханов**НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФИЗИОЛОГИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ**

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

Таблица.***Показатели смертности населения по основным классам причин смерти***

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

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

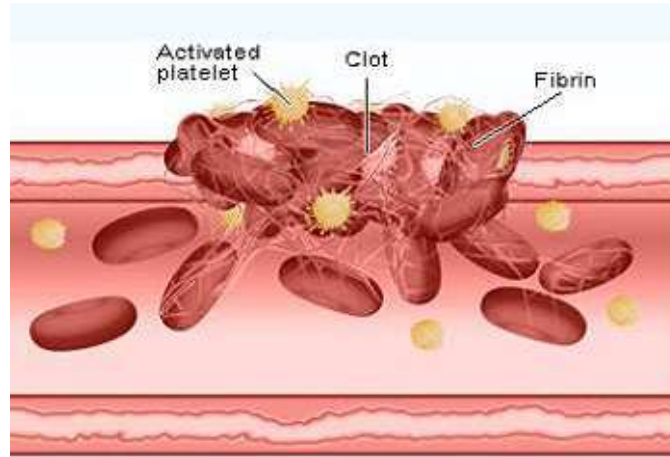


Рис. 1. Главные участники процесса образования тромба.

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

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

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

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

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

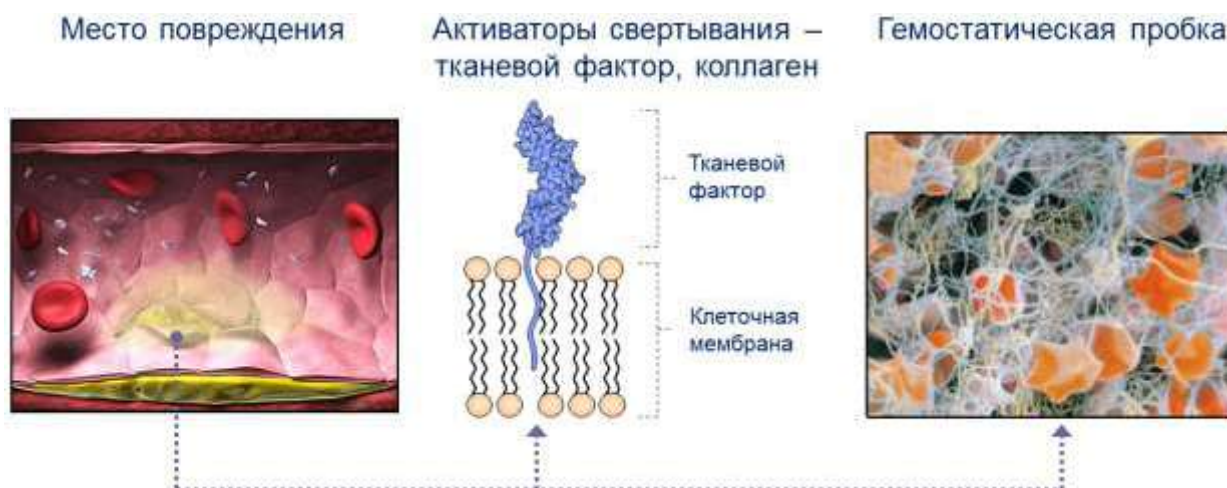


Рис 2. Повреждение клеточной стенки ведет к контакту плазмы крови с тканевым фактором, что инициирует процесс свертывания в области повреждения.

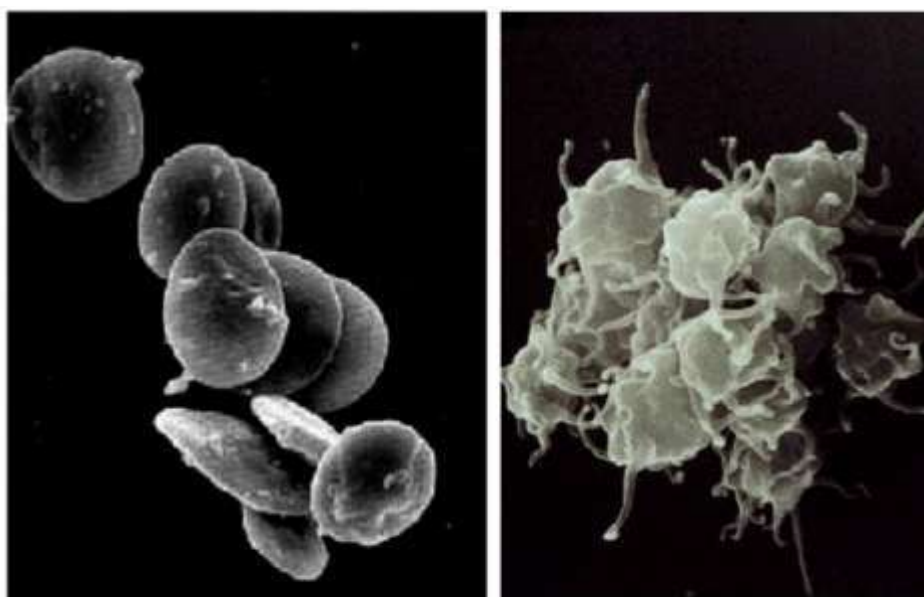


Рис. 3. Тромбоциты: слева – покоящиеся, справа – активированные.

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

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

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

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

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

42

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова связанного ядра тромба, который надежно закрывает область повреждения. Если образование фибрина заингибировано, тромбоцитарный агрегат рассыпается и тромб не образуется (рис. 5) [7].

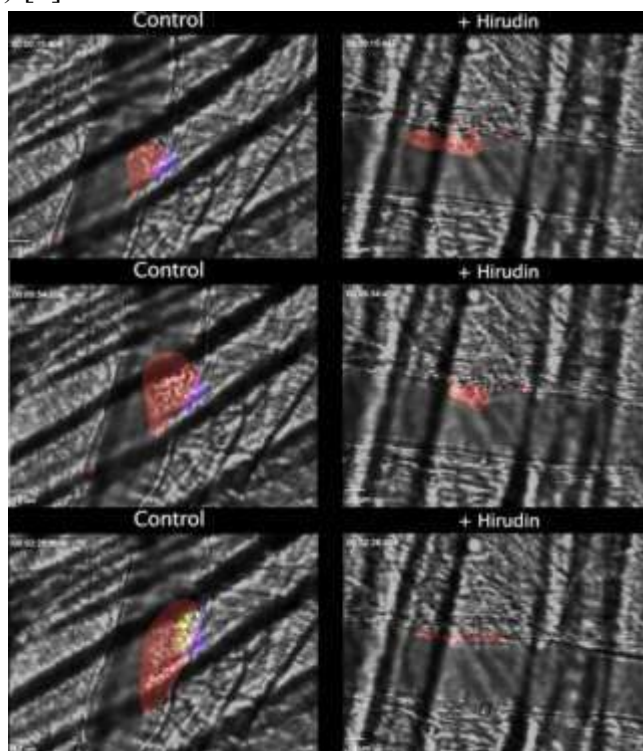


Рис 5. Динамика формирования тромбоцитарного агрегата в «cremaster muscle arterioles» мыши *in vivo*.

А – контроль, В – гирудин [7].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Panteleev M.A., Dashkevich N.M., Ataullakhanov F.I. Hemostasis and thrombosis beyond biochemistry: roles of geometry, flow and diffusion. *Thromb Res.* 2015; 136(4):699-711.
2. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Практическая коагулология; Под ред. А. И. Воробьева. 2011. Издательство: Практическая медицина.
3. Ohlmann P., Eckly A., Freund M., Cazenave J-P., Offermanns S., Gachet C. ADP induces partial platelet aggregation without shape change and potentiates collagen-induced aggregation in the absence of Gq. *Blood*, 2000, V. 96, N.6, pp. 2134-2139.
4. Ghoshal K., Bhattacharyya M., Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis, *Scientific World Journal*, 2014; ID 781857. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/781857>
5. Tutwiler M., Litvinov R.I., Lozhkin A.P., Peshkova A.D., Lebedeva T., Ataullakhanov F.I., Spiller K.L., Cines D.B., Weisel J.W. Kinetics and mechanics of clot contraction are governed by the molecular and cellular composition of the blood. *Blood*. 2016; 127(1):149-159.
6. Falati S. et al. Real-time in vivo imaging of platelets, tissue factor and fibrin during arterial thrombus formation in the mouse // *Nature medicine*. 2002; 8(10):1175-1180.
7. Stalker T.J., Traxler E.A., Wu J., Wannemacher K.M., Cermignano S.L., Voronov R., Diamond S.L., Brass L.F.; Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network. *Blood*. 2013, 121(10):1875-1885.
8. Tokarev, A. A., Butylin A.A., Ataullakhanov F.I. Platelet adhesion from shear blood flow is controlled by near-wall rebounding collisions with erythrocytes. 2011, *Biophys. J.* 100:799–808.
9. Belyaev A.V., Panteleev M.A., Ataullakhanov F.I., Threshold of Microvascular Occlusion: Injury Size Defines the Thrombosis Scenario, *Biophys. J.* 2015, 109:450–456.
10. Dale G.L., Friese P., Batar P., Hamilton S.F., Reed G.L., Jackson K.W., Clemetson K.J., Alberio L. Stimulated platelets use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface. *Nature*. 2002; 415(6868):175-179.
11. Podoplelova N.A., Sveshnikova A.N., Kotova Y.N., Eckly A., Receveur N., Nechipurenko D.Y., Obydennyi S.I., Kireev I.I., Gachet C., Ataullakhanov F.I., Mangin P.H., Panteleev M.A. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting. *Blood*. 2016;128(13):1745-1755.
12. Yakimenko A.O., Verholomova F.Y., Kotova Y.N., Ataullakhanov F.I., Panteleev M.A. Identification of different proaggregatory abilities of activated platelet subpopulations. *Biophys J.* 2012;102(10): 2261-2269.
13. Nechipurenko D.Y., Receveur N., Yakimenko A.O., Shepelyuk T.O., Obydenny S., Léon C., Gachet C., Ataullakhanov F.I., Grishchuk E.L., Mangin P., Panteleev M.A.. Outward displacement of procoagulant platelets to thrombus surface is driven by thrombus contraction. Submitted to *Blood*. 2017.

Л.П. Филаретова

СТРЕСС: НЕТ ХУДА БЕЗ ДОБРА

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,

лаборатория экспериментальной эндокринологии, Санкт-Петербург, Россия

1. СТРЕСС: НЕТ ХУДА БЕЗ ДОБРА

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

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

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

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

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

2. ФОРМИРОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ О СТРЕССЕ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. СТРЕСС КАК ИСТОЧНИК ЗДОРОВЬЯ

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

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

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

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

Активация ГГАС как гастропротективный компонент стрессорной реакции

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

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

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

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-15-00790.

Список литературы.

1. Селье Г. На уровне целого организма. М.: Наука. 1972. 122 с.
2. Филаретова Л.П. Зависимость образования стрессорных язв желудка от состояния гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1990. Т. 76. № 11. С. 1594-1600.
3. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 9. С. 924-935.
4. Филаретова Л.П. Вклад глюкокортикоидных гормонов в гастропroteкцию // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45. № 1. С. 44-56.
5. Bernard C. Lecons sur les phenomenes de la vie communs aux animaux et aux vegetaux. Paris.: J. B. Balliere et fils. 1878. 383 с.
6. Cannon B.W. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. P. 399-431.
7. Cannon W.B., Lissak K. Evidence for adrenaline in adrenergic neurons // *Am. J. Physiol.* 1939. V. 125. P. 765-777.
8. Filaretova L.P. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system: hormonal brain-gut interaction and gastroprotection // *Auton. Neurosci.* 2006. V. 125. № 1-2. P. 86-93.
9. Filaretova L. Gastroprotective effect of stress preconditioning: involvement of glucocorticoids // *Curr. Pharm. Des.* 2017. V. 23. doi:10.2174/1381612823666170215145125. [Epub ahead of print]
10. Filaretova L., Bagaeva T. The realization of the brain-gut interactions with corticotropin-releasing factor and glucocorticoids // *Current Neuropharmacol.* 2016. V. 14. № 8. P. 876-881.
11. Filaretova L.P., Bagaeva T.R., Makara G.B. Aggravation of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy by glucocorticoid deficiency or blockade of glucocorticoid receptor in rats // *Life Sci.* 2002. V. 71. № 21. P. 2457-2468.
12. Filaretova L., Bagaeva T., Morozova O. Stress and the stomach: corticotropin-releasing factor may protect the gastric mucosa in stress through involvement of glucocorticoids // *Cell. Mol. Neurobiol.* 2012. V. 32. № 5. P. 829-836.
13. Filaretova L.P., Filaretov A.A., Makara G.B. Corticosterone increase inhibits stress-induced gastric erosions in rats // *Am. J. Physiol.* 1998. V. 274. P. G1024-G1030.
14. Filaretova L., Myazina M., Bagaeva T. Stress-induced corticosterone rise maintain gastric mucosal integrity in rats // *Clinical Neuroscience.* 2016. V. 69. № 9-10. P. 313-317.
15. Filaretova L., Bagaeva T., Amagase K., Takeuchi K. Contribution of glucocorticoids to protective influence of preconditioning mild stress against stress-induced gastric erosions // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008. V. 1148. P. 209-212.
16. Filaretova L.P., Bagaeva T.R., Morozova O.Yu., Myazina M.A. Corticotropin-releasing factor may protect the gastric mucosa in stress through involvement of glucocorticoids // *Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection in the Gastrointestinal Tract: Mechanisms, Prevention and Treatment* / Eds. Filaretova L.P., Takeuchi K. *Front. Gastrointest. Res.* Basel: Karger. 2012. V. 30. P. 124-133.
17. Filaretova L., Bagaeva T., Podvigina T., Makara G. Various ulcerogenic stimuli are potentiated by glucocorticoid deficiency in rats // *J. Physiol. (Paris).* 2001. V. 95. № 1-6. P. 59-65.
18. Filaretova L., Maltcev N., Bogdanov A., Levkovich Yu. Role of gastric microcirculation in the gastroprotection by glucocorticoids released during water-restraint stress in rats // *Chin. J. Physiol.* 1999. V. 42. P. 145-152.
19. Filaretova L., Morozova O., Bagaeva T., Podvigina T. From gastroprotective to proulcerogenic action of glucocorticoids on the gastric mucosa // *J. Physiol. Pharmacol.* 2009. V. 60. Suppl. 7. P. 79-86.

20. Filaretova L., Podvigina T., Bagaeva T., Morozova O. Dual action of glucocorticoid hormones on the gastric mucosa: how the gastroprotective action can be transformed to the ulcerogenic one // *Inflammopharmacology*. 2009. V. 17. № 1. P. 15-22.
21. Filaretova L., Podvigina T., Bagaeva T., Morozova O. From gastroprotective to ulcerogenic effects of glucocorticoids: role of long-term glucocorticoid action // *Curr. Pharm. Des.* 2014. V. 20. № 7. P. 1045-1050.
22. Filaretova L., Bobryshev P., Bagaeva T. et al. Compensatory gastroprotective role of glucocorticoid hormones during inhibition of prostaglandin and nitric oxide production and desensitization of capsaicin-sensitive sensory neurons // *Inflammopharmacology*. 2007. V. 5. № 4. P. 146-153.
23. Filaretova L.P., Podvigina T.T., Bagaeva T.R. et al. Mechanisms underlying the gastroprotective action of glucocorticoids released in response to ulcerogenic stress factors // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004. V. 1018. P. 288-292.
24. Filaretova L., Podvigina T., Bobryshev P. et al. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: the hidden gold in gastric mucosal homeostasis // *Inflammopharmacology*. 2006. V. 14. № 5-6. P. 207-213.
25. Filaretova L., Tanaka A., Miyazawa T. et al. Mechanisms by which endogenous glucocorticoids protects against indomethacin-induced gastric injury in rats // *Am. J. Physiol.* 2002. V. 83. P. G1082 -G1089.
26. Goldstein D.S., Kopin I.J. Evolution of concepts of stress // *Stress*. 2007. V. 10. № 2. P. 109-120.
27. Kvetnansky R., Sabban E.L., Palkovits M. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. *Physiol. Rev.* 2009. V. 89, № 2. P. 535-606.
28. Laine L., Takeuchi K., Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside // *Gastroenterology*. 2008. V. 135. № 1. P. 41-60.
29. Noble D. Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // *Exp. Physiol.* 2008. V. 93. № 1. P. 16-26.
30. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents // *Nature*. 1936. V. 138. P. 32.
31. Selye H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions // *Can. Med. Assoc. J.* 1976. V. 115. № 1. P. 53-56.
32. Selye H. *The stress of life*. NY.: McGraw-Hill Book Company. 1976. 515 c.
33. Szabo S., Tache Y., Somogyi A. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief "letter" to the editor of nature // *Stress*. 2012. V. 15. № 5. P. 472-478.
34. Szabo S., Yoshida M., Filakovszky J., Juhasz G. "Stress" is 80 years old: From Hans Selye original paper in 1936 to recent advances in GI ulceration. *Curr. Pharm. Des.* 2017. V. 23. doi: 10.2174/1381612823666170622110046. [Epub ahead of print]
35. Tache Y., Brunnhuber S. From Hans Selye's discovery of biological stress to the identification of corticotropin-releasing factor signaling pathways: implication in stress-related functional bowel diseases // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008. V. 1148. P. 29-41.
36. Vale W., Spiess J., Rivier C., Rivier J. Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and b-endorphin // *Science*. 1981. V. 231. P. 1394-1397.

L.P. Filaretova

STRESS: EVERY CLOUD HAS A SILVER LINING

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

Г. Н. Ениколопов

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВЗРОСЛОГО МОЗГА

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

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

А. Я. Сунин

ЧТО ТАКОЕ "ХОРОШИЙ СЛУХ"? ПОКАЗАТЕЛИ ОБНАРУЖЕНИЯ И РАЗЛИЧЕНИЯ

Институт проблем экологии и эволюции РАН

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Попов В. В., Супин А.Я. Количественное измерение разрешающей способности слуха человека // Докл. АН СССР. 1984. Т. 278. С. 1012-1016.
2. Супин А.Я., Попов В.В. Частотная разрешающая способность слуха человека // Физиол. человека. 1987а. Т. 13. С. 28-34.
3. Супин А. Я., Попов В.В. Частотная разрешающая способность слуха человека в различных участках частотного диапазона // Сенсорные системы. 1987б. Т. 1. С. № 2. 191-198.
4. Anderson E.S., Nelson D.A., Kreft H., Nelson P.B., Oxenham A.J. Comparing spatial tuning curves, spectral ripple resolution, and speech perception in cochlear implant users // J. Acoust. Soc. Am. 2011. V. 130. 364-375.
5. Anderson E.S., Oxenham A.J., Nelson P.B., Nelson D.A. Assessing the role of spectral and intensity cues in spectral ripple detection and discrimination in cochlear-implant users // J. Acoust. Soc. Am. 2012. V. 132. P. 3925-3934
6. Bilsen F.A., ten Kate J.H., Buunen T.J.F., Raatgever J. Responses of single units in the cochlear nucleus of the cat to cosine noise // J. Acoust. Soc. Am. 1975. V. 58. P. 858-866.
7. Bilsen F.A., Wieman J.L. Atonal periodicity sensation for comb filtered noise signals // Ed. G. van der Brink and F.A. Bilsen. Psychophysical and Behavioral Studies in Hearing. Delft, Delft Univ. Press. 1980. P. 379-382.
8. Dreschler W.A., Plomp R. Relation between psychophysical data and speech perception for hearing impaired subjects // J. Acoust. Soc. Am. 1980. V. 68. P. 1608-1615.
9. Evans E.F. Frequency selectivity at high signal levels of single units in cochlear nerve and cochlear nucleus // Ed. E.F. Evans and J.P. Wilson. Psychophysics and Physiology of Hearing. London, Academic. 1977. P. 185-192.
10. Evans E.F., Wilson J.P. Frequency selectivity of the cochlea // Ed. A.R. Müller. Basic Mechanisms of Hearing. New York, Academic. 1973. P. 519-551.
11. Festen J.M., Plomp R. Relations between auditory functions in impaired hearing // J. Acoust. Soc. Am. 1983. V. 73. P. 652-662.
12. Florentine M., Buus S., Scharf B., Zwicker E. Frequency selectivity in normally-hearing and hearing-impaired observers // J. Speech Hear. Res. 1980. V. 23. P. 646-669.
13. Glasberg B.R., Moore B.C.J. Derivation of auditory filter shapes from notched-noise data // Hearing Res. 1990. V. 47. P. 103-138.
14. Gorga M.P., Abbas P. J. Forward-masking AP tuning curves in normal and in acoustically traumatized ears // J. Acoust. Soc. Am. 1981. V. 70. P. 1322-1330.
15. Hannley M., Dorman M.F. Susceptibility to intraspeech spread of masking in listeners with sensorineural hearing loss // J. Acoust. Soc. Am. 1983. V. 74. P. 40-51.
16. Houtgast T. Masking patterns and lateral inhibition // Ed., E. Zwicker and E. Terhardt. Facts and Models in Hearing. Berlin, Springer. 1974. P. 258-265.
17. Houtgast T. Auditory-filter characteristics derived from direct-masking and pulsation-threshold data with a rippled-noise masker // J. Acoust. Soc. Am. 1977. V. 62. P. 409-415.

18. Moore B.C.J. Frequency selectivity and temporal resolution in normal and hearing-impaired listeners // *British J. Audiol.* 1985. V. 19. P. 189-201.
19. Patterson R.D., Nimmo-Smith I., Weber D.L., Milroy R. The deterioration of hearing with age: Frequency selectivity, the critical ratio, the audiogram, and speech threshold // *J. Acoust. Soc. Am.* 1982. V. 72. P. 1788-1803.
20. Pick G.F. Level dependence of psychophysical frequency resolution and auditory filter shape // *J. Acoust. Soc. Am.* 1980. V. 68. P. 1085-1095.
21. Pick G.F., Evans E.F., Wilson J.P. Frequency resolution in patients with hearing loss of cochlear origin // Ed. E.F. Evans and J.P. Wilson. *Psychophysics and Physiology of Hearing*. New York, Academic Press. 1977. P. 273-282.
22. Stelmachowitz P.G., Jesteadt W., Gorga M.P., Mott J. Speech discrimination ability and its relation to psychophysical tuning curves (PTCs) // *J. Acoust. Soc. Am.* 1985. V. 77. P. 620-627.
23. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N. Frequency resolving power of the human's hearing // *Neurosci. Lett.* 1994a. V. 165. P. 195-198.
24. Supin A. Ya., Popov V. V., Milekhina O. N., Tarakanov M. B. Frequency resolving power measured by rippled noise // *Hear. Res.* 1994b. V. 78. P. 31-40.
25. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Ripple depth and density resolution of rippled noise // *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 2800-2804.
26. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. The effect of masking noise on rippled-spectrum resolution // *Hearing Res.* 2001. V. 151. P. 157-166.
27. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Rippled-spectrum resolution dependence on level // *Hearing Res.* 2003. V. 185. P. 1-12.
28. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Rippled-spectrum resolution dependence on masker-to-probe ratio // *Hearing Res.* 2005. V. 204. P. 191-199.
29. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Masking of rippled-spectrum-pattern resolution in diotic and dichotic presentations // *Hearing Res.* 2010. V. 260. P. 109-116.
30. Thornton A.R. and Abbas P.J. Low-frequency hearing loss: Perception of filtered speech, psychophysical tuning curves, and masking // *J. Acoust. Soc. Am.* 1980. V. 67. P. 638-643.
31. Tyler R.S. Measuring hearing loss in the future // *British J. Audiol.* 1979. V. 13. P. 29-40.
32. Tyler R.S., Hall J.W., Glasberg B.R., Moore, B.C.J., Patterson R.D. Auditory filter asymmetry in the hearing impaired // *J. Acoust. Soc. Am.* 1984. V. 76. P. 1363-1368.
33. Tyler R.S., Tye-Murray N. Frequency resolution measured by adaptively varying the notchwidth: results from normal and hearing impaired // B.C.J. Moore and R.D. Patterson (Eds.), *Auditory Frequency Selectivity*. Plenum Press. New-York, 1986. P. 323-330.
34. Wilson J.P., Evans E.F. Grating acuity of the ear: psychophysical and neurophysiological measures of frequency resolving power // 7th Internat. Congr. on Acoustics. Budapest, Akademiai Kiado. 1971. V. 3. P. 397-400.
35. Won J.H., Drennan W.R., Rubinstein J.T. Spectral-ripple resolution correlates with speech reception in noise in cochlear implant users // *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2007. V. 8 P. 384-392.
36. Yost W.A. The dominance region and ripple-noise pitch: A test of the peripheral weighting model // *J. Acoust. Soc. Am.* 1982. V. 72. P. 416-425.
37. Yost W.A., Hill R. Models of the pitch and pitch strength of ripple noise // *J. Acoust. Soc. Am.* 1979. V. 66. P. 400-410.
38. Yost W.A., Hill R., Perez-Falcon T. Pitch discrimination of ripple noise // *J. Acoust. Soc. Am.* 1977. V. 63. P. 1166-1173.
39. Zwicker E. On a psychoacoustical equivalent of tuning curves // Ed. E. Zwicker and E. Terhardt. *Facts and Models in Hearing*. Berlin, Springer. 1974. P. 132-141.
40. Zwicker E. *Psychoacoustic*. Berlin, Springer. 1982.
41. Zwicker E., Schorn, K. Psychoacoustical tuning curves in audiology // *Audiol.* 1978. V. 17. P. 120-140.

Е.И. Погаев

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА - МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ И МИШЕНИ ТЕРАПИИ

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

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

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

Генетические факторы и старение – главные факторы риска БА. Были открыты два гена с наиболее частыми мутациями для ранних форм БА: гены пресенилинов (PSEN1, PSEN2). Более редкие мутации были обнаружены также в гене белка амилоидного предшественника (APP) . Мутации в этих генах ведут, в первую очередь, к развитию семейных форм, характеризующихся ранним началом БА (до 60-65 лет). Большинство случаев БА, так называемые спорадические случаи, относятся к поздним формам (возраст начала развития после 60-65 лет). На выборках из многих европейских популяций, включая наши данные на российской выборке , достоверно показано, что аллель е4 гена АРОЕ ассоциирован с повышенным риском развития поздней формы БА. При этом не все носители аллеля е4 заболевают БА, и данный аллель не является значительным риск –фактором БА для некоторых популяциях. Методом широко-геномных генетических ассоциаций выявлены десятки дополнительных локусов предположительно- ассоциированных с БА, однако, их вклад не является значительным и не несёт самостоятельной ценности для клинической диагностики. Стратегии секвенирования полных геномов могут выявить дополнительные редкие генетические варианты, с неполной пенетрантностью, ассоциированные с БА. Генетические исследования стали ключевыми для понимания молекулярных и физиологических механизмов БА. Процесс протеолиза APP, осуществляемого внутри-мембранными аспартатными протеазами (пресенилинами) в комплексе белков (гамма-секретазный комплекс), ведущий к накоплению фибриллогенных амилоидных пептидов, является ключевым спусковым механизмом БА. Будет рассмотрен каскадный молекулярный путь патогенеза БА модулируемый физиологическими, иммунными и генетическими факторами.

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

Ю. П. Герасименко

**ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ ИНТАКТНОГО
И ПОВРЕЖДЕННОГО СПИННОГО МОЗГА**

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

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

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

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

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

ИММУННАЯ СИСТЕМА С ПОЗИЦИИ

ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П.К.АНОХИНА

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

А.В. Зайцев, Л.Г. Магазаник

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ СУДОРОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

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

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

Ключевые слова: эпилепсия, глутаматный рецептор, синаптическая передача.

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

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

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

Работа поддержана грантом РФФИ 16-15-10202.

Список литературы.

1. Постникова ТЮ, Зубарева ОЕ, Коваленко АА, Ким КХ, Магазаник ЛГ, Зайцев АВ. Эпилептический статус вызывает нарушения синаптической пластичности в гиппокампе крыс, сопровождающиеся изменением экспрессии NMDA-рецепторов. // Биохимия. -2017. Т. 82. С. 418–428.
2. Ivanov AD, Zaitsev AV. NMDAR-Independent Hippocampal Long-Term Depression Impairment after Status Epilepticus in a Lithium-Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy. //Synapse. 2017. DOI: 10. 1002/syn. 21982
3. Kryukov KA, Kim KK, Magazanik LG, Zaitsev AV. (). Status epilepticus alters hippocampal long-term synaptic potentiation in a rat lithium-pilocarpine model. // NeuroReport. - 2016. - Vol. 27. –P. 1191-1195
4. Malkin SL, Amakhin DV, Veniaminova EA, Kim K, Zubareva OE, Magazanik LG, Zaitsev AV. Changes of AMPA receptor properties in the neocortex and hippocampus following pilocarpine-induced status epilepticus in rats. // Neuroscience. - 2016. –Vol. 327. –P. 146-155.

Abstract.

A.V. Zaitsev, L.G. Magazanik

SEIZURE-INDUCED ALTERATIONS IN GLUTAMATE NEUROTRANSMISSION

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

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

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

Keywords: Epilepsy, glutamate receptor, synaptic transmission

В.А. Ткачук**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОБНОВЛЕНИЯ КЛЕТОК
И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ***МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, институт
регенеративной медицины, Москва, Россия*

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

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

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

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

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

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

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

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

**РОЛЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ
В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ
И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ**

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Группа газотрансмиттеров включает в себя такие газообразные молекулы, как монооксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H₂S). Несмотря на то, что газотрансмиттеры являются высокотоксичными веществами, они продуцируются практически всеми клетками организма, что указывает на высокую значимость данных молекул в регуляции жизнедеятельности клеток, тканей и организма в целом. Являясь важным звеном в системе регуляции внутриклеточных процессов, они оказывают существенное влияние на функционирование различных типов клеток, включая гладкомышечные клетки (ГМК). В отличие от классических гормонов и нейротрансмиттеров, газотрансмиттеры свободно проникают через плазматическую мембрану и включаются во внутриклеточную сигнализацию рецептор-независимым способом. Связь между уровнем содержания NO, H₂S, CO в плазме крови и развитием различных заболеваний заставляет считать эти газы важным сигнальным звеном патогенеза. Однако, насколько это отражает их собственное влияние, и/или обусловлено вовлечением в оперирование других внутриклеточных сигнальных систем остается до конца неизвестным.

Монооксид азота.

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова синтезируемого эндотелиоцитами сосудов [Ignarro L. et al., 1987; Furchgott R., Vanhoutte P., 1989; Luscher T., 1989; Moncada S., 1992]. Хотя природа и механизмы действия ЭРФ остаются до конца не выясненными, большинством исследователей он идентифицируется с оксидом азота, продуктом NO-синтаз (NOS) [Furchgott R., Vanhoutte P., 1989; Ignarro L. et al., 1987, 1999]. Позднее показана экспрессия генов NO-синтаз не только в эндотелии сосудов и эпителии воздухоносных путей, но и в различных мышечных и не мышечных структурах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [Huber A. et al., 1998; Selemidis S. et al., 1998] и матки [Barber A., 1999].

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

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

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

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

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

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

Монооксид углерода.

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

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

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

ионофорами, ингибиторами фосфолипазы A2, тиоловыми антиоксидантами [Terry S.M. et al., 1999], но напротив, тканеспецифично усиливалась противовоспалительным IL-10, трансформирующим фактором роста (легкие) [Kutty R.K. et al., 1994], тромбоцитарным фактором роста (сосудистые ГМК) [Durante W. et al., 1999], эритропоэтином (стволовые клетки) [Abraham N.G. et al., 1989]. Гормоны, эйкозаноиды и некоторые другие ФАВ описаны как индукторы HO-1. Среди них PGJ₂ и его метаболиты 12-PGJ₂ и 15d-PGJ₂, которые контролируют клеточную дифференцировку и обладают антипролиферативным действием [Koizumi T. et al., 1992], Гипогликемический шок, вызванный инсулином, так же как и глюкагон и аппликация цАМФ индуцируют активность HO-1 в гепатоцитах. Атриальный натриуретический пептид [Kiemer A.K. et al., 2003], ангиотензин II [Ishizaka N. et al., 1997], играющие важную роль в регуляции кровяного давления, повышают экспрессию HO-1 в сосудистых ГМК и эндотелиоцитах.

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что расслабление сосудистых гладкомышечных клеток оксидом углерода опосредовано активацией Ca-зависимых калиевых каналов большой проводимости (BK(Ca)) [Zhang et al., 2001; FNaik J.S. et al., 2003]. С использованием антител к β -субъединице BK(Ca)-каналов было показано, что оксид азота и оксид углерода активируют эти каналы через различные механизмы, и что СО активирует эти каналы взаимодействуя с α -субъединицей или ассоциированными с ней регуляторными элементами [Wu L. et al., 2002]. Допускается, что α -СЕ BK(Ca)-канала содержит гем-связывающий карман и присоединение последнего блокирует этот канал. СО взаимодействует с канал-связанным железом гема и изменяет ассоциацию гема с каналом, тем самым приводя к его активации. Таким образом, с этих позиций, BK(Ca) канал функционально является гемопротеином. Связанный с каналом гем служит рецептором для СО и ассоциация оксида углерода с каналом повышает чувствительность последнего к кальцию [Tang X.D., 2003; Jaggar J.N. et al., 2005]. В ГМК BK(Ca) -каналы активируются локальным транзиторными повышениями концентрации кальция, (вспышками, осцилляциями, «Ca²⁺ sparks»). Поскольку подавление осцилляций кальция или блокирование BK(Ca) каналов устраняет индуцированное оксидом углерода расслабление сосудистых гладких мышц, постольку считается, что сопряжение кальциевых вспышек с BK(Ca) является ключом для обеспечения расслабляющего действия СО [Jaggar J.N. et al. 2002; Xi Q. et al., 2004].

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

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

Сероводород.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Abstract.

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

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

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ МИОКАРДА

УДК: 611

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- ВСС как физиологическое явление (процесс) можно трактовать как глобальную дезадаптацию функционального состояния ССС;
- ВСС характеризуется потерей глобальной устойчивости сердечного цикла и, как следствие, потери гемодинамического, физико-механического и электромагнитофизического цикла ССС;
- ВСС характеризуется как наличием симптомов (симптомное ВСС), так и отсутствием симптомов (бессимптомное ВСС);
- Состояние ВСС достигается как результат «внешнего» воздействия (например, ЧСС) и собственного состояния ССС в «режиме резонанса».

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

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

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

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

Список литературы.

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
спортсменов в условиях высоких спортивных нагрузок // Медицина для спорта: тезисы доклада. Международная конференция, г. Казань, 21-22 мая, 2014 г.

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

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

Abstract.

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

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

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

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

УДК: 612.17

Е.А. Лебедева, В.А. Головки **АППЛИКАЦИЯ НИФЕДИПИНА, СПЕЦИФИЧЕСКОГО БЛОКАТОРА** **КАЛЬЦИЕВОГО ТОКА L–ТИПА, НЕ ИНГИБИРУЕТ АВТОМАТИЗМ СЕРДЦА** **КУРИНОГО ЭМБРИОНА**

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

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

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

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

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

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

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

Экспозиция нифедипина ($0,1$ мкМ, $n=5$) приводила к укорочению длительности пика ДПД90 и фазы медленной диастолической деполяризации на 30%. При этом скорость пейсмекерного потенциала (V_4) возрастала почти в 2 раза (от 53 ± 22 до 101 ± 27 мВ/с). Это приводило к увеличению частоты генерации ПД на 35% по сравнению с контролем.

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

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

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

Список литературы.

1. Adachi T., Shibata S., Okamoto Y., Sato S., Fujisawa S., Ohba T., Ono K. The mechanism of increased postnatal heart rate and sinoatrial node pacemaker activity in mice // *J Physiol Sci*. 2013. V. 63 (2). P. 133-146.
2. Baruscotti M., Robinson R. B. Electrophysiology and pacemaker function of the developing sinoatrial node // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007. V. 293. P. 2613-2623.
3. Krogh-Madsen T., Schaffer P., Skriver A. D., Taylor L. K., Pelzmann B., Koidl B., Guevara M. R. An ionic model for rhythmic activity in small clusters of embryonic chick ventricular cells // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005. V. 289 (1). P. 398-413.

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

Abstract.

E. A. Lebedeva, V. A. Golovko

THE EXPOSURE OF SPECIFIC BLOCKER CALCIUM CURRENT L-TYPE NIFEDIPINE DOES NOT INHIBIT THE PACEMAKING OF THE EMBRYONIC CHICK HEART

FGBUN Institute of physiology of Komi NTs OIRO RAHN, laboratory of physiology of heart, research group of biopeysmaker, Syktyvkar, Russia

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

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

УДК: 612.17

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

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y

НА ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДА КРЫС

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

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

Ключевые слова: нейропептид y, онтогенез, потенциал действия.

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

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

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

В исследованном диапазоне концентраций (10^{-6} – 10^{-10} М) NPY не вызывал достоверных изменений в параметрах изометрического сокращения миокарда. Влияние Leu(31)Pro(34)NPY изучали в диапазоне концентраций 10^{-5} – 10^{-13} М. Для определения типа NPY рецепторов, участвующих в сократимости миокарда использовали селективный агонист Leu(31)Pro(34)NPY и блокатор BIBP 3226 Y1 типа рецепторов. При анализе изометрического сокращения полосок миокарда у взрослых животных установлено, что наиболее эффективной является концентрация агониста 10^{-7} М. Данная концентрация оказывает положительный инотропный эффект на сократимость миокарда предсердий и желудочков. Селективный блокатор вызывает снижение силы сокращения миокарда. Добавление агониста на фоне действующего блокатора приводит к нивелированию положительного инотропного эффекта агониста, что указывает на функциональную активность NPY1 типа рецепторов в сократимости миокарда. Результаты, полученные на полосках миокарда показали, что нейропептид Y оказывает разнонаправленное влияние на сократимость миокарда в зависимости от возраста.

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

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова введения раствора в экспериментальную камеру. Таким образом, нейропептид Y способен существенно модулировать электрическую активность миокарда.

Список литературы.

1. Маслюков П. М. NPY1-рецепторы участвуют в сократимости миокарда крыс/П. М. Маслюков, Т. А. Аникина, А. А. Зверев, А. В. Крылова, К. Ю. Моисеев, Зефилов Т. Л. //Бюлл. эксп. биол. и мед., 2016. Т. 162. № 10. С. 410⁻⁴12.
2. Ноздрачев А. Д. Нейропептид Y и автономная нервная система/А. Д. Ноздрачев, П. М. Маслюков//Журн. эволюц. биох. и физиол., 2011, т. 47, No2, с. 105–112.
3. Hodges G. J., Jackson D. N., Mattar L. et al. Neuropeptide Y and neurovascular control in skeletal muscle and skin. Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol., 2009, v. 297, p. 546–555.
4. Masliukov P. M., Konovalov V. V., Emanuilov A. I., Nozdrachev A. D. Development of neuropeptide Y-containing neurons in sympathetic ganglia of rats/P. M. Masliukov, V. V. Konovalov, A. I. Emanuilov and A. D. Nozdrachev//Neuropeptides, 2012, v. 46, No6, p. 345–352

Abstract.

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

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

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

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

Keywords: Neuropeptide y, ontogenesiz, action potential

УДК: 612.172

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

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС С ПОСТИНФАРКТНЫМ И ДИАБЕТИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Кондратьева Д. С. Экспрессия Ca_2^+ -АТФазы саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов крыс при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе и сахарном диабете / Д. С. Кондратьева, С. А. Афанасьев, С. В. Попов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2013. – Т. 156, № 12. – С. 709–712.
2. Transmural heterogeneity and remodeling of ventricular excitation-contraction coupling in human heart failure / Q. Lou, V. V. Fedorov, A. V. Glukhov // Circ. – 2011. – Vol. 123. – P. 1881–1890.
3. Subcellular mechanisms of adaptation in the diabetic myocardium: Relevance to ischemic preconditioning in the nondiseased heart / T. Ravingerová, A. Adameová, et al. J. Matejčková // Exp. Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 15, № 4. – P. 68–76.
4. Mechanisms underlying the genesis of post-extrasystolic potentiation in rat cardiac muscle / D. V. Vassallo, E. Q. Lima E. Q., Campagnaro P. et al. // Braz. J. Med. Biol. Res. – 1995. – Vol. 28, № 3. – P. 377–383.

Abstract.

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

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

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

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

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

УДК: 612.172

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

ЭФФЕКТЫ АНАЛОГА СИНТЕТИЧЕСКОГО ЭХИНОХРОМА В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Мищенко Н. П., Федорев С. А., Багирова В. Л. Новый оригинальный отечественный препарат гистохром // Хим. -фармацевт. журн. - 2003. -№ 37(1). - С. 49-53.
2. Bernikova O. G., Sedova K. A., Kharin S. N. Electrophysiological effects of synthetic echinochrome at preventive administration before coronary occlusion // In the World of Sci Dis. -2014. -Vol. 50, №2-P. 23-30.
3. Lebedev A. V., Ivanova M. V., Levitsky D. O. Echinochrome, a naturally occurring iron chelator and free radical scavenger in artificial and natural membrane systems // Life Sci. - 2005. -Vol. 76. -P. 863–75.
4. Lebedev A. V., Ivanova M. V., Levitsky D. O. Iron chelators and free radical scavengers in naturally occurring polyhydroxylated 1,4-naphthoquinones // Hemoglobin. - 2008. -№ 32 (1-2). -P. 165–179.
5. Sedova K., Bernikova O., Azarov J., Shmakov D., Vityazev V., Kharin S. Effects of echinochrome on ventricular repolarization in acute ischemia // J. Electrocardiol. -2015. - Vol. 48, №2. -P. 181-186.

Abstract.

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

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

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

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

Keywords: ischemia, reperfusion, antioxidant, ventricular arrhythmias

Д.В. Абрамочкин, Т.С. Филатова

МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРЕТЬЕГО ПОДТИПА

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Abramochkin D. V. et al. Functional M3 cholinergic receptors are present in pacemaker and working myocardium of murine heart // *Pflügers Arch.* – 2012. – Vol. 464, №4. – P. 523-529.
2. Wang H. et al. Pilocarpine modulates the cellular electrical properties of mammalian hearts by activating a cardiac M3 receptor and a K^+ current // *Br. J. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 126, № 8. – P. 1725–1734.
3. Wang H., Lu Y., Wang Z. Function of cardiac M3 receptors // *Auton. Autacoid Pharmacol.* – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 1–11.
4. Yang B. et al. Choline produces cytoprotective effects against ischemic myocardial injuries: evidence for the role of cardiac M3 subtype muscarinic acetylcholine receptors // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2005. – Vol. 16, № 4-6. – P. 163–174.

Abstract.

D.V. Abramochkin, T.S. Filatova

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

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

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

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

Х. Шилз

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

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

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

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

The role of catecholamines in stimulating the cardiovascular system is very well established. By in large, stronger cardiac contractions are achieved via increases in cellular calcium flux and faster rates of contraction are achieved via faster rates of calcium cycling in the myocytes that make up the heart. Together stronger and faster contractions increase cardiac output to meet elevated circulatory demands in line with the flight/fight responses. Despite this well established dogma, we have recently noticed some ‘unusual’ features of adrenergic stimulation in the trout heart using a combination of optical mapping and electrophysiology. The first observation is a consistent prolongation of the ventricular action potential following adrenergic stimulation in fish heart across all physiological frequencies. Adrenergic stimulation can act on all of the ion channels involved in action potential generation and we investigated these in turn. In agreement with earlier work we found an increase in myocyte Ca^{+}_2 influx on the L-type Ca current (ICaL) during the cardiac action potential. More interestingly we also identified a novel K^{+} -based mechanism that contributes to AP prolongation. Activation of α -adrenoceptors (α -AR) caused attenuation of the delayed rectifier K^{+} current (IKr) in both atrial and ventricular myocytes which slows repolarization and prolonged AP. The endogenous ligand, adrenaline (10^{-6}M), which activates both α - and β -AR reduced the maximal tail IKr to $61.4 \pm 3.9\%$ of control in ventricular myocytes and to $76.4 \pm 2.7\%$ of control in atrial myocytes. This effect was reproduced by the α -specific adrenergic agonist, phenylephrine (10^{-6}M), but not the β -specific adrenergic agonist isoproterenol (10^{-6}M), which tended to increase tail IKr. Moreover, adrenaline (10^{-6}M) in the presence of β 1 and β 2-blockers (10^{-6}M atenolol and 10^{-6}M ICI-118551, respectively) also inhibited IKr. The other repolarizing current in the trout myocyte, the inward rectifier K^{+} current (IK1) was insensitive to the adrenergic stimulation. We show that the AP prolongation in the presences of both. Thus, we show for the first time in fish, that the increase of APD following adrenergic stimulation is associated with activation of α -ARs leading to IKr suppression. We speculate that this new mechanism of AP prolongation may complement the well-known β -adrenoreceptor mediated enhancement of ICaL in the inotropic response to adrenaline in fish, during maximally stimulated conditions. Using optical mapping we also noticed that ventricular conduction velocity is slowed by adrenergic

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

Список литературы.

нет

Abstract.

H. Shiels

NEW INSIGHTS INTO ADRENERGIC STIMULATION: LESSONS FROM THE FISH HEART

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

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

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

УДК: 616.127

С.А. Крыжановский¹, И.М. Рощевская², Л.М. Кожевникова³, Л.Г. Колик¹

**ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ
МИОКАРДА НА ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МОДЕЛИ АЛКОГОЛЬНОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

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

Резюме. На трансляционной модели алкогольной кардиомиопатии показано, что сопутствующая этой патологии электрическая нестабильность миокарда связана с формированием в области лакун легочных вен дополнительной зоны раннего аномального возбуждения, что, возможно, связано с гиперэкспрессией в этом регионе регуляторных белков Ерас2.

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

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

смерти по сравнению с непьющими возрастает вдвое [6]. По данным различных авторов внезапная сердечная смерть диагностируется у 30-40% пациентов, страдающих АКМП [4]. Ранее на разработанной нами трансляционной модели АКМП, воспроизводящей основные клиничко-диагностические критерии этого заболевания (снижение сократительного статуса миокарда, дилатация правого и левого желудочков сердца, жировая дистрофия миокарда), было показано, что у беспородных крыс-самцов к концу 24-й недели принудительной алкоголизации, основанной на предоставлении 10% раствора этанола в качестве единственного источника жидкости (среднесуточное потребление этанола более 5,0 г/кг) наблюдается статистически значимое снижение (практически в два раза) порога электрической фибрилляции сердца, что указывает на развитие электрической нестабильности кардиомиоцитов [2]. В развитие этих исследований изучили особенности деполяризации различных отделов сердечной мышцы у крыс со сформировавшейся АКМП методом полиэлектрокардиографии и оценили в биоптатах миокарда уровень экспрессии белков Ерас, гиперэкспрессия которых может инициировать электрическую нестабильность миокарда, методом ПЦР в реальном времени. Показано, что у крыс с АКМП в области лакун легочных вен в левом предсердии формируется дополнительная зона раннего возбуждения, которое распространяется к ушку левого предсердия и межпредсердной перегородке и сливается с фронтом возбуждения, движущимся со стороны правого предсердия. Неоднородность распространения волны возбуждения по эпикарду предсердий вследствие образования патологического очага в области лакун легочных вен способствует развитию электрической нестабильности кардиомиоцитов и, как следствие этого, генерации нарушений ритма, в том числе злокачественных. В биоптатах тканей, взятых из левого и правого предсердий, выявлена гиперэкспрессия регуляторного белка Ерас2 /exchange protein directly activated by cAMP/ ($p < 0,001$). Эти результаты хорошо коррелируют с приведенными выше данными о наличии в различных отделах сердечной мышцы аномальных очагов возбуждения, т.е. очагов аритмогенеза, поскольку гиперэкспрессию регуляторного белка Ерас2 рассматривают как один из ведущих триггерных механизмов, ответственных за инициацию аритмогенеза [5]. Таким образом, нами впервые показано, что в условиях АКМП в области лакун легочных вен образуется аномальная область ранней деполяризации, которая может играть ключевую роль в аритмогенезе при этой патологии, а также выявлена новая биомаркер – белки Ерас2 для поиска лекарственных средств, обладающих свойствами их селективных ингибиторов.

Список литературы.

1. Бохан Н. А. Смертельные исходы при алкогольной зависимости / Н. А. Бохан, А. И. Мандель, Н. Н. Максименко и др. // Наркология. – 2007. – № 12. – С. 37-40.
2. Крыжановский С. А. Трансляционная модель алкогольной кардиомиопатии // С. А. Крыжановский, И. Б. Цорин, Л. Г. Колик и др. // Молекулярная медицина. – 2015. – №1. – С. 40-47.
3. Семенова В. Г. Потери населения России в 2000-2008 г. г., обусловленные алкоголем / В. Г. Семенова, О. И. Антонова, Г. Н. Евдокушкина и др. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – № 2. – С. 34-37.
4. Чазов Е. И. Внезапная смерть. 2013. <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=2x1229x1>.
5. Lezoualc'h F. Cyclic AMP sensor EPAC proteins and their role in cardiovascular function and disease / F. Lezoualc'h, L. Fazal, M. Laudette, C. Conte // Circ. Res. – 2016. – Vol. 118. – P. 881-97.

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

Abstract.

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

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

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

Keywords: alcoholic cardiomyopathy, electrical instability of the myocardium, pulmonic veins sleeves, proteins Epac

УДК: 576.32/36

А.В. Карпушев

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Moric E, Herbert E, et al. The implications of genetic mutations in the sodium channel gene (SCN5A). // *Europace*. - 2003. - Vol. 5. P. 325-34.
2. Pochynyuk O, Stockand JD, Staruschenko A Ion Channel Regulation by Ras, Rho, and Rab Small GTPases // *Experimental Biology and Medicine*. - 2007. - Vol. 232. P. 1258-1265.
3. Schott JJ, Alshinawi C, et al. Wilde AA, Escande D, Mannens MM, Le Marec H. Cardiac conduction defects associate with mutations in SCN5A. // *Nat Genet*. - 1999. - Vol. 23. P. 20-1.
4. Wang DW, Viswanathan PC, Balser JR, George AL Jr, Benson DW. Clinical, genetic, and biophysical characterization of SCN5A mutations associated with atrioventricular conduction block. // *Circulation*. - 2002. - Vol. 105. P. 341-6.
5. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. // *Circulation*. - 2002. - Vol. 106. P. 2514-9.

A.V. Karpushev

**INVESTIGATION OF THE RHOA-MEDIATED SIGNALING CASCADE IN THE REGULATION
OF THE CARDIAC ISOPHORM OF THE SODIUM CHANNEL NAV1.5**

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

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

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

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

УДК: 577.216.3:616.12

**А.И. Тюкавин^{1,2}, Г.Б. Белостоцкая^{2,3}, Е.А. Захаров^{1,2}, М.М. Галагудза²,
Н.В. Буркова^{1,2}, Д.Ю. Ивкин¹, В.Ю. Михайличенко⁴, С.А. Самарин⁴**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

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

Abstract.

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

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

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

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

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

УДК: 591.112.1

**Н.Н. Хаертдинов, А.С. Блохина, Г.Ф. Ситдикова
ВЛИЯНИЕ ДИАЛЛИЛ ТРИСУЛЬФИДА
НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА КРЫСЫ**

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

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

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

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

полисульфиды. Широкое применение в медицине нашли различные соединения диаллила, которые содержатся в чесночном масле: диаллил дисульфид, диаллил трисульфид (ДАТС), диаллил тетрасульфид. Масло, полученное из чеснока, содержит примерно 19% ДАТС [3, 176]. Полисульфид ДАТС оказывает антиаритмическое действие, протекторный эффект при ишемии миокарда, увеличивает уровень эндогенного сероводорода (H_2S) и биодоступность оксида азота (NO) [1, 145; 5, 2431]. Одной из мишеней ДАТС в сердце являются калиевые каналы [2, 323]. Несмотря на большое количество исследований эффектов ДАТС в сердечно-сосудистой системе, его механизмы действия на сократимость миокарда практически не изучены.

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

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

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

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

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

Добавление полисульфида ДАТС в концентрациях, 0,1, 1, 10, 30 и 50 мкМ приводило к снижению показателя сократимости кардиомиоцитов относительно контроля, которое составило $88 \pm 4\%$ ($n=7$, $p < 0.05$), $91 \pm 6\%$ ($n=7$, $p > 0.05$), $85 \pm 4\%$ ($n=15$, $p < 0.05$), $82 \pm 2\%$ ($n=37$, $p < 0.05$), $63 \pm 4\%$ ($n=7$, $p < 0.05$), соответственно. Блокирование NO-синтазы при помощи L-NAME 100 мкМ достоверно увеличивало сократимость кардиомиоцитов до $123 \pm 2\%$ ($n=35$, $p < 0.05$). Добавление ДАТС в концентрации 30 мкМ на фоне L-NAME не изменяло показатель сократимости относительно контрольных значений, который составил $104 \pm 5\%$ ($n=14$, $p > 0.05$).

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

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

Список литературы.

1. Bardisa L. Experimental cardiovascular depressant effects of garlic (*Allium sativum*, dialysate / L. Bardisa, N. Martin, C. Pantoja, R. Roman, M. Vargas // *Journal of Ethnopharmacology*-1992. - P. 145–149.
2. Deng C. Y. Allitridi inhibits transient outward potassium currents in human atrial myocytes / C. Y. Deng, F. Rao, S. J. Kuang. // *Clin Exp Pharmacol Physiol*. - 2011. - Vol. 38. -P. 323–327.
3. Lawson LD. Garlic: a review of its medicinal effects and indicated active compounds / LD. Lawson, R. Bauer // *Phytomedicines of Europe*. - Vol. 691. American Chemical Society, Washington, DC- 1998. -P. 176–209.
4. Sanjay K. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review/ B. Sanjay, B and K M. Subirc // *Nutrition Journal*. - 2002. - P. 4-30.
5. Sun X. Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats /X Sun, DD. Ku // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. - 2006. -Vol. 291. - P. 2431-2438.

Abstract.

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

INFLUENCE OF DIALYL TRISULFIDE ON MYOCARDIAL RATS CONTRACTILITY

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

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

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

УДК: 591.112.1, 577.353

А.Д. Хохлова А.Д.^{1,2}, О.Э. Соловьева^{1,2,3}

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

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

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

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

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

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

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

Различия в ответе изолированных ЭНДО и ЭПИ клеток на механическую нагрузку были исследованы при помощи метода измерения биомеханических характеристик описанного в работах [2, 3]. В этом методе каждый конец клеток зажимается парой карбоновых волокон, что позволяет варьировать преднагрузку (начальное растяжение клетки) и постнагрузку (режим сокращения клеток: ненагруженное укорочение (без постнагрузки), сокращения под неконтролируемой ауksотонической нагрузкой (средняя постнагрузка) и изометрический режим (высокая постнагрузка)), приложенную к клеткам. Относительное изменение концентрации Ca^{2+}_2 в цитоплазме $[\text{Ca}^{2+}_2]$ регистрировали при помощи флуоресцентных кальциевых зондов Fura-4F АМ. Разработанные нами ранее интегративные модели электромеханического сопряжения в ЭНДО и ЭПИ клетках [4] были использованы для того, чтобы воспроизвести и проанализировать различия в ответе кардиомиоцитов на изменение механической нагрузки и выявить основные внутриклеточные механизмы, ответственные за эти различия.

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Carmeliet E. Cardiac cellular electrophysiology / E. Carmeliet, J. Vereecke. – Springer, 2002. – Vol. 9.
2. Iribe G. Load dependency in force–length relations in isolated single cardiomyocytes / G. Iribe, T. Kaneko, Y. Yamaguchi, K. Naruse // Progress in biophysics and molecular biology. – 2014. – Vol. 115, № 2. – P. 103–114.
3. Khokhlova A. Effects of simulated ischemia on the transmural differences in the Frank–Starling relationship in isolated mouse ventricular cardiomyocytes / A. Khokhlova, G. Iribe, Y. Yamaguchi, K. Naruse, O. Solovyova // Progress in biophysics and molecular biology. – 2017. In press.
4. Khokhlova A. Transmural cellular heterogeneity in myocardial electromechanics / A. Khokhlova, N. Balakina-Vikulova, L. Katsnelson, G. Iribe, O. Solovyova // The Journal of Physiological Sciences – 2017. In press.

Abstract.

A. Khokhlova, O. Solovyova

MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF MECHANICAL HETEROGENEITY OF THE LEFT VENTRICLE

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

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

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

В.С. Кузьмин, В.М. Каримова, А.В. Иванова, Л.В. Розенштраух
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДИАЛЬНЫХ
СТРУКТУРАХ – ПРОИЗВОДНЫХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО
СИНУСА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список литературы.

1. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Современные представления о механизмах возникновения фибрилляции предсердий. Роль миокардиальных рукавов в легочных венах // Успехи физиологических наук. — 2010. — Т. 41, № 4. — С. 3–26.
2. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Миокардиальная ткань торакальных вен позвоночных животных: происхождение и контроль биоэлектрических свойств // Успехи физиологических наук. — 2017. — Т. 48, № 3. — С. 3–38.
3. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Изучение распространения возбуждения в миокарде легочных вен крысы с использованием метода оптического картирования // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2012. — Т. 98, № 9. — С. 1119–1130.

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

Abstract.

V.S.Kuzmin, V.M.Karimova, A.V.Ivanova, L.V.Rosenshtraukh

BIOELECTRICAL PROPERTIES OF MYOCARDIAL EXTRA-ATRIAL DERIVATIVES OF EMBRYONIC SINUS VENOSUS IN MATURE MAMMALS

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

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

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

УДК: 612.172.4

Н.В. Бородин¹, И.И. Костенко², О.В. Лышова¹

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

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

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

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

Актуальность. Одним из механизмов возникновения аритмий является увеличение продолжительности процессов деполяризации и реполяризации в миокарде, что отражают значения скорректированных интервалов QT и JT (соответственно QTc и JTC) на электрокардиограмме. Повышение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) и снижение уровня средней сатурации кислорода крови во сне (SpO₂), характеризующие степень тяжести синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС), считаются предикторами внезапной сердечной смерти [1]. Взаимосвязь между перечисленными показателями у мужчин с артериальной гипертензией (АГ) мало изучена.

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

Материал и методы. Обследовано 186 пациентов (все мужчины) с впервые выявленной АГ при уровне офисного артериального давления 140 и 90 мм рт. ст. и более, а также жалобами на храп. Средний возраст (Me; P₂₅-P₇₅) 41 лет; 37-45 лет, индекс массы тела (ИМТ) 35,3 кг/м²; 31,6-38,3 кг/м². Все пациенты имели 3 и более фактора риска развития АГ. Субклиническое поражение органов-мишеней диагностировали у 85 (46%), из них 78 (92%) имели поражение сердца, 7 (8%) – поражение почек. По уровню офисного артериального давления АГ 1-й степени выявили у 121 (65%), 2-й – у 47 (25%) и 3-й – у 18 (10%). Всем пациентам провели 24-часовое полифункциональное исследование с кардиореспираторным мониторингом во время сна («Кардиотехника-07», ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Изучаемую выборку разделили на 4 группы по значениям ИАГ: в 1-ю группу (n=42) вошли пациенты с ИАГ менее 5/ч (группа контроля), во 2-ю (n=46) – с ИАГ 5-14/ч, в 3-ю (n=48) – с ИАГ 15-29/ч и в 4-ю (n=50) – с ИАГ 30/ч и более. Статистическую обработку результатов выполнили в программе Statistica 10. Данные представили в виде медианы и процентилей (Me; P₂₅-P₇₅). Межгрупповые различия изучали с помощью метода ANOVA. Для определения взаимосвязей между признаками воспользовались многофакторным регрессионным анализом, указали парциальный коэффициент корреляции (r). Значение p<0,05 считали статистически достоверным.

Результаты и их обсуждение. Анализируемые группы не различались по возрасту, общей длительности сна, средненочным, среднедневным и среднесуточным значениям частоты сердечных сокращений, продолжительности абсолютных интервалов QT и JT за изучаемые периоды. В 4-й группе, в отличие от контроля, наблюдались достоверно наименьшие усредненные значения SpO₂ (91%; 89-93% против 93%; 92-94%), наибольшие значения продолжительности интервалов QTc и JTs во время сна (соответственно 422 мс; 407-437 мс против 411 мс; 395-425 мс и 317 мс; 303-330 мс против 305 мс; 293-316 мс), во время бодрствования (421 мс; 410-433 мс против 412 мс; 399-427 мс и 315 мс; 301-324 мс против 301 мс; 295-316 мс) и за сутки (421 мс; 410-437 мс против 411 мс; 398-427 мс и 316 мс; 302-327 мс против 302 мс; 293-316 мс), во всех случаях p<0,05. Выявляемость желудочковой экстрасистолии высоких (III-V) градаций (по Ryan M., 1975) в группах была следующей: в 4-й у 10 (20%), в 3-й у 16 (33%), во 2-й и в контроле у 4-х (10% и 9%). Многофакторный регрессионный анализ показал, что между среднесуточным интервалом QTc и ИМТ существует положительная корреляционная связь слабой силы (r=0,34) и с уровнем SpO₂ – отрицательная корреляционная связь слабой силы (r=-0,26), в обоих случаях p=0,000. Между среднесуточным интервалом JTs и уровнем глюкозы крови определяется отрицательная корреляционная связь слабой силы (r=-0,21; p=0,003) и с ИАГ – положительная корреляционная связь слабой силы (r=0,20; p=0,004). Полученные результаты согласуются с данными литературы. Ранее сообщалось о наличии положительной корреляционной взаимосвязи между продолжительностью интервала QTc с ИАГ [3] и ИМТ [2], отрицательной взаимосвязи с уровнем SpO₂ [3] и глюкозы крови [1].

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

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

Список литературы.

1. Gami A. S. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults / A. S. Gami, E. J. Olson, W. K. Shen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, № 7. – P. 610⁶-616.
2. Li W. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc. / W. Li, Y. Bai, K. Sun [et al.] // Clin. Cardiol. – 2009. – Vol. 32, № 12. – P. 93-99.
3. Shamsuzzaman A. S. Obstructive Sleep Apnea in Patients with Congenital Long QT Syndrome: Implications for Increased Risk of Sudden Cardiac Death / A. S. Shamsuzzaman, V. K. Somers, T. K. Knilans [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol. 38, № 7. – P. 1113-1119.

Abstract.

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

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

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

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

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

УДК: 612.172.4

В.А. Куш, А.С. Гуляева, И.М. Роцевская

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

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

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

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

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

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

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

Данные приведены в виде среднеарифметической величины $\pm$ стандартного отклонения. Для определения достоверности внутригрупповых различий между средними величинами применялся критерий Вилкоксона при уровне значимости $p < 0.05$.

Результаты. Амплитуда максимального отрицательного экстремума на поверхности тела свиньи в исходном состоянии в период деполяризации желудочков составила $3,09 \pm 0,76$ мВ. При реоксигенации в период деполяризации желудочков на пятой минуте амплитуда максимального отрицательного экстремума достоверно увеличилась до $3,55 \pm 1,10$ мВ. Дальнейшая реоксигенация приводит к постепенному уменьшению амплитуды отрицательного экстремума и к 20 минуте составил $3,27 \pm 0,92$ мВ, что достоверно не отличалось от исходного значения. Амплитуда максимального положительного экстремума на поверхности тела свиньи в исходном состоянии в период деполяризации желудочков составила $0,83 \pm 0,30$ мВ. Реоксигенация не приводит к значительным изменениям этого параметра по сравнению с исходным состоянием.

Время достижения отрицательным экстремумом максимального значения в исходном состоянии составило $-0,80 \pm 3,96$ мс. В период деполяризации желудочков к пятой минуте реоксигенации время достижения отрицательным экстремумом максимального значения достигает значения $-1,17 \pm 5,68$ мс. Дальнейшая реоксигенация приводит к постепенному уменьшению до $-2,47 \pm 5,98$ мс, что также достоверно не отличалось от исходного значения. Время достижения положительным экстремумом максимального значения в исходном состоянии составило $2,10 \pm 4,95$ мс. При реоксигенации в период возбуждения желудочков на пятой минуте этот параметр достигает значения $-4,35 \pm 7,02$ мс ($p < 0,05$) и к 20 минуте - $-5,73 \pm 8,98$ ($p < 0,05$) мс, по сравнению с исходным состоянием.

Выводы. В период деполяризации желудочков на пятой минуте реоксигенации после острого ГВ показано достоверное увеличение амплитуды максимального отрицательного экстремума. Выявлено достоверное увеличение времени достижения положительным экстремумом максимального значения на пятой минуте реоксигенации и к 20 минуте достоверное уменьшение, по сравнению с исходным состоянием. Установлено, что на электрическую активность желудочков сердца

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова оказывает сильное влияние не только острая нормобарическая гипоксия, но и реоксигенация атмосферным воздухом.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН № 15-3-4-40

Список литературы.

1. Лукьянова Л. Д., Ушаков, И. Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. / Лукьянова Л. Д. – М. ; Воронеж: Истоки, 2004. – 590 с.
2. Рощевский М. П. Избранные труды. Том II. Эволюционная электрокардиология и северная экофизиология. - 1955 – 1979. / Рощевский М. П. – Сыктывкар, 2013. - 864 с.
3. Ушаков И. Б., Штемберг А. С., Шафиркин А. В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. / Ушаков И. Б. – Москва: Наука, 2007. – 493 с.
4. Evans D. L., Rose R. J. Dynamics of cardiorespiratory function in Standardbred horses during different intensities of constant-load exercise / Evans D. L. // Journal of Comparative Physiology B. 1988; 157(6):791-9.
5. Zou Ai-ping, Wang Di-xun, Feng Chang-jian, Li Dao-ping, Tian Xiao-lin, Yang Guang-tian, Chen Qi-lin, Wu Feng. The role of histamine in acute hypoxic pulmonary hypertension in dogs. / Zou Ai-ping // Acta Acad Med Wuhan. 1984; 4(1):50-5.

Abstract.

V.A. KUSHCH, A.S. GULYAEVA, I.M. ROSHCHEVSKAYA
AMPLITUDE-TIME PARAMETERS OF THE ELECTRIC FIELD HEART OF THE PIG IN THE VENTRICULAR DEPOLARIZATION IN REOXYGENATION AFTER THE ACUTE NORMOBARIC HYPOXIA

Komi Science Centre, UD, RAS, Dep. of comparative cardiology, Syktyvkar

During the period of depolarization of the ventricles, the amplitude-time parameters of the electric field of the heart (EPS) on the body surface of pigs were studied during reoxygenation with atmospheric air after acute normobaric hypoxia. Unipolar cardioelectric potentials were recorded by the method of synchronous multi-channel cardioelectrotopy. Reliable changes in the amplitude and time parameters of EPS during reoxygenation after acute normobaric hypoxia are shown.

Keywords: acute hypoxia, reoxygenation, extremes, electric field of the pig's heart, pig.

УДК: 612.172:616.12

Я.Э. Азаров, О.Г. Берникова, Э.Р. Диез, С.Н. Харин, К.А. Седова
АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА: АНТИОКСИДАНТ ИЛИ ГОРМОН?

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, лаборатория физиологии сердца, Сыктывкар, Россия; Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, каф. физиологии и каф. терапии, Сыктывкар, Россия; Национальный университет Куйо, Медицинский факультет, Институт физиологии, Мендоса, Аргентина; Чешский технический университет в Праге, факультет биомедицинской инженерии, Прага, Республика Чехия

Резюме. Цель работы состояла в изучении роли MT1/MT2 рецепторов в реализации антиаритмического эффекта мелатонина при ишемическом повреждении сердца. На модели острой ишемии и реперфузии миокарда крыс было установлено, что мелатонин предотвращает развитие реперфузионных жизнеугрожающих желудочковых тахикардий. Антиаритмический эффект мелатонина был связан с рецептор-независимым снижением дисперсии реполяризации миокарда и рецептор-зависимым восстановлением активации ишемизированной ткани.

Ключевые слова: мелатонин, рецептор, аритмии, сердце, ишемия и реперфузия, активация, реполяризация.

Создание кардиопротекторных препаратов с антиаритмическими свойствами представляет собой важную задачу, поскольку желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков являются распространенными и часто фатальными осложнениями острого инфаркта миокарда. Мелатонин позиционируется как один из перспективных кардиопротекторов, действие которых обычно связывают с

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова антиоксидантными свойствами. В то же время участие сигнальных путей, опосредуемых мелатониновыми рецепторами MT1/MT2, в реализации антиаритмических эффектов изучено мало [1]. Цель данной работы состояла в определении роли MT1/MT2 рецепторов в действии мелатонина на пространственно-временные электрофизиологические характеристики желудочков сердца и влиянии мелатонина на встречаемость желудочковых тахикардий в модели ишемии и реперфузии миокарда.

Материалы и методы.

Эксперименты проводились на открытом сердце 50 анестезированных крыс. Параметры деполяризации и реполяризации миокарда определяли с помощью регистрации электрических потенциалов в 64 отведениях от эпикарда правого и левого желудочка с использованием 8 * 8 электродной матрицы. Униполярные электрограммы регистрировали в исходном состоянии, во время окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии (8 мин) и последующей реперфузии (10 мин). В каждом отведении определяли время активации (АТ) и время окончания реполяризации (RT) соответственно как $dV/dt \min$ в период QRS комплекса и $dV/dt \max$ в период Т волны. Длительности интервала активация-реполяризация (ARI), служившего суррогатным показателем длительности потенциала действия, определяли как разность между RT и АТ. Дисперсию реполяризации (DOR) измеряли как разность между максимальным и минимальным значениями RT в зарегистрированных отведениях. Животных делили на четыре группы в зависимости от вводимого внутривенно вещества перед началом реперфузии: 1) контроль (К, физиологический раствор, n=17), 2) мелатонин (М, 4 мг/кг, n=12), 3) лузиндол – блокатор MT1/MT2 рецепторов (Л, 0,4 мг/кг, n=10), 4) мелатонин и лузиндол (МЛ, 4 мг/кг и 0,4 мг/кг соответственно, n=11).

Результаты.

У животных, получавших мелатонин реперфузионные желудочковые тахикардии встречались реже по сравнению с контролем (М 2/12; К 13/17; $p<0.01$). Блокада MT1/MT2 рецепторов лузиндолом устраняла антиаритмический эффект мелатонина (Л 6/10; МЛ 9/11).

Ишемия вызывала локальное укорочение ARI, приводившее к повышению DOR миокарда желудочков, а АТ в зоне ишемии увеличивалось. Реперфузия сопровождалась противоположными изменениями. Степень выраженности данных эффектов различалась в исследуемых группах в фазу реперфузии перед развитием тахикардий (К – DOR: 12,5 +/- 4,3 мс, АТ: 11,8 +/- 1,0 мс; М – DOR: 3,9 +/- 2,0 мс, АТ: 11,2 +/- 1,6 мс; Л – DOR: 10,9 +/- 3,6 мс, АТ: 14,5 +/- 3,9 мс; МЛ – DOR: 5,1 +/- 2,3 мс, АТ: 15,4 +/- 2,6 мс). Животные, получавшие мелатонин (группы М и МЛ), демонстрировали более низкую ($p<0.05$) DOR по сравнению с контролем и животными, получавшими лузиндол (группы К и Л). Крысы, которым вводили лузиндол (группы Л и МЛ) отличались от контроля и животных, получавших только мелатонин (группы К и М) большими величинами АТ в ишемизированной области ($p<0.05$).

Обсуждение. Результаты показывают, что блокада MT1/MT2 рецепторов ухудшает реперфузионное восстановление процесса активации, но не влияет на дисперсию реполяризации. В то же время, введение мелатонина даже в сочетании с блокадой MT1/MT2 рецепторов ускоряет восстановление длительности реполяризации в ишемизированной области и снижает дисперсию реполяризации, однако не действует на активацию ишемизированной зоны. Данное наблюдение свидетельствует о связи между характеристиками реполяризации миокарда и рецептор-независимым (вероятно, антиоксидантным) эффектом мелатонина.

Выводы.

Для реализации антиаритмического эффекта мелатонина в модели ишемии/реперфузии миокарда крыс существенны восстановление как процесса активации ишемизированной области, так и нормальной длительности и дисперсии реполяризации. На эти процессы мелатонин влияет через рецептор-зависимый и рецептор-независимый пути соответственно.

Список литературы.

1. Reiter R. Melatonin: Exceeding Expectations. / R. Reiter, D. X. Tan, A. Galano // *Physiology*. – 2014. – Vol. 29, №5. – P. 325–333.

Abstract.

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

ANTIARRHYTHMIC EFFECTS OF MELATONIN IN MYOCARDIAL ISCHEMIA/REPERFUSION: ANTIOXIDANT OR HORMONE?

Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Dep. of Cardiac Physiology, Syktyvkar, Russia; Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Dep. of Physiology and Dep. of Therapy, Syktyvkar, Russia; National University of Cuyo, Faculty of Medical Sciences, Institute of Physiology, Mendoza, Argentina; Czech Technical University in Prague, Faculty of Biomedical Engineering, Prague, Czech Republic

The objective of the study was to evaluate a role MT1/MT2 receptors play in melatonin antiarrhythmic effects under ischemic damage of the heart. In a model of acute ischemia/reperfusion of rat ventricular myocardium, melatonin prevents development of fatal reperfusion ventricular tachyarrhythmias. The antiarrhythmic effect of melatonin was related to receptor-independent reduction of ventricular dispersion of repolarization and receptor-mediated restoration of activation of ischemic tissue.

Keywords: melatonin, receptor, arrhythmia, heart, ischemia and reperfusion, activation, repolarization

УДК: 612.176.4

Н. И. Пантелева, И. М. Роцевская

**РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ
НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА**

ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведено исследование электрической активности сердца лыжников-гонщиков на подготовительном и соревновательном этапах тренировочного цикла.

Ключевые слова: лыжники-гонщики, реполяризация желудочков сердца, электрокардиограмма, кардиоэлектрическое поле.

Тренировочный цикл лыжников-гонщиков характеризуется изменением соотношения объема и интенсивности специальной физической нагрузки на разных этапах годичных тренировок, которое направлено на повышение работоспособности организма спортсмена, совершенствование его физических качеств. Интенсификация предъявляемой тренировочной нагрузки от базового этапа до участия в крупных соревнованиях функционально проявляется в повышении выносливости, наращивании

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова скоростно-силовых качеств основных групп мышц и т.д., что напрямую связано с кислородтранспортной системой, определяющей резервы организма в целом [1, 2]. Морфо-функциональные изменения сердца в условиях повышения нагрузки отражаются на его электрической активности. Цель исследования – изучить электрическую активность сердца лыжников-гонщиков на подготовительном и соревновательном этапах тренировочного цикла.

Методы и организация исследования.

В обследовании приняли добровольное участие лыжники-гонщики высшей спортивной квалификации: кандидаты в мастера спорта, мастера спорта, мастера спорта международной квалификации на подготовительном (ПЭ - август) и соревновательном (СЭ – февраль-март) этапах годового мезоцикла.

Регистрацию электрической активности сердца проводили методом кардиоэлектротопографии от 64 униполярных отведений на поверхности грудной клетки синхронно со стандартными отведениями от конечностей в положении обследуемого сидя в состоянии покоя и на каждой минуте трехминутного периода восстановления (с первой по третью минуту) после субмаксимальной физической нагрузки.

Анализ электрической активности сердца в период реполяризации желудочков сердца включал в себя: оценку пространственно-временных характеристик и динамику экстремумов кардиоэлектрического поля (КЭП), определение длительностей интервалов J-TpeakII, Tpeak-TendII по ЭКГ во II отведении от конечностей. По эквипотенциальным моментным картам анализировали наибольшие значения положительного и отрицательного экстремумов КЭП, время достижения положительным и отрицательным экстремумами максимальной амплитуды и изменение наибольшей абсолютной величины экстремумов в период реполяризации желудочков.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета STATISTIKA 10.0 (StatSoft, США).

Результаты.

Сравнительный анализ временных параметров ЭКГ показал, что длительности QTII-интервала, QRSII, J-TpeakII у обследованных лиц в покое на разных этапах годового цикла значимо не различались. На ПЭ продолжительность интервала J-TpeakII у обследованных лиц в покое составила $211,14 \pm 58,2$ мс, на первой, второй, третьей минутах восстановительного периода после ФН - $118,43 \pm 12,58$ мс, $154,57 \pm 18,78$ мс, $167,71 \pm 20,43$ мс, соответственно. Продолжительность интервала QTII в покое и восстановлении составила: 399 ± 34 мс, 275 ± 33 мс, 308 ± 32 мс, 337 ± 22 мс. На каждой минуте восстановления после ФН по сравнению с покоем длительности QTII-интервала, J-TpeakII были значимо короче в периоды ПЭ и СЭ. Длительность

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова интервала Tpeak-TendII у лыжников статистически значимо меньше на третьей минуте восстановления после ФН ($78,29 \pm 4,75$ мс) на СЭ по сравнению с ПЭ. Время достижения положительным и отрицательным экстремумами КЭП максимальных значений в период реполяризации желудочков сердца у обследованных спортсменов на разных этапах мезоцикла значимо не различались. В ответ на физическую нагрузку происходило незначительно более раннее достижение экстремумами КЭП максимальных значений, чем в покое.

Исследование амплитудных характеристик ЭКГП показало, что абсолютная величина ТП-волны у спортсменов на разных этапах тренировочного цикла статистически существенно не изменилась. При анализе КЭП на поверхности тела, выявлено, что амплитуда максимального отрицательного экстремума в период реполяризации желудочков сердца у обследованных спортсменов в состоянии покоя и на третьей минуте восстановительного периода на СЭ была значимо больше таковых на ПЭ.

Выводы.

Таким образом, выявлено, что при увеличении интенсивности тренировочного процесса от подготовительного к соревновательному этапу существенно изменились амплитудные характеристики электрокардиограммы. У обследованных спортсменов в период реполяризации желудочков сердца на фоне практически неизменной амплитуды положительного экстремума выявлено статистически значимое различие величины отрицательного экстремума в покое и в период восстановления после субмаксимальной физической нагрузки на разных этапах годового цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН № 15-3-4-40.

Список литературы.

1. Раминская Т. И. Специальная подготовка лыжника. – М.: СпортАкадемПресс, 2001. – 228 с.
2. Антонова О. Н., Кузнецов В. С. Методики специальной подготовки лыжников-гонщиков. - М., 1999. – 208 с.

Abstract.

N.I.Panteleeva, I.M. Roshchevskaya

THE VENTRICULAR REPOLARIZATION OF THE MYOCARDIUM OF SKIERS IN DIFFERENT STAGES OF THE TRAINING CYCLE

Dep. of Comparative Cardiology of Komi SC of UD of RAS, Syktyvkar, Russia

The study of the electrical activity of the skiers' heart has been carried out during ventricular repolarization in different stages of the training cycle.

Keywords: skiers, ventricular repolarization of the heart, electrocardiogram, cardioelectric field

Н.В. Пахомов, В.М. Каримова, В.С. Кузьмин

**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ИНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ
ДИАДЕНОЗИНОВЫХ ПОЛИФОСФАТОВ В ЖЕЛУДОЧКОВОМ МИОКАРДЕ
ОПОСРЕДОВАННЫЕ ПУРИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ОБУСЛОВЛЕННЫ
СТИМУЛЯЦИЕЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ С**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
Москва, Россия*

Резюме. Важную роль в регуляции работы сердца выполняют пуриnergические соединения, действующие в качестве комедиаторов вегетативной нервной системы и самостоятельно. Диаденозиновые полифосфаты можно рассматривать как производные ряда пуринов, которые оказывают влияние на биоэлектрическую и сократительную активность миокарда.

Ключевые слова: сердце, диаденозиновые полифосфаты, пуриновые рецепторы, протеинкиназа С, NO, хелеритрин.

Пуриновые соединения оказывают существенное влияние на работу сердечно-сосудистой системы [1] и гладкомышечных органов. Пурины действуют в качестве симпатических/парасимпатических комедиаторов и могут действовать, как паракринные факторы. Помимо хорошо изученных АТФ и аденозина к группе физиологически активных пуриновых соединений относятся диаденозиновые полифосфаты (АрпА). В последние годы показано, что внеклеточные АрпА участвуют в регуляции тонуса сосудов, а также могут оказывать влияние на биоэлектрическую и механическую активность сердца [3]. Ранее показано, что эффекты внеклеточных диаденозиновых полифосфатов в гладкомышечной ткани и в сердце могут реализовываться, через различные подтипы пуриновых рецепторов (P1 и P2) [1, 5, 6]. Пуриновые рецепторы, посредством G-белков сопряжены с несколькими внутриклеточными сигнальными каскадами [2]. Однако, в настоящее время, неизвестно, какие именно регуляторные молекулы задействованы в реализации ингибиторных эффектов диаденозиновых полифосфатов в сердце млекопитающих.

В данной работе исследовали роль протеинкиназы С (PKC) и NO-синтазы (NOS) и гуанилатциклазы (sGC) в отрицательном инотропном действии внеклеточного диаденозин-тетрафосфата (Ар4А) в сердце крысы.

Эксперименты выполняли с использованием самцов линии Wistar (200-250 г, 5-6 недель). Для оценки сократимости желудочкового миокарда использовали метод ретроградной перфузии изолированного сердца (ИС) по Лангендорфу [4]. Регистрировали параметры, отражающие сократительную активность левого желудочка (развиваемое давление – LVDP, максимальную скорость нарастания давления - dp/dt_{max} , максимальную скорость расслабления – dp/dt_{min}) при постоянном перфузионном давлении и работе изолированного сердца с постоянным навязываемым ритмом (5,5 Гц). Данные регистрировали и анализировали с помощью программы PwerGraph3.3.

Динамику цитоплазматического кальция ($[Ca^{2+}]_i$) оценивали в энзиматически изолированных ритмически возбуждаемых (полевая стимуляция) желудочковых

кардиомиоцитах методом кальциевого “имиджинга” с использованием кальциевого зонда Fluo-4AM (10 μ M, окрашивание 20 мин при 25°C) микроскопа ZEISS-Axiovert 200M, EMCCD камеры CarlZeiss Microimaging GMBH AxioCamHSm (сигналы анализировали с помощью программ AxioVision и ImageJ). Для статистической обработки данных использовали непараметрический аналог ANOVA (тест Фридмана) с поправкой Данна-Бонферони для множественных сравнений в группах с повторяющимися измерениями. Критический уровень значимости принимался равным 5%.

Эффекты Ар4А оценивали при самостоятельном действии пуринового соединения (10 μ M) либо после предварительной обработки изолированного сердца, либо изолированных кардиомиоцитов ингибитором протеинкиназы С (хелеретрин, 10 μ M в экспериментах с ИС, либо 0,5 μ M в экспериментах с изолированными кардиомиоцитами), ингибитором NO-синтаз (L-NAME, 100 μ M), ингибитором растворимых гуанилатциклаз (ODQ, 10 μ M).

В наших экспериментах диаденозин-тетрафосфат (n=7) подавлял сократимость миокарда левого желудочка: при этом происходило статистически значимое () снижение развиваемого давления, скорости сокращения и расслабления миокарда. Диаденозин тетрафосфат на фоне L-NAME (n=7) снижал LVDP до $61,6 \pm 14,8\%$, dP/dtmax до $61,7 \pm 15,4\%$ и dP/dtmin до $54,6 \pm 14,5\%$ от контрольных значений. Эффекты Ар4А при самостоятельном действии, при действии на фоне L-NAME не различались. При действии на фоне хелеретрина (n=5) Ар4А вызывал уменьшение LVDP до $93,4 \pm 9,7\%$; dP/dtmax до $94,8 \pm 11\%$ и dP/dtmin до $84,6 \pm 9,4\%$ от контрольных значений. Таким образом, сократительная активность левого желудочка при действии Ар4А на фоне блокатора РКС не отличались от контрольных значений.

В наших экспериментах, Ар4А (n=7) вызывал статистически значимое снижение колебаний $[Ca_2^+]_i$ (на 20% от контроля). Как и в предыдущих сериях экспериментов, ингибиторы NOS (n=5) и sGC (n=5) были не способны подавить эффект диаденозинового полифосфата. Однако, ингибитор РКС хелеретрин (n=5) вызывал статистически значимое уменьшение влияния Ар4А на колебания $[Ca_2^+]_i$ в желудочковых кардиомиоцитах.

Таким образом, нами впервые показано, что снижение сократимости миокарда левого желудочка и амплитуды колебаний цитоплазматического кальция при действии Ар4А через обусловлено активацией протеинкиназы С.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда 14-15-00268

Список литературы.

1. Flores N. A., Stavrou B. M., Sheridan D. J. The effects of diadenosine polyphosphates on the cardiovascular system // Cardiovascular Research. 1999. № 1 (42). С. 15–26.
2. Kügelgen I. Von, Hoffmann K. Pharmacology and Structure of P2Y Receptors // Neuropharmacology. 2015. (104). С. 50–61.
3. Pustovit K. B., Kuzmin V. S., Abramochkin D. V Diadenosine tetra- and pentaphosphates affect contractility and bioelectrical activity in the rat heart via P2 purinergic receptors // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2015. (389). С. 303–313.
4. Skrzypiec-Spring M. [и др.]. Isolated heart perfusion according to Langendorff-Still viable in the new millennium // Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2007. № 2 (55). С. 113–126.
5. Sumiyoshi R. [и др.]. Diadenosine polyphosphates directly relax porcine coronary arterial smooth muscle. // The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 1997. № 2 (283). С. 548–556.

Abstract.

N. Pakhomov, V. Karimova, V. Kuzmin

THE NEGATIVE INOTROPIC EFFECT OF DIADENOSINE POLYPHOSPHATES IS MEDIATED BY PURINERGIC RECEPTORS VIA PROTEINKINASE C ACTIVATION

Lomonosov Moscow State, faculty of biology, human and animal physiology department, Moscow, Russia

Purinergic compounds are involved in the regulation of the cardiovascular system. Diadenosine polyphosphates (ApnA) are related to purines and affect of bioelectrical and contractile activity of the heart. Nevertheless, the receptor mechanisms of ApnA in ventricular cardiomyocytes remain unclear. This work demonstrates that the activation of PK C underlies on negative inotropic response in rat myocardium.

Keywords: Heart, diadenosine polyphosphates, purine receptors, proteinkinase C, NO, chelerythrine

УДК: 612.179.1

Е.В. Лопатина^{1,2,3}, А.В. Купенко^{1,2}, Н.А. Пасатецкая^{1,2}, В.А. Цырлин^{1,3,4}.

**КАРДИОРЕМОДЕЛИРОВАНИЕ:
РОЛЬ СИГНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ Na^+, K^+ -АТФАЗЫ**

¹ФГБОУ Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России, отдел экспериментальной физиологии и фармакологии, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, лаборатория физиологии возбудимых мембран, Санкт-Петербург, Россия; ³ ФГБОУ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, каф. фармакологии Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ⁴ФГБОУ Санкт-Петербургский Государственный Университет, каф. фармакологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Трофотропные эффекты оуабаина, адреналина, норадреналина, атенолола и коеновой кислоты исследовали с помощью метода органотипической культуры ткани, конфокальной микроскопии, метода реконструкции оптических срезов. Доказано, что зона роста формирует многомерную структуру. Оуабин модулирует сигнальную функцию Na^+/K^+ -АТФазы прямо, другие агенты опосредованно, через рецептор.

Ключевые слова: органотипическая культура ткани, сигнальная функция Na^+, K^+ -АТФазы, кардиоремоделирование.

Несмотря на то, что опыт использования сердечных гликозидов в практической медицине имеет длительную историю, эндогенный оуабаин был обнаружен в крови теплокровных животных и человека только в 90-х годах XX века (Hamlyn et al., Proc Natl Acad Sci USA 88, 1991). До этого момента было не совсем понятно как вещества растительного происхождения могут регулировать процессы внутри человеческого организма. Оказалось, что эндогенный оуабаин синтезируется в гипоталамусе, гипофизе и коре надпочечников при стрессе. Катехоламины и ангиотензин II модулируют синтез эндогенного оуабаина в коре надпочечников. После обнаружения эндогенных дигиталисоподобных факторов стало ясно, что Na^+, K^+ -АТФаза может выполнять функцию, которая напрямую не связана с транспортом ионов. Дальнейшие исследования показали, что Na^+, K^+ -АТФаза в качестве трансдуктора сигнала участвует в контроле процессов клеточного роста и пролиферации (Xie, Cell Mol Biol 47, 2001; Lopatina et al., Bull Exp Biol Med 140(2), 2005).

Цель исследования: Изучение вклада сигнальной функции Na^+, K^+ -АТФазы в процесс кардиоремоделирования.

Материалы и методы исследования: Эксперименты осуществляли на 10-12-дневных куриных эмбрионах. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (№ 140113). Объектами исследования были эксплантаты ткани сердца, культивируемые в течение 3-х суток на коллагеновой подложке в чашках Петри, помещенных в CO_2 инкубатор (Sanyo, Japan). Трофотропные эффекты оуабаина, адреналина, норадреналина, атенолола и коеновой кислоты оценивали в условиях органотипического культивирования ткани, в сочетании с методом реконструкции оптических срезов и конфокальной микроскопией. Трофотропные эффекты исследуемых веществ в плоскости оценивали с помощью морфометрического критерия – индекса площади. Индекс площади рассчитывали как отношение общей площади эксплантата исследуемой ткани к площади центральной зоны. Контрольные значения принимали за 100%. Впервые в анализ данных включен новый критерий – толщина зоны роста, оцениваемый с помощью метода реконструкции оптических срезов, характеризующий формирование клеточных слоев на различном расстоянии от коллагеновой подложки (Лопатина и др. Рос физиол журн им. И.М.Сеченова 101(9), 2015).

Результаты: Впервые, благодаря использованию метода реконструкции оптических срезов и конфокальной микроскопии было доказано, что зона роста в органотипической культуре ткани сердца формирует многомерную структуру. Проведенные исследования показали, что оуабин в концентрациях, сопоставимых с эндогенными может модулировать сигнальную функцию Na^+, K^+ -АТФазы и контролировать процессы клеточного роста и пролиферации в эксплантатах ткани сердца. Ингибиторный анализ с использованием блокатора Src-киназы PP2 (60×10^{-6} – 10^{-8} М) доказал, что Src-киназа вовлечена во внутриклеточный сигнальный каскад, запускаемый эндогенным оуабином. Адреналин (10^{-9} – 10^{-13} М) и производная гамма-пирона коеновая кислота (10^{-6} – 10^{-9} М) продемонстрировали способность дозозависимо модулировать процессы роста и пролиферации клеток эксплантатов ткани сердца 10-12-дневных куриных эмбрионов. Адреналин и коеновая кислота регулировали процессы роста и пролиферации клеток эксплантатов ткани сердца рецептор-опосредованно, модулируя активность сигнальной функции Na^+, K^+ -АТФазы через рецептор. Проведенные исследования показали, что изучаемые соединения контролируют процесс кардиоремоделирования специфически.

Выводы. Трофотропные эффекты эндогенных и экзогенных субстанций, реализуются за счет рецептор- либо трансдуктор-опосредованного влияния на сигнальную функцию Na^+, K^+ -АТФазы мембраны клеток, формирующих эксплантаты ткани сердца.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00831

Список литературы.

1. Лопатина Е. В. Использование метода реконструкции оптических срезов для оценки трофотропных эффектов адреналина и атенолола. / Лопатина Е. В., Кипенко А. В., Пенниайнен В. А., и др. // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2015. – Т. 101. – С. 1022–1031.
2. Hamlyn J. M. Identification and characterization of a ouabain-like compound from human plasma/

Hamlyn J. M., Blaustein M. P., Bova S. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 1991. – Vol. 88. – P. 6259–6263.

3. Xie Z. Ouabain interaction with cardiac Na/K-ATPase reveals that the enzyme can act as a pump and as a signal transducer / Xie Z. // Cell Mol. Biol. – 2001. – Vol. 47 – P. 383–390.

4. Lopatina E. V. Regulatory role of Na, K-ATPase in the growth of heart tissue explants in organotypic culture / Lopatina E. V., Penniyainen V. A., Zaika A. A. // Bull. Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 140, №2 – P. 184–186.

Abstract.

E.V. Lopatina, A. V. Kipenko, N. A. Pasatetskaya, V. A. Tsyrlin

THE HEART REMODELING: THE ROLE OF THE TRANSDUCER FUNCTION OF Na^+ , K^+ -ATPASE

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, StPetersburg, Russia, Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; Pavlov First SaintPetersburg State Medical University, StPetersburg, Russia; SaintPetersburg State University, StPetersburg, Russia

The trophotropic effects of ouabain, epinephrine, norepinephrine, atenolol and comenic acid were investigated by us using the organotypic tissue culture combined with the method of the reconstruction of optical cross sections and confocal microscopy. It was shown that the growth zone of organotypic culture forms a multidimensional structure. The ouabain (10^{-8} : 10^{-10} M) can modulate transducer function of the Na^+ , K^+ -ATPase directly, another agents - via receptor.

Keywords: organotypic culture, nonpumping function of the Na^+ , K^+ -ATPase, heart remodeling

УДК: 612.179: 576.32/.36: 575.117.2

О.Г. Макеев^{1,2}, Е.А. Шуман^{1,2}, А.В. Коротков^{1,2}

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМОВ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, ЦНИЛ, Екатеринбург, Россия; ²ГАУЗ СО "Институт медицинских клеточных технологий", лаборатория технологий клеточной и генной терапии, Екатеринбург, Россия

Резюме. Не смотря на успехи фармакологии и хирургии, ишемическая болезнь по-прежнему остается главной причиной смертности. Это обусловлено генетически детерминированным отсутствием новообразования сосудов в ответ на гипоксию в тканях сердца. Введение в миокард генно-терапевтических средств, несущих гены, ответственные за процессы неоангиогенеза, позволяет сформировать в ишемизированном миокарде полноценную сосудистую сеть и нормализовать нарушенные обменные процессы.

Ключевые слова: коронарная недостаточность, неоангиогенез, генотерапия.

Сосудистые заболевания и прежде всего ишемическая болезнь сердца являются одной из главных причин смертности взрослого населения промышленно развитых [2]. Означенное связано с геномобусловленным исключением неоангиогенеза [7]. Однако введение отдельных генов, как было показано в целом ряде плацебо-контролируемых исследований, [3, 4, 5, 6], не сопровождалось значимым клиническим эффектом. Неэффективность моногенной терапии обусловлена тем, что в образовании полноценной сосудистой сети принимают участие продукты, кодируемые более чем тридцатью генами.

Целью исследования явилось поиск путей достижения полноценного неоангиогенеза за счет активации комплекса факторов роста, участвующих в ангиогенезе.

Эксперименты проводили на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,8-3,2 кг и возрастом 1-1,2 года. Животным, с целью обеспечения неполной окклюзии

передней нисходящей артерии сердца выполняли ее перевязку на мандрене, сужавшей просвет сосуда на 80%. Двум опытным группам животных №1 (n=10) и № 2 (n=10) сразу после наложения лигатуры интрамиокардиально однократно вводили встроенные в плазмидные векторы гены факторов роста VEGF165 (группа №1) в концентрации 100 мкг/мл физиологического раствора, из расчета 50 мкг/см² зоны ишемии равномерно по всей зоне ишемии с добавлением адьюванта, а второй группе - однократно комплекс плазмидных векторов четырех генов HIF1a, HIF1b, VEGF165, VEGF225 в стехиометрическом соотношении 1:0,2:0,5:0,3, в концентрации 400 мкг/мл физиологического раствора из расчета 200 мкг ДНК на см² зоны ишемии с добавлением адьювантата. В качестве адьюванта использовали 2-диметиламиноэтанол в концентрации 2,5 ммоль/л. Контрольной группе животных (n=10) вводили только адьювант в соответствующем объеме физраствора. Уровень ангиогенеза оценивали на 30-е сутки после операции. Кровеносные сосуды и их взаимоотношения с сердечными мышечными волокнами выявляли с помощью метода внутрисосудистой инъекции контрастными взвесями с последующей гистологической обработкой [1]. Изучение рО₂ в зоне повреждения на открытом сердце проводили полярографическим методом. Радиоактивность ткани после тугого заполнения сосудистого русла раствором укусноокислого уранила-238 определяли на сцинтилляционном счетчике ГСУ-1М и выражали в кБк на грамм ткани (сухой вес). Дополнительно спустя 30 суток животным проводили фармакологическую нагрузочную пробу с дипиридамолом в суммарной дозе из расчета 0,75 мг на 1 кг массы тела 0,5%-ного раствора и снимали электрокардиограмму.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что трансфекция только геном VEGF-165 сопровождается развитием микроциркуляторного русла (число капилляров, длины капилляров и площади обменной поверхности капилляров на 14,0, 22,3 и 28,1 процента по отношению к контрольной группе животных (p<0.05), что привело к возрастанию рО₂ в зоне ишемии на 79,4%, p<0.05).

Трансфекция клеток комбинацией четырех генов факторов роста сосудов оказывает более выраженный эффект – число капилляров, длина капилляров и площадь обменной поверхности капилляров возросли на 40,1, 89,3 и 100 процентов по отношению к контрольной группе животных (p<0.05), что сопровождалось возрастанием рО₂ в зоне ишемии на 150%, p<0.05.

Кроме того, наряду с формированием капиллярной сети, трансфекция комбинацией факторов роста сосудов сопровождается образованием артериол, а также формировании анастомозов между новообразованными сосудами и сосудами неповрежденной ишемией ткани сердца.

При формировании полноценного сосудистого русла наблюдается нормализация метаболических процессов в зоне поврежденного миокарда, о чем свидетельствует динамика изменения электрокардиограммы (ЭКГ) в ходе выполнения нагрузочной пробы. При введении комплекса векторов с генами HIF1a, HIF1b, VEGF165, VEGF225 наблюдается отрицательная ЭКГ проба – отсутствие депрессии сегмента ST.

Таким образом, использование комплекса четырех генов позволяет более эффективно стимулировать ангиогенез и ремоделировать сосудистую сеть в ишемизированном миокарде. В свою очередь, эпигеномная локализация генных конструктов и ограниченный срок пребывания в клетке являются достаточными для экспрессии вводимых генов и формирования полноценной сосудистой сети.

Список литературы.

1. Авантадилов Г. Г. Медицинская морфометрия /Авантадилов Г. Г. –М.: Медицина 1990. — 384 с.
2. Шумаков В. И., Шевченко О. П., Орлова О. В., Онищенко Н. А., Гуреев С. В. Связь воспаления и апоптоза с эффективностью трансплантации клеток костного мозга больным с хронической сердечной недостаточностью / В. И. Шумаков //Вестник Российской АМН. - 2006. - №11. – С. 14-21.
3. Alexander J. H., Hafley G., Harrington R. A., Peterson E. D., et al. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial / J. H. Alexander //JAMA. -2005. - Nov 16. - 294(19). – P. 2446-54.
4. Ferrara N., Gerber H. P., Le Couter J. The biology of VEGF and its receptors / N. Ferrara //Nat. Med. – 2013. - 9(6). – P. 669-76.
5. Grines C. L. The AGENT clinical trials programme / C. L. Grines //Eur. Heart. J. Suppl. – 2004. - 6 (suppl. E). - E18-E23.
6. Leeuw K. D., Kusumanto Y., Smit A.

Abstract.

O.G. Makeyev, E.A. Shuman, A.V. Korotkov

PATHOGENETIC APPROACH TO CORRECTION OF GENETIC MECHANISMS OF CORONARY INSUFFICIENCY

.Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Dep. of Biology, Ekaterinburg, Russia Institute of Medical Cell Technologies, Laboratory of Cell and Gene Therapy Technologies, Ekaterinburg, Russia

Despite the success of pharmacology and surgery, coronary heart disease remains the leading cause of death. This is due to genetically determined absence of neoplasm of vessels in response to hypoxia in the heart tissues. Introduction of genetically therapeutic agents carrying genes responsible for the processes of neoangiogenesis in the myocardium allows forming a complete vascular network in ischemic myocardium and normalizing the disturbed metabolic processes

Keywords: coronary insufficiency, neoangiogenesis, gene therapy

УДК: 612.273.2, 612.146.1

Е.В. Заменина, И.М. Рощевская

ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведено исследование электрического поля сердца на поверхности грудной клетки человека в период реполяризации желудочков методом кардиоэлектротопографии при воздействии острой нормобарической гипоксии. В течение гипоксического воздействия выявлено достоверно меньшее время достижения экстремумами кардиоэлектрического поля максимальных значений и укорочение интервалов J-ТреакII, QTII, Треак-TendII в период восстановления возбудимости желудочков сердца у обследованных людей.

Ключевые слова: электрическое поле сердца, острая нормобарическая гипоксия.

Актуальность. Изучение гипоксического воздействия на организм человека является важной медико-биологической проблемой [1, 2]. Функционирование сердечно-сосудистой системы в условиях кислородной недостаточности приводит к изменению работы сердца и отражается на его электрической активности.

Кардиоэлектротопография на поверхности тела является неинвазивным и более информативным методом исследования электрической активности сердца, чем электрокардиография [5].

Цель работы – исследование электрического поля сердца на поверхности тела человека в период реполяризации желудочков при воздействии острой нормобарической гипоксии.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 14 практически здоровых мужчин-добровольцев (19.7 ± 0.95 лет, масса тела 74.4 ± 9.8 кг, длина тела 177.2 ± 6.4 см), давших свое письменное согласие на участие в обследовании.

Во время исследования обследуемые находились в состоянии покоя в положении сидя. Гипоксическое воздействие (ГВ) осуществляли в течение 15 минут в условиях нормального атмосферного давления при помощи гипоксической газовой смеси с 12.3% содержанием кислорода, получаемой на кислородном концентраторе «Kröber O₂» (Германия).

В исходном состоянии, на каждой минуте ГВ и восстановительного периода (5 мин) синхронно с биполярными ЭКГ в отведениях от конечностей регистрировали униполярные ЭКГ от 64 электродов, расположенных равномерно на торсе. Анализ амплитудно-временных характеристик электрического поля сердца (ЭПС) производили по эквипотенциальным моментным картам. Данные представлены в виде средней арифметической $\pm$ стандартное отклонение. Достоверность оценивали критерием Стьюдента для двух независимых выборок. Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

Результаты. Укорочение интервалов J-TpeakII, QTII и Tpeak-TendII относительно исходного состояния (196 ± 14.4 мс, 355.2 ± 21 мс и 78.6 ± 11.4 мс, соответственно) было статистически значимо на протяжении всего периода ГВ. Наименьшее значение длительности интервала J-TpeakII выявлено на 10 минуте (168.9 ± 14.3 мс), QTII – на 7 минуте (328.2 ± 16.2 мс), Tpeak-TendII – на 12 минуте (67.4 ± 8.4 мс) острой нормобарической гипоксии. К концу восстановительного периода продолжительность J-TpeakII и QTII вернулись к исходным показателям. Длительность интервала Tpeak-TendII в период восстановления была достоверно меньше, чем в исходном состоянии.

При гипоксическом воздействии не выявлено достоверных изменений амплитуд положительного и отрицательного экстремумов электрического поля сердца.

В исходном состоянии время достижения максимального значения положительным экстремумом ЭПС составило 226.3 ± 16.2 мс, отрицательного экстремума – 240 ± 22 мс. В течение воздействия острой гипоксии установлено достоверное уменьшение времени достижения экстремумами максимального значения в период реполяризации желудочков сердца. На 10 минуте гипоксического воздействия отмечено наименьшее значение времени достижения экстремумами:

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
положительного – 202.6 ± 12.5 мс и отрицательного – 206.3 ± 18.5 мс. Время достижения экстремумами максимального значения при переходе к дыханию атмосферным воздухом восстановилось до исходного уровня.

Известно, что в начале воздействия острой гипоксии происходят изменения кардиореспираторной системы за счет увеличения частоты и глубины дыхания, увеличение ЧСС, приводящее к незначительному падению артериального давления [3, 4]. На 7-8 минуте гипоксического воздействия включаются тканевые механизмы компенсации, которые приводят к изменениям реполяризации желудочков сердца у обследованных людей и отражаются на ЭКГ: смещение сегмента ST, уменьшение длительности интервала QT, изменение формы и амплитуды T-волны [1]. Следовательно, у обследованных нами людей существенные изменения периода реполяризации желудочков сердца на ЭКГ во втором отведении от конечностей и ЭПС произошли во время, которое соответствует включению тканевых механизмов компенсации на воздействие острой нормобарической гипоксии.

Выводы. В проведенном нами исследовании отмечено существенное изменение временных характеристик электрокардиограммы у обследованных людей. На ЭКГ во втором отведении от конечностей выявлено уменьшение длительности интервалов QTII на 7 минуте, J-TpeakII – на 10 минуте и Tpeak-TendII – на 12 минуте острой нормобарической гипоксии; экстремумы кардиоэлектрического поля достигли максимальных значений достоверно раньше исходного состояния на 10 минуте гипоксического воздействия.

Список литературы.

1. Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О. Гипокситерапия / В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов. – СПб., 2003. – 536 с.
2. Лукьянова Л. Д., Ушаков И. Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Л. Д. Лукьянова, И. Б. Ушаков. – М.: Истоки, 2004. – 590 с.
3. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия / В. Б. Малкин, Е. Б. Гиппенрейтер. – М.: Наука, 1977. – 319 с.
4. Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии / Н. К. Хитров, В. С. Пауков. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.
5. De Ambroggi L., Corlan A. D. Body Surface Potential Mapping / L. De Ambroggi, A. D. Corlan. In: Comprehensive Electrocardiology. Springer Verlag. London Limited. – 2011. – Vol. 3. – P. 1375-1415.

Abstract.

E.V. Zamenina, I.M. Roshchevskaya

THE HEART ELECTRIC FIELD HUMAN DURING VENTRICULAR REPOLARIZATION AT HYPOXIC EFFECT

Komi Science Centre, UD, RAS, Dep. of comparative cardiology, Syktyvkar, Russia

The study of the heart electric field on the body surface of the human during ventricular repolarization was carried out by the method of cardioelectrotopography under the influence of acute normobaric hypoxia. During the hypoxic effect in the examined people a significantly shorter time of reaching the maximum values of cardioelectric field by extrema and a shortening of the J-TpeakII, QTII, Tpeak-TendII intervals was revealed during the ventricular repolarization.

Keywords: heart electric field, acute normobaric hypoxia

О.В. Суслонова, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская
КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА
СТАРЕЮЩИХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР И НИСАГ В ПЕРИОД
ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

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

Резюме. Методом электрокардиотопографии исследовано электрическое поле сердца (ЭПС) на поверхности тела 12- и 18- месячных крыс линии Вистар и 12- месячных крыс со стресс-индуцированной артериальной гипертензией (АГ) - линии НИСАГ. При старении на фоне АГ происходит структурное и электрическое ремоделирование миокарда, приводящее к существенным изменениям амплитудно-временных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации желудочков сердца.

Ключевые слова: электрическое поле сердца, артериальная гипертензия, старение, крысы.

Актуальность. Старение увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее распространенным заболеванием в пожилом возрасте является АГ. В России в популяции людей распространенность АГ после 60 лет превышает 60%, после 80 лет достигает 80% [3]. АГ является важным фактором в развитии гипертрофии миокарда. Показана низкая чувствительность стандартных электрокардиографических критериев при выявлении гипертрофии у пациентов с АГ [5]. Картирование кардиопотенциалов на поверхности тела является более информативным методом, чем традиционная электрокардиография [2]. Крысы являются наиболее предпочтительными моделями для исследования механизмов развития АГ.

Цель работы – анализ пространственных и амплитудно-временных параметров электрического поля сердца (ЭПС) на поверхности тела стареющих крыс линий Вистар и НИСАГ в период деполяризации желудочков.

Материалы и методы. Исследовали ЭПС крыс линии Вистар в возрасте 12- (n=10), 18- (n=7) месяцев и 12-месячных крыс линии НИСАГ (n=10). Опыты проводили в соответствии с Европейской конвенции об экспериментальных животных. Крыс наркотизировали золетилем (3,5 мг/100 г веса животного в/м). Регистрацию униполярных ЭКГ осуществляли от 64 подкожных электродов, равномерно распределенных вокруг туловища животного. Анализ ЭПС производили по эквипотенциальным моментным картам. По окончании эксперимента изготавливали поперечные гистологические срезы. Данные представлены в виде среднее арифметическое±стандартное отклонение. Достоверность оценивали критерием Стьюдента для двух независимых выборок.

Результаты и их обсуждение. Показано достоверное повышение систолического артериального давления у 18- месячных крыс линии Вистар и 12- месячных линии НИСАГ по сравнению с 12- месячными крысами линии Вистар. У 12- месячных крыс Вистар систолическое артериальное давление составило 148 ± 20 , 18- месячных - 184 ± 21 , у 12- месячных крыс линии НИСАГ - 189 ± 19 . В период начальной желудочковой активности анализ эквипотенциальных моментных карт показал

достоверно большее время начала формирования кардиоэлектрического поля на поверхности тела, достоверно более позднее время завершения первой инверсии кардиопотенциалов у 18-месячных крыс линии Вистар и 12- месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с 12- месячными крысами линии Вистар. Ранее показано, что период от момента формирования электрического поля до завершения первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов соответствует начальному этапу деполяризации желудочков [1, 2], который соответствует проведению возбуждения по проводящей системе желудочков. Увеличение начального этапа деполяризации желудочков у 12-месячных крыс линии НИСАГ и 18-месячных крыс линии Вистар по сравнению с 12-месячными крысами линии Вистар может быть связано с морфологическими изменениями в системе волокон Пуркинье. С возрастом происходит истончение волокон Пуркинье, ремоделирование межклеточных контактов между проводящими и рабочими кардиомиоцитами, что приводит к снижению скорости проведения [4]. У 12-месячных крыс линии НИСАГ показано достоверное снижение амплитуды и большее время достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения, чем у 12- и 18-месячных крыс линии Вистар. У 18-месячных крыс линии Вистар показано достоверно большее время достижения положительным экстремумом своего максимального значения, чем у 12- месячных крыс линий Вистар и НИСАГ.

Выводы. Структурное и электрическое ремоделирование миокарда, вызванное артериальной гипертензией у 12- месячных крыс линии НИСАГ и 18- месячных крыс линии Вистар, приводит к достоверным отличиям в амплитудно-временных параметрах ЭПС на поверхности тела по сравнению с 12 месячными крысами линии Вистар.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН №15-5-4-9.

Список литературы.

1. Распутина А. А., Рощевская И. М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков на поверхности тела крыс в течение раннего постнатального онтогенеза // Изв. Коми НЦ УрО РАН. 2014. – № 1. – С. 38–42.
2. Рощевская И. М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. – СПб: Наука, 2008. – 250 с.
3. Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихрева О. В., Оганов Р. Г. Распространенность артериальной гипертензии в России: информативность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. – Т. 4, № 2. – С. 3-7.
4. Cooper L. L., Cooper, K. E. Odening, M. S. et al. Electromechanical and structural alterations in the aging rabbit heart and aorta // Am. J. Physiol. 2012. – Vol. 302, № 8. – H 1625–1635.
5. Pewsner D. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review // URL: <http://www.bmj.com/content/335/7622/711> (дата обращения: 04. 10. 2007).

Abstract.

O.V. Suslonova, S.L. Smirnova, I.M. Roschevskaya

CARDIOELECTRIC FIELD ON THE BODY SURFACE IN AGING WISTAR AND ISIAH RATS DURING VENTRICULAR DEPOLARIZATION

Komi Science Centre, UD, RAS, Syktyvkar

Cardioelectric field on the body surface of 12-, 18- month-old Wistar rats and 12- month-old rats with stress-induced arterial hypertension (ISIAH) was studied by a method of cardioelectropography during initial ventricular activity. Arterial hypertension in old rats leads to structural and

Keywords: body surface potential mapping, arterial hypertension, aging, rat

УДК: 612.822.2; 577.25

*А.М. Петров, М.Р. Касимов, А.Р. Гиниятуллин, К.А. Мухутдинова,
А.И. Гильмутдинов, А.Л. Зефирова*

ХОЛЕСТЕРИН-ПОДОБНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КАК МОДУЛЯТОРЫ ЭКЗО-ЭНДОЦИТОЗНОГО ВЕЗИКУЛЯРНОГО ЦИКЛА В АКСОНАХ МОТОНЕЙРОНОВ

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия

Резюме. Метаболизм мембранного холестерина играет особую роль в функционировании нервной системы и, в частности, синаптической передаче. Недавно нами получены данные о высокой чувствительности пресинаптических везикулярных процессов (экзо- и эндоцитоза), обеспечивающих освобождение нейромедиатора из аксонов мотонейронов, к окисленным производным холестерина («оксистеринам»). Обнаруженные эффекты оксистерина могут быть связаны с изменениями свойств синаптических мембран и внутриклеточной сигнализации.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, экзоцитоз, эндоцитоз, холестерин, липидные рафты, нейромедиатор.

В процессе метаболизма холестерина образуются его окисленные варианты (оксистерины), которые модулируют выживаемость клеток и метаболизм, действуя через ядерные и мембранные рецепторы. Оксистерины усиленно синтезируются в ответ физиологические и патофизиологические стимулы [4]. В нашем исследовании мы использовали три производных холестерина: 24S-гидроксихолестерин (24ГХ), продуцируемый мозгом из мембранного холестерина и затем проникающий в кровоток; 5 α -холестан-3-он (5Х3), промежуточный продукт на пути синтеза холестанола из холестерина, появляющийся в крови при церебротендиальном ксантоматозе; 4-холестен-3-он оксим (нейропротектор олесоксим), способный усиливать регенерацию нервов и ингибировать образование митохондриальной поры, препятствуя гибели нейронов.

Одним из основных сайтов действия оксистерина может быть синаптический контакт, поскольку многие оксистерин-связывающие белки вовлечены в мембранный транспорт, который интенсивно протекает при нейротрансмиссии. Пресинаптический экзо-эндоцитозный цикл везикул обеспечивает высоко регулируемое и надежное освобождение нейромедиатора. Если значение холестерина в экзо-эндоцитозе начинает проясняться [4], то способность оксистерина модулировать рециклирование везикул изучена хуже. Двигательные нервные окончания содержат множество синаптических везикул, поэтому удобны для изучения везикулярного цикла. В нашей работе исследовали эффекты оксистерина на экзо-эндоцитозный цикл в пресинаптических нервных окончаниях кожно-грудинной мышцы лягушки и диафрагмы мыши.

Освобождение нейромедиатора оценивали, регистрируя постсинаптические ответы с помощью микроэлектродного отведения. За экзо- и эндоцитозом везикул следили, применяя FM-красители, которые эндоцитозом захватываются в синаптические везикулы. Также исследовали состояние мембран, используя флуоресцентные липиды (GM1-ганглиозид, 22-NBD-холестерин) и субъединицу В холерного токсина (связывается со скоплениями GM1-ганглиозидов). Дополнительно, анализировали продукцию NO с помощью индикатора DAF-FM DA.

Все оксистеринны в низких концентрациях (0.2-0.4 мкМ) влияли на нервно-мышечную передачу, действуя на пресинаптический везикулярный цикл. 24ГХ (0.4 мкМ) усиливал освобождение нейромедиатора экзоцитозом в ответ на одиночные стимулы и при высокочастотной активности в нервно-мышечном синапсе мыши. В последнем случае, это сопровождалось ускорением экзо-эндоцитозного рециклирования везикул и увеличением фракции везикул, вовлекающихся в нейротрансдукцию. 24ГХ ослаблял продукцию NO, зависящую от эндотелиальной изоформы, в синаптическом регионе при ритмической активности. Ингибирование эндотелиальной (но не нейрональной) NO синтазы, хелатирование внеклеточного NO, блокирование протеинкиназы G имитировало и маскировало эффекты 24ГХ на экзоцитоз везикул, указывая на значение снижения NO в механизмах действия 24ГХ [3]. Интересно, что у мышей с моделью бокового амиотрофического склероза эффект 24ГХ на экзоцитоз везикул и продукцию NO инвертировался.

5ХЗ (0.2 мкМ) угнетал экзоцитоз везикул при низко- и высокочастотной активности в нервно-мышечных синапсах лягушки и мыши. При этом уменьшался размер пула синаптических везикул, вовлекающихся в нейротрансдукцию, а скорость рециклирования оставалась неизменной. Особенностью действия 5ХЗ в двигательных нервных окончаниях лягушки было его селективное влияние на поведение везикул резервного пула [1, 2]. Олесоксим (0.2 мкМ; структурно близкий к 5ХЗ), наоборот, усиливал освобождение медиатора в ответ на одиночные раздражения и особенно при ритмической активности двигательного нерва (лягушка). Последнее было связано не только с облегчением экзоцитоза, но и ускорением рециклирования везикул и рекрутированием большего их числа в экзоцитоз [2].

Оксистеринны (24ГХ и олесоксим), усиливающие нейротрансдукцию, способствовали формированию липидных рафтов, тогда как 5ХЗ, наоборот, нарушал целостность липидных рафтов в синаптическом регионе. Интересно, что эффект 5ХЗ как на экзоцитоз и на состояние мембран зависел от исходного уровня мембранного холестерина [1-3].

Таким образом, оксистеринны способны модулировать освобождение нейромедиатора и везикулярный цикл в нервно-мышечных контактах. Их эффекты могут быть связаны с изменениями свойств синаптических мембран и внутриклеточной сигнализации. Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-00046 и частично РНФ 14-15-00847.

Список литературы.

1. Effects of 5 α -cholestan-3-one on the synaptic vesicle cycle at the mouse neuromuscular junction / M. R. Kasimov, A. R. Giniatullin, A. L. Zefirov, A. M. Petrov // *Biochim Biophys Acta*. 2015. Vol. 1851. P. 674-685.
2. Similar oxysterols may lead to opposite effects on synaptic transmission: Olesoxime versus 5 α -cholestan-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
3-one at the frog neuromuscular junction / M. R. Kasimov, G. F. Zakyrjanova, A. R. Giniatullin, A. L. Zefirov, A. M. Petrov // *Biochim Biophys Acta*. 2016. Vol. 1861. P. 606-616.

3. 24S-Hydroxycholesterol enhances synaptic vesicle cycling in the mouse neuromuscular junction: Implication of glutamate NMDA receptors and nitric oxide / M. R. Kasimov, M. R. Fatkhrahmanova, K. A. Mukhutdinova, A. M. Petrov // *Neuropharmacology*. 2017. Vol. 117. P. 61-73.

4. Brain Cholesterol Metabolism and Its Defects: Linkage to Neurodegenerative Diseases and Synaptic Dysfunction / A. M. Petrov, M. R. Kasimov, A. L. Zefirov // *Acta Naturae*. 2016. Vol. 8. P. 58-73.

Abstract.

A.M. Petrov, M.R. Kasimov, A.R. Giniatullin, K.A. Mukhutdinova, A.I. Gilmutdinov, A.L. Zefirov
THE CHOLESTEROL-LIKE MOLECULES AS MODULATORS OF EXO-ENDOCYTOTIC VESICULAR CYCLING AT THE MOTOR NERVE TERMINALS

Kazan state medical university, Dep. of normal physiology, Kazan, Russia

Membrane cholesterol metabolism plays a pivotal role in neuronal system, in particular, synaptic transmission. Recently, we have found that a presynaptic exo-endocytotic cycle of synaptic vesicles, maintaining neurotransmitter release from the motor nerve terminals, has a high sensitivity to the oxidative derivatives of cholesterol (oxysterols). The revealed effects of the oxysterols may be related with changes in synaptic membrane properties and intracellular signaling.

Keywords: neuromuscular junction, exocytosis, endocytosis, cholesterol, lipid rafts, neurotransmitter.

УДК: 616.072-7

А.О. Овечкин, М.А. Вайкинорайте, О.Г. Берникова, К.А. Седова,
В.А. Витязев, В.В. Крандычева, Я.Э. Азаров

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Россия

Резюме. В исследовании изучена природа пространственно- временных изменений реполяризации миокарда, регистрируемых с поверхности эпикарда желудочков, при экспериментальном сахарном диабете. Вызванные диабетом градиенты реполяризации (апикобазальный, межжелудочковый и передне-задний) значительно уменьшались после введения $\beta 1$ -адреноблокатора, что может говорить о связи развивающихся при диабете нарушений реполяризации с автономной нейропатией сердца.

Ключевые слова: реполяризация миокарда, сахарный диабет, диабетическая автономная нейропатия.

У лиц с сахарным диабетом (СД) имеются метаболические, структурные и электрофизиологические предпосылки для развития желудочковых аритмий (ЖА), что подтверждается клиническими данными [1),2),3)]. Показано, что при сахарном диабете происходит снижение активности выходящих калиевых токов Ito и IKs, приводящее к удлинению реполяризации желудочков (Lengyel et al., 2007; Dorian, 2005).

Большинство исследований по изучению электрофизиологических изменений миокарда при сахарном диабете малого стажа выполнено на изолированных сердцах животных или полосках миокарда. Показатели распределения времени окончания реполяризации в миокарде желудочков при диабете изучены мало. Кроме того, эксперименты с изолированными сердцами или желудочковой тканью не позволяют

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
учитывать вклад такого компонента специфического диабетического поражения, как автономная нейропатия сердца.

В связи с этим большой интерес представляет изучение пространственно-временного распределения окончания реполяризации миокарда желудочков при сахарном диабете, в условиях его сохраненной иннервации (in situ).

Цель работы:

Изучение электрофизиологических параметров миокарда у кроликов с индуцированным аллоксаном сахарным в условиях сохраненной вегетативной регуляции сердца.

Материал и методы исследования.

Эксперименты проведены на взрослых кроликах обоего пола породы Шиншилла. Опытную группу составили 11 кроликов с аллоксановым сахарным диабетом. Контрольная группа состояла из 12 здоровых животных (табл.1). При обращении с животными соблюдали международные правила (National Institutes of Health, US, 2011). Для развития СД кроликам опытной группы вводили однократно внутривенно аллоксан (120 мг/кг). Констатировали наличие у животных СД при выявлении уровня глюкозы в капиллярной крови натощак более 7 ммоль/л в результате не менее двух измерений. Кроликов обеих групп наркотизировали зоветилом (10 мг/кг, внутримышечно), интубировали и переводили на искусственную вентиляцию легких. После вскрытия грудной клетки с поверхности желудочков сердца методом синхронного многоканального картографирования внеклеточного потенциала при спонтанном синусном ритме с помощью наложения сетки, содержащей 64 электрода, регистрировали эпикардальные электрограммы при температуре в грудной полости 38°C. Для оценки вклада симпатической иннервации в формирующиеся пространственно-временные соотношения реполяризации, всем животным внутривенно вводили 0,5 мг/кг эсмола. В ходе эксперимента регистрировали рутинные гемодинамические показатели.

В униполярных отведениях зарегистрированных с поверхности эпикарда определяли время активации (AT), время окончания реполяризации (RT) и длительность реполяризации по интервалу активация-восстановление (ARI, разность между RT и AT). Время окончания активации определяли по dV/dt_{min} в период QRS комплекса, а время окончания реполяризации по dV/dt_{max} в период ST-T.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ SPSS 11.5 и Biostat 4.03. Изучаемые признаки представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me (25%; 75%)), для сравнения значений внутри группы, до и во время воздействия использовался критерий Уилкоксона, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Животные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и весу. В группе с диабетом был выявлен апикобазальный градиент длительности реполяризации (ARI) на поверхности эпикарда желудочков, с более коротким показателем ARI на основании левого желудочка (ЛЖ) (98 (79;112) мс на верхушке и 88 (74;102) мс на основании, $P=0,022$). В то время как, у здоровых животных подобный градиент не наблюдался.

Введение β_1 -адреноблокатора у кроликов с СД вызвало удлинение времени реполяризации преимущественно в области основания сердца, что привело к исчезновению апикобазального градиента длительности реполяризации (104 (99;115) мс на верхушке против 100 (84;109) мс на основании ЛЖ, $p > 0,05$).

Выводы: 1. У животных с экспериментальным СД развивается апикобазальный градиент длительности реполяризации.

2. При введении β_1 -адреноблокатора у животных с СД происходит более выраженное удлинение времени реполяризации на основании левого желудочка, что может быть связано с неравномерным характером нарушения симпатической иннервации миокарда при сахарном диабете.

Список литературы.

1. Bakth S, Arena J, Lee W et al. Arrhythmia susceptibility and myocardial composition in diabetes. Influence of physical conditioning. J Clin Invest. 1986 Feb;77(2):382-95.
2. Otake H., Suzuki H., Honda T., Maruyama Y. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart. Int. Heart. J. 2009. Vol. 50, N 5. P. 627-641.
3. Kusama Y, Hearse DJ, Avkiran M. Diabetes and susceptibility to reperfusion-induced ventricular arrhythmias. J Mol Cell Cardiol 1992;24:411-421.
4. Lengyel C., Virág L., Kovács P. P. et al. Role of slow delayed rectifier K^+ -current in QT prolongation in the alloxan-induced diabetic rabbit heart. Acta. Physiol. 2008. Mar. Vol. 192, N 3. P. 359-368.

Abstract.

A. Ovechkin, M. Vaykshnorayte, O. Bernikova, K. Sedova, V. Vityazev, V. Krandycheva, J. Azarov

REPOLARIZATION GRADIENTS IN DIABETIC RABBIT HEART

Institute of Physiology, Komi Science Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences

The study investigated the contribution of abnormal sympathetic influences to the changes of ventricular repolarization pattern in rabbits with diabetes. The experiments were performed in 11 anaesthetized alloxan-induced (4-5 weeks) diabetic and 12 healthy rabbits. Diabetes-induced left ventricular apicobasal, interventricular and anteroposterior repolarization duration gradients at least in part could be ascribed to the sympathetic dysfunction as being abolished by the β_1 -adrenergic blockade.

Keywords: activation-recovery intervals, cardiac autonomic neuropathy, diabetes mellitus, repolarization.

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

РАЗРАБОТКА МАГНИТОКАРДИОГРАФА ПОВЫШЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ КАРДИОМАГНИТНЫХ ПАРАМЕТРОВ

ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, г. Москва

Резюме. Одним из распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы животных является развитие патологии, сопровождающейся возникновением дистрофических и деструктивных изменений в миокарде сердца. Результаты современных исследований показали, что характеристики гемодинамики, физико-механики и электрофизики сердечно-сосудистой системы, близкие к результатам физиологических экспериментов достигаются в приближении, что миокард сердца имеет топологию Мебиуса.

Ключевые слова: миокард сердца, топология мебиуса, магнитопровод, магнитное поле.

Одним из путей разработки эффективной системы диагностики развития патологий миокарда является получение четкого представления о том, какие участки миокарда у конкретно взятого пациента предполагают наибольшую вероятность к развитию патологий. Способность к обнаружению аномальной деятельности миокарда обеспечивается за счет электронного чипа, встраиваемого в существующий образец магнитокардиографа. При этом, реализация концепции должна быть такой, чтобы суммарная стоимость магнитокардиографа с электронным чипом была меньше, чем стоимость образца MRT.

Алгоритм работы такого магнитокардиографа с электронным чипом предполагает следующее:

1. электронный чип (как «спящий ген») не работает, если амплитудные значения напряжённости магнитного поля миокарда не превышают нормальных значений, составляющих порядка 50 мкТл.

2. детектор напряженности магнитного поля “будит” «спящий ген», если напряженность магнитного поля превышает нормальные значения.

3. «спящий ген» “просыпается” и по формализованной процедуре оценки функционального резерва деятельности сердца путем решения обратной задачи по определению соответствия внутренней структуры миокарда сердца топологии Мебиуса делает следующее:

а) указывает место, где следует искать патологию по напряженности поля из-за скручивания миокарда.

б) определяет наличие значимого фактора, указывающего на возможную причину развития патологии:

- «выпадающий элемент» миокарда - соответствует области инфаркта миокарда;
- нарушение «доменной» структуры миокарда - потеря функциональных свойств клеток и волокон миокарда;

- нарушение антропометрических параметров миокарда - изменение толщин стенок желудочков и межжелудочковой перегородки.

Таким образом, регистрация амплитудных значений магнитного поля сердца обеспечиваемое за счет электронного чипа, встроенного в существующий образец магнитокардиографа позволит повысить эффективность диагностики на ранних стадиях развития патологий миокарда.

Функции участвующих в проекте организаций распределены следующим образом:

- теоретические и расчетные исследования зависимости гемодинамических, физико-механических и электро-магнитофизических характеристик от скрученности миокарда сердца; разработка критериев нормы и патологии функционирования миокарда по параметрам скрученности миокарда (ФНКЦСМ).

- моделирование магнитных характеристик миокарда на образцах – аналогах; проверка критериев “нормы и патологии” по напряженности магнитного поля на образцах-аналогах миокарда; разработка для магнитокардиографа электронного чипа (“спящего гена”), включающегося при “патологии” по напряженности магнитного поля (КГТА).

- адаптация электронного чипа к работе магнитокардиографа для диагностики напряженности магнитного поля по критерию «норма-патология»; разработка расчетного блока, связывающего измеряемые на ЭХОкг параметры скручивания миокарда(strain, strainrate, torsion), с характеристиками напряженности магнитного поля (МВТУ).

ЭХОкг-диагностика скрученности миокарда (strain, strainrate , torsion) и расчет напряженности физико-механического и гемодинамического полей; проверка критериев нормы и патологии по физико-механическим и гемодинамическим характеристикам миокарда (ВМА).

- проверка работоспособности модифицированного магнитокардиографа в клинических условиях на контрольных группах пациентов; экспериментальное подтверждение критериев нормы и патологии сердца и сопоставление с расчетными результатами, полученными на основе ЭХОкг-диагностики (ФГБУ ЦКБВЛ)

Список литературы.

1. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии Мебиуса на распространение в магнитопроводе магнитного поля / Ю. А. Арутюнов, И. Н. Возовиков, Е. А. Чашин, Л. И. Шеманаева // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5.
2. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии магнитопровода на приведенные характеристики магнитомягких ферромагнетиков / Ю. А. Арутюнов, И. Н. Возовиков, Ю. В. Молокин, Е. А. Чашин, Л. И. Шеманаева // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 2.
3. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии магнитопровода на отклик при внешнем электромагнитном воздействии / Ю. А. Арутюнов, А. А. Дробязко, А. И. Крылов, Е. А. Чашин, П. А. Шашок, И. В. Шилов // Современные наукоемкие технологии. - 2016. - №10. - С. 29-32.
4. Arutyunov Yu. A. The influence of the cardiomyuscular topology on the magnetizing force measured by magnetocardiograph / Arutyunov Yu. A., Vozovikov I. N., Drobyazko A. A., Chaschin E. A., Shashok P. A. // International research journal. - 2017. - № 04 (58). part 4. - pp. 6-12.

Abstract.

**Yu.A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok, Y.A. Chaschin
DEVELOPMENT OF A MAGNETOCARDIOGRAPH FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF
CARDIOMAGNETIC PARAMETERS**

Scientific-Clinical Center of Sports Medicine Federal Medical-Biological Agency of Russia

One of the most common diseases of the cardiovascular system of animals is the development of pathology, accompanied by the appearance of dystrophic and destructive changes in the myocardium of the heart. The results of modern studies have shown that hemodynamic characteristics, physical and mechanical and Electrophysics of cardiovascular system, similar to the results of physiological experiments, achieved in the approximation that the myocardium of the heart has a Möbius topology.

Keywords: heart myocardium, mobius topology, magnetic circuit, magnetic field

УДК: 612.17

Б. Ф. Дерновой¹, В.И. Прошева²

ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КЛАПАНЫ СЕРДЦА ЭНДОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ ВЫПОЛНЯЮТ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

¹ФКУЗ "Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Коми", Сыктывкар, Россия;

²Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Резюме. Цель данной работы – проверить гипотезу, выполняет ли мышечный клапан в сердце птиц дополнительную функцию?

Методом эхокардиографии установлено, что в сердце кур к концу систолы толщина мышечного клапана и свободной стенки правого желудочка увеличивается примерно в два раза. Мы полагаем, что мышечный предсердно-желудочковый клапан наряду со специфической функцией, разделением кровотока между камерами правого сердца вносит вклад в сократительную функцию правого желудочка.

Ключевые слова: Сердце птиц, эхокардиография, механика предсердно-желудочкового клапана.

Структура правого предсердно-желудочкового клапана изменялась во время эволюции сердца позвоночных, что отразилось в онтогенезе. В процессе эмбриогенеза сердца человека правый и левый предсердно-желудочковые клапаны развиваются различными путями. На ранних стадиях кардиоэмбриогенеза правый предсердно-желудочковый клапан напоминает мышечный клапан сердца взрослых птиц. Затем в результате вторичной дифференциации он становится мембранозным клапаном [1-2].

Цель данной работы – испытать гипотезу, выполняет ли правый мышечный предсердно-желудочковый клапан в сердце птиц дополнительную функцию?

Исследование выполнено в соответствии с международными правилами обращения с экспериментальными животными (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals - публикация the US National Institutes of Health (NIH Publication No. 85-23, ред. 1996) и одобрено локальным этическим комитетом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН. Эксперименты выполнены под наркозом на шести взрослых курах *Gallus gallus domesticus* с помощью ультразвукового сканера «SonoAce 8000 Ex» (Medison, South Korea). После эвтаназии проводились post-mortem измерения сердца.

Правый предсердно-желудочковый клапан в сердце взрослых птиц является мышечным и одностворчатым, не имеет сухожильных нитей и папиллярных мышц. Стенка правого желудочка в основании сердца в три раза тоньше, чем у левого. В систолу толщина свободной стенки правого желудочка, свободной стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки увеличивается на 56%, 38% и 40%, соответственно. К концу систолы толщина мышечного клапана и свободной стенки правого желудочка увеличивается примерно в два раза и составляет 2.9 ± 0.57 мм и 3.0 ± 0.25 мм, соответственно.

На основании полученных результатов мы полагаем, что мышечный предсердно-желудочковый клапан наряду со специфической функцией, разделением кровотока между камерами правого сердца вносит вклад в сократительную функцию правого желудочка.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-01933).

Список литературы.

1. Lamers W. H., Virágh S., Wessels A., Moorman A., Anderson R. H. Formation of the tricuspid valve in the human heart // *Circulation*. - 1995. - Vol 91,- P. 111–121
2. Skwarek M., Dudziak M., Hreczecha J., Grzybiak M. The connection between the papillary muscles and leaflets of the tricuspid valve // *Folia Morphol.* - 2006. - Vol. 65,- P. 322–328.

Abstract.

B.F.Dernovoj, V.I.Prosheva

CARDIAC ATRIOVENTRICULAR VALVES OF THE ENDOTHERMIC ANIMALS PERFORM AN ADDITIONAL FUNCTION

Medical-Sanitary Unit of Internal Affairs of the Russia in Komi Republic, Syktyvkar, Russia Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch of Russian Acad.Sci, Syktyvkar, Russia

The aim of this study is to test the hypothesis, does the muscular valve in the avian heart perform an additional function? By the echocardiography it was stated that in the chicken heart to the end of systole, muscular valve and right ventricle free wall thickness was increased by a factor of two. We suppose that the muscular atrioventricular valve both determines the blood flow separation between the right heart chambers and performs contractility to support for right ventricle pump function.

Keywords: Avian heart, echocardiography, atrioventricular valve mechanics

УДК: 612.172

**Д.С. Лантев, С.Г. Петунов, Д.В. Бобков, О.В. Нечайкина,
А.С. Радилов, В.Р. Рембовский**

**РОЛЬ ДОФАМИНОВЫХ И СЕРОТОНИНОВЫХ
РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ДИМЕТПРАМИДА
НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫСЫ**

*ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России, лаборатория экстремальной физиологии,
Ленинградская область, Россия*

Резюме. Изучено влияние новой солевой формы – сукцината – эффективного противорвотного препарата диметпрамида (ДМПс) на функциональные показатели изолированного сердца крысы. Показано, что в концентрации 1×10^{-4} М, соответствующей дозе, рекомендуемой для перорального применения, ДМПс обладает выраженным отрицательным хронотропным и умеренным вазоконстрикторным действием. Механизм влияния ДМПс на изолированное сердце связан с блокадой серотониновых рецепторов коронарного русла (5HT1 и 5HT2) и правого предсердия.

Ключевые слова: изолированное сердце, диметпрамид, дофаминовые рецепторы, серотониновые рецепторы.

Актуальность.

Среди препаратов с выраженным противорвотным и прокинетическим эффектом наиболее известными являются метоклопрамид и структурно близкий к нему диметпрамид, обладающий бóльшим спектром фармакологической активности. Проникая через гематоэнцефалический барьер, они блокируют дофаминовые и серотониновые рецепторы триггерной зоны ствола мозга, что приводит к повышению порога раздражения хеморецепторной зоны рвотного центра. При этом периферические эффекты данной группы препаратов остаются малоисследованными. Ранее нами было показано, что ДМПс снижает производительность изолированного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова миокарда [1, с.57]. Целью данной работы являлось изучение роли дофаминовых (ДА) и серотониновых (5-НТ) рецепторов в механизме действия ДМПс на миокард.

Материал и методы исследования.

В качестве объекта исследования использовали изолированное сердце самцов нелинейных белых крыс ($m=300\pm 50$ г). Эвтаназию проводили методом цервикальной дислокации. Исследование сократительной активности изолированного миокарда проводили с использованием методики Лангендорфа, подробно описанной в предыдущих работах [1, с.57]. Для определения роли периферических ДА-рецепторов в реализации эффектов ДМПс на изолированном сердце использовался неселективный агонист дофамин (ДА), обладающий большей аффинностью по отношению к D2-рецепторам, в концентрации $6,2\times 10^{-6}$ М. Дофамин добавляли в перфузионный раствор после 10 минут экспозиции сердца с ДМПс. По истечении 20 минут воздействия вновь фиксировали регистрируемые показатели. Аналогичной схемы придерживались в экспериментах с неселективным агонистом 5НТ-рецепторов серотонином в концентрации 1×10^{-6} М [4, с.43]. По окончании эксперимента проводили расчет интегральных показателей, характеризующих сократимость миокарда.

Полученные результаты и их обсуждение.

Установлено, что ДМПс в концентрации 1×10^{-4} М оказывает угнетающее влияние на сократительную активность изолированного миокарда, преимущественно за счет снижения частоты сердечных сокращений на 31% ($p\leq 0,05$). Установлено вазоконстрикторное действие ДМПс на коронарное русло, о чем свидетельствует повышение давления перфузии на 6,9% ($p\leq 0,05$). Увеличение концентрации препарата до 1×10^{-3} М ведет к остановке сердца в первые минуты эксперимента.

Применение дофамина оказывает положительный хронотропный эффект (51,9%) на изолированном сердце крысы, который сохраняется на фоне ДМПс (1×10^{-4} М).

Серотонин оказывает сходное с дофамином действие, способствуя снижению давления перфузии (вазодилатирующий эффект) и кратковременному повышению ЧСС на 9,9%. Применение серотонина на фоне ДМПс не приводит к развитию отмеченных эффектов, что свидетельствует о блокировании ДМПс серотониновых рецепторов, в частности 5НТ4-синатриальных рецепторов, для которых было установлено участие в развитии тахикардии, а также 5НТ1 и 5НТ2- рецепторов, стимуляция которых приводит к вазодилатации [2, с. 1066].

Один из возможных механизмов действия ДМПс – ингибирование кальциевого тока L-типа, приводящее к снижению автоматии р-клеток синусового узла, укорочению ранней фазы плато реполяризации и, как следствие, к снижению ЧСС [3, с.1433].

С отрицательным хронотропным эффектом ДМПс коррелирует снижение количества экстрасистолических сокращений ($p\leq 0,05$), в среднем с 1,8% в контрольной серии до 0,81% в эксперименте. Согласно данным ряда авторов, серотонин является проаритмиком, а препараты, блокирующие 5НТ-рецепторы, могут обладать противоаритмическими свойствами [3, с.1433]. Выявленное снижение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова частоты экстрасистол в экспериментах с использованием ДМПс является позитивным свойством данного препарата в сравнении с известным антиэметиком метоклопрамидом, вызывающим тахикардию, и, как следствие, увеличивающим риск возникновения аритмий.

Выводы.

ДМПс модулирует функциональную активность изолированного сердца крысы, уменьшая просвет коронарного русла и частоту сердечных сокращений. Механизм реализации вазоконстрикторного и отрицательного хронотропного эффекта ДМПс обусловлен блокадой серотониновых рецепторов коронарного русла (5HT1 и 5HT2) и правого предсердия (5HT4). Роль периферических дофаминовых рецепторов в реализации эффектов ДМПс не выявлена.

Список литературы.

1. Лаптев Д. С. Влияние диметпрамида на сократительную активность и проводящую систему изолированного сердца крысы / Д. С. Лаптев, С. Г. Петунов, Д. В. Бобков, Д. В. Криворотов, В. А. Кузнецов, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – № 3. – С. 57–63.
2. Levy F. O. Effects of serotonin in failing cardiac ventricle: Signalling mechanisms and potential therapeutic implications / F. O. Levy, E. Qvigstad, K. A. Krobert // Neuropharmacology. – 2008. – № 55. – P. 1066–1071.
3. Pau D. Electrophysiological effects of 5-hydroxytryptamine on isolated human atrial myocytes, and the influence of chronic b-adrenoceptor blockade / D. Pau, A. J. Workman, K. A. Kane, A. C. Rankin // British Journal of Pharmacology. – 2003. – № 140. – P. 1434–1441.
4. Takano S. Dual roles of 5-hydroxytryptamine in ischemia-reperfusion injury in isolated rat hearts / S. Takano, Y. Hoshino, L. Li, I. Matsuoka, T. Ono, J. Kimura // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 2004. – № 9(1). – P. 43–50.

Abstract.

D.S. Laptev, S.G. Petunov, D.V. Bobkov, O.V. Nechaykina, A.S. Radilov, V.R. Rembovsky
THE ROLE OF DOPAMINE AND SEROTONIN RECEPTORS IN THE EFFECTS OF DIMETRAMID ON THE ISOLATED RAT HEART

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Leningrad region, Russia

The effect of the new salt form – succinate - of effective antiemetics dimetpramid (DMPs) on the functional parameters of isolated rat heart is studied. It is shown that at a concentration of 1×10^{-4} M, the appropriate dose recommended for oral administration, DMPs has a marked negative chronotropic effect and a moderate vasoconstriction. It was found that the mechanism of the effect of DMPs in the isolated heart is associated with blockade of coronary (5HT1 and 5HT2) and right atrium (5HT4).

Keywords: isolated heart, dimetpramide, dopamine receptors, serotonin receptors.

УДК: 612.217

С.С. Кучин, В.Н. Чернышов

**ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА
НА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЮ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА
ДО И В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ЕГО НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР**

Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Самара, Россия

Резюме. Показано, что основным эффектом электрической стимуляции исследуемого ядра является увеличение частоты сокращений сердца, обеспеченное сокращением времени электрической диастолы. Предварительная активация норадренергических структур промежуточного ядра усиливает выраженность модулирующих влияний данного ядра на электрическую активность сердца.

Ключевые слова: промежуточное ядро, мозжечок, норадреналин, сердце.

Одним из важных механизмов оптимизации функции кровообращения является модуляция активности центров кардиоваскулярного контроля со стороны различных структур ЦНС, в том числе мозжечка [1, с. 44-49; 5, р. 1-10]. Результаты иммуногистохимических и физиологических исследований указывают на важную роль

компонентов норадренергической системы в организации регулирующих влияний мозжечка [2, с. 136-144; 4, р. 350-361]. Установлено, что норадренергические «входы» в мозжечок берут начало в locus coeruleus и распределяются в различных участках коры мозжечка, а также во всех его ядрах. При этом плотность норадренергических волокон наиболее значительна в архи- и палеocerebellарных структурах [3, р. 235-253; 4, р. 350-361].

Цель настоящего исследования – изучить характер изменений электрической активности сердца на электрическую стимуляцию промежуточного ядра (ПЯ) мозжечка до и в условиях активации его адреноцептивных структур.

Материалы и методика исследования. Острые эксперименты проведены на 18 крысах обоего пола массой 220-250 грамм под уретановым наркозом (1,4 г/кг; Sigma). Методика проведения экспериментов соответствовала нормам биомедицинской этики и утверждена комитетом по биоэтике медицинского университета «Реавиз». Операционная подготовка включала высверливание трепанационного отверстия над областью залегания ПЯ мозжечка согласно стереотаксическим координатам атласа мозга крысы. Далее крыса помещалась в стереотаксическую установку СЭЖ-3 (Россия), ее голова фиксировалась в дорсальном положении. Электрическая активность сердца записывалась при помощи стальных игольчатых электродов, укрепляемых на конечностях крысы с использованием электрокардиографа «Альтон 03 С» (Россия). В первой серии экспериментов исследовались изменения временных параметров ЭКГ на электрическое раздражение ПЯ мозжечка (длительность импульсов – 0,5 мс, частота – 50 и 100 Гц, напряжение – 10, 13 и 15 В). Во второй серии экспериментов сравнивались эффекты одиночной электростимуляции ПЯ мозжечка и сочетания электростимуляции исследуемого ядра на фоне активации его адреноцептивных структур норадреналином гидрохлоридом (10^{-3} М; 0,4 мкл; Sigma). В контрольных опытах в ПЯ в объеме 0,4 мкл вводилась искусственная цереброспинальная жидкость. Результаты исследований обрабатывались в программе SigmaStat 12.5.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что электростимуляция ПЯ оказывает модулирующее влияние на электрическую активность сердца. Наиболее оптимальные по выраженности изменения параметров ЭКГ отмечались при действии тока с частотой 100 Гц и напряжением 13 В. В этом случае отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений в среднем на 23,8% ($p < 0,05$). Закономерно сокращалось время сердечного цикла на 19,2% ($p < 0,05$). Анализ фазовой структуры сердечного цикла показал, что перестройки ритма сердца обеспечивались преимущественно сокращением времени электрической диастолы в среднем на 16,7% ($p < 0,05$). При этом продолжительность электрической систолы не претерпевала статистически значимых изменений. Подобные временные перестройки сердечного цикла вызывали изменения такого расчетного индекса как систолический показатель. Ток с напряжением 13 В и 15 В вызывал рост данного показателя в среднем на 10% и 15,2% ($p < 0,05$) соответственно. Предварительная активация норадреноцептивных структур ПЯ мозжечка усиливала реакции сердца на его электростимуляцию. При этом электрическое раздражение исследуемого ядра током с частотой 100 Гц и напряжением 13 В вызывало увеличение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова частоты сокращений сердца в среднем на 29,6% ($p<0,01$), сокращение продолжительности сердечного цикла на 27,2% ($p<0,01$). На основании проведенного исследования сделаны следующие выводы: 1. Электрическая стимуляция ПЯ мозжечка вызывает изменения временных параметров ЭКГ, характер которых определяется частотой и напряжением действующего тока. 2. Участие ПЯ мозжечка в регуляции деятельности сердца определяется его анатомо-функциональными связями с вегетативными центрами регуляции кровообращения и может зависеть от функционального состояния норадренергических структур.

Список литературы.

1. Бархатова В. П. Нейротрансмиттерная организация и функциональное значение мозжечка // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 44–49.
2. Беляков В. И. Значение норадренергических структур фастигиального ядра мозжечка в регуляции дыхания у крыс // *Ульяновский медико-биологический журнал*. – 2016. – № 4. – С. 136–144.
3. Samuels E. R, Szabadi E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I; principles of functional organization // *Curr. Neuropharmacol.* – 2008. – 6. – P. 235–253.
4. Michela Di Mauro, Guido Li Volsi, Flora Licata. Noradrenergic Control of Neuronal Firing in Cerebellar Nuclei: Modulation of GABA Responses // *Cerebellum*. – 2013. – V. 12. – P. 350–361.
5. Zhang X. Y., Wang J. J., Zhu J. N. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions // *Cerebellum & Ataxias*. – 2016. – V. 3, № 9. – P. 1–10.

Abstract.

S.S Kuchin, V.N Chernishov

CHANGES OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART FOR ELECTROSTIMULATION OF THE INTERMEDIATE NUCLEUS OF THE CEREBRAL BEFORE AND IN CONDITIONS OF ACTIVATION OF ITS NORADRENERGIC STRUCTURES

Medical university "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

It is established that electrical stimulation of the intermediate nucleus causes an increase in the frequency of cardiac contractions and a reduction in the time of electric diastole. Activation of noradrenergic structures of the intermediate nucleus enhances the modulating effects of this nucleus on the electrical activity of the heart.

Keywords: Intermediate nucleus, cerebellum, norepinephrine, heart.

УДК: 591.339:612.73:612.741

М.В. Нечаева^{1, 2} И.В. Кубасов²

ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ IN VITRO

¹ФГБУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, лаб. эволюционной биологии развития, Москва, Россия;

²ФГБУН ИЭФБ им. Сеченова РАН, лаб. нейрорегуляции мышечной функции,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Внешние факторы могут нарушать работу сердца в пренатальный период, приводя к врожденным заболеваниям сердца. Изучая физиологические аспекты таких воздействий, мы исследовали особенности электрической и сократительной активности развивающегося сердца на экспериментальной модели куриного зародыша на ранних стадиях развития in vitro при изменении температуры и концентрации кислорода. Чтобы оценить участие кальция в активности сердца в норме и при воздействиях, был исследован эффект кобальта.

Ключевые слова: эмбриональное развитие, сердце, куриный зародыш, электрическая активность, гипоксия, температура.

Кратковременные воздействия внешних факторов в пренатальный период развития могут в значительной степени влиять на морфологию и физиологическую активность развивающегося сердца. Показано, что нарушение работы сердца в пренатальный период может приводить к врожденным заболеваниям сердца. Однако физиологические аспекты нарушений работы сердца при кратковременном

воздействию внешних факторов в пренатальный период развития остаются недостаточно изученными. В данной работе мы исследовали электрическую и сократительную активность развивающегося сердца при изменении температуры и концентрации кислорода. Работа проводилась на курином зародыше, который удобен и широко используется как экспериментальная модель в исследованиях эффектов внешних факторов в эмбриогенезе. Мы сфокусировали наше внимание именно на ранних стадиях эмбриогенеза (4 сутки инкубации), поскольку в этот период развития еще отсутствует нервная и гуморальная регуляция сердца, и газообмен происходит через поверхность зародыша [3]. Дополнительно, чтобы оценить участие кальция в активности сердца в норме и при этих воздействиях, мы исследовали эффект кобальта.

Эксперименты проводили на оплодотворенных яйцах породы Белый Леггорн (White Leghorn), инкубируемых в лабораторном инкубаторе при оптимальных условиях ($37,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и влажности 60–70%) до 4 суток. Выделяли зародыш из яйца вместе с окружающим его сосудистым полем желточного мешка и промывали в растворе Хэнкса. Затем фиксировали зародыш в экспериментальной камере, используя модифицированный метод «культура куриного зародыша без скорлупы» (Shell-Less Chick Embryo Culture) [1]. Анализировали потенциалы действия (ПД), регистрируемые внеклеточно от поверхности желудочка сердца (loose path) в соответствии с ранее описанным методом [2]. Первоначально использовали BDM для прекращения сокращений сердца в экспериментах. Однако BDM убирая сократительную составляющую, нарушал ритм потенциалов: они были организованы в пачки и внутри этих пачек ритм становился не равномерным. Поэтому мы отказались в нашей работе от предварительной обработки сердца с помощью BDM. Одновременно с регистрацией ПД, проводили видеорегистрацию сокращений разных отделов сердца зародыша, и полученные видеофайлы анализировали с помощью компьютерной программы компании Noldus. При исследовании эффектов уровня кислорода в растворе, использовали аэрированный или не аэрированный растворы, что соответствовало концентрации кислорода 22 и 7 мг/л, соответственно. Использовали кобальт производства фирмы Sigma.

При снижении температуры от 37 до 22°C частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшалась в 4 раза (от 220 до 55 уд/мин, соответственно), что согласуется с данными, полученными ранее *in vivo*. Снижение концентрации кислорода в растворе вызывало уменьшение ЧСС в среднем на 20% от контроля, и она полностью восстанавливалась при аэрации раствора. Отмечено, что при снижении температуры и содержания кислорода в растворе форма ПД не менялась, а лишь изменялись величины его отдельных компонентов (частей). Анализ ПД в контроле показал, что негативная фаза ПД представлена четко выраженными двойными пиками. Кобальт убирал второй пик.

Полученные данные продемонстрировали, что ЧСС зародыша *in vitro* чувствительна к изменению температуры и содержанию кислорода в экспериментальном растворе, и полученные данные согласуются с данными *in vivo*. Также важным результатом этих исследований является описанные изменения потенциалов желудочка сердца при изменении температуры и концентрации кислорода. Кроме этого, было показано, что у желудочка сердца куриного зародыша ПД существенно различаются от ПД сердца взрослой крысы. В первую очередь это касается негативной фазы ПД, отражающей динамику входящих токов. У куриного зародыша на ранних сроках развития негативная фаза ПД представлена четко

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выраженными двойными пиками. Выполненный фармакологический анализ природы этих пиков показал, что второй пик обусловлен входящим кальциевым током, поскольку полностью блокируется кобальтом. Первый пик, вероятнее всего, обусловлен входящим натриевым током, и его анализ требует дальнейшего исследования.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №15-15-20008.

Список литературы.

1. Dao H. Ho. Morphological and physiological developmental consequences of parental effects in the chicken embryo (*Gallus gallus domesticus*) and the zebrafish larva (*Danio rerio*). // Dissertation prepared for the degree of doctor of philosophy. –2008. – 166 pp.
2. Kubasov I. V., Dobretsov M. Two types of extracellular action potentials recorded with narrow-tipped pipettes in skeletal muscle of frog, *Rana temporaria*. // J. Physiol. –2012. – Vol. 590. – P. 937– 944.
3. Mortola J. P., Wills K., Trippenbach T., Al Awam K. Interactive effects of temperature and hypoxia on heart rate and oxygen consumption of the 3-day old chicken embryo // Comp. Biochem. Physiol. A. –2010. – Vol. 155. – P. 301–308.

Abstract.

M.V. Nechaeva, I.V. Kubasov

FEATURES OF CONTRACTILE AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CHICK EMBRYO HEART IN THE EARLY STAGES OF DEVELOPMENT IN VITRO

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Environmental factors can impair the heart function in the prenatal period, leading to congenital heart disease. Studying the physiological aspects of these effects, we investigated the electrical and contractile activity of the chick embryo heart in the early development in vitro during the changes of temperature and oxygen concentration. To estimate the involvement of calcium in the activity of heart in normal and under the influences, the cobalt effect was investigated.

Keywords: embryonic development, heart, chick embryo, electrical activity, hypoxia, temperature.

УДК: 612.171.6.

К.Б. Пустовит, В.С. Кузьмин

ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОГО НАД+ НА ФОНЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ У КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Исследовали эффекты комедиатора симпатической системы - НАД+ на биоэлектрическую активность сердца новорождённых крыс в возрасте 2- 7 дней в условиях адренергической стимуляции. В работе показано, что перфузия препарата правого предсердия норадреналином вызывает увеличение длительности потенциала действия. НАД+ на фоне норадреналина, достоверно снижает ДПД25%. Эффект НАД+ может быть обусловлен подавлением I_{CaL}, что потенциально является главным механизмом действия НАД+ в сердце крысы.

Ключевые слова: потенциал действия, предсердный миокард крысы, адренергическая стимуляция, НАД+, онтогенез.

Известно, что у крыс симпатическая система созревает к 7 дню постнатального развития [1, с.513]. Показано, что эффекты симпатического отдела вегетативной нервной системы в различных органах реализуются не только за счет основного медиатора - норадреналина, но и посредством дополнительных медиаторов (комедаторов). Комедиаторами могут являться пуриновые соединения, такие как АТФ, НАД+ [4, с.48894] До настоящего времени эффекты НАД+ на фоне адренергической стимуляции в сердце крыс в возрасте до 7 дней не исследованы. Изучение влияния НАД+ на работу сердца при неразвитой симпатической системе позволит получить

полноценное представление о регуляции сердечно-сосудистой системы в раннем постнатальном онтогенезе.

Работа выполнена на новорождённых самцах крыс стока Wistar (в возрасте 2-7 дней). Эксперименты проводились на изолированных многоклеточных препаратах правого предсердия, включающих область синоатриального узла и работающих в собственном ритме. Потенциалы действия (ПД) регистрировали при помощи стандартной микроэлектродной техники в области рабочего миокарда предсердия [3, с.4]. Эффекты НАД⁺ (10 μ M), АТФ (10 μ M) и аденозина (10 μ M) исследовали на фоне предварительной адренергической стимуляции норадреналином (1 μ M). Эффекты пуриновых соединений сравнивали с действием аденозина (10 μ M) как соединения, являющегося конечным звеном эндогенной энзиматической деградации АТФ и НАД⁺. Длительность ПД оценивали на уровне 25, 50 и 90% реполяризации (ДПД25%, ДПД50% и ДПД90%, соответственно). Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартная ошибка среднего. Для статистической обработки использовался непараметрический критерий ANOVA (тест Фридмана) с поправкой Данна-Бонферони для множественных сравнений в группах с повторяющимися измерениями.

Норадреналин (1 μ M) у новорожденных крыс вызывал увеличение ДПД 25%, ДПД 50% и ДПД 90% (на $95 \pm 2\%$; $41 \pm 3\%$ и $11 \pm 2\%$ от контрольных значений, соответственно, $n=8$, $p<0,05$). НАД⁺ (10 μ M) достоверно снижал ДПД, увеличенную норадреналином (до $74 \pm 3\%$; $78 \pm 2\%$ и $77 \pm 4\%$ от параметров, оцененных при подаче НА, $n=8$, $p<0,05$). Аналогичный эффект оказывал аденозин (10 μ M) при адренергической стимуляции – укорачивал ДПД25%, 50% и 90% (до $76 \pm 4\%$; $65 \pm 3\%$ и $94 \pm 2\%$ от значений, полученных при подаче НА, $n=8$, $p<0,05$). Длительность ПД25% снижалась значимо сильнее при подаче НАД⁺ (10 μ M) и аденозина (10 μ M) на фоне НА, чем в базальных условиях. Для НАД⁺, ДПД 25%, 50% и 90% в базальных условиях составила $96 \pm 3\%$; $75 \pm 3\%$; $81 \pm 3\%$ от контрольных значений, для аденозина: $85 \pm 4\%$; $69 \pm 3\%$; $90 \pm 3\%$ от контроля; $n=8$, $p<0,05$). При действии АТФ (10 μ M) длительность ПД 25%, 50% и 90% снижалась (до $86 \pm 3\%$; $84 \pm 4\%$; $87 \pm 2\%$ от контрольных значений, соответственно, $n=8$, $p<0,05$). При подаче АТФ на фоне норадреналина существенного снижения ДПД25%, как в случае с НАД⁺ и аденозином, не выявлено.

Известно, что стимуляция предсердного миокарда норадреналином вызывает активацию трансмембранного кальциевого тока L-типа. Адренергическое усиление I_{CaL} приводит к изменению конфигурации ПД, которое выражается в преимущественном увеличении длительности фазы плато - т.е. ДПД25% без существенного изменения последней фазы реполяризации ПД (ДПД90). Ранее было показано, что в предсердном миокарде действие аденозина обусловлено подавлением I_{CaL} как в базальных условиях, так и при симпатической стимуляции [2, с.418]. Ингибиторное влияние аденозина на I_{CaL} как правило более выражено после адренергической стимуляции. В наших экспериментах наблюдали аналогичный характер действия для НАД⁺. Это позволяет предположить, что одним из механизмов ингибиторных эффектов НАД⁺ в миокарде крысы является снижение I_{CaL}.

Таким образом, нами впервые исследованы эффекты - НАД⁺ на биоэлектрическую активность сердца новорожденных крыс на фоне адренергической стимуляции при незрелой симпатической системе. Показано, что НАД⁺ существенно снижает ДПД, особенно значительно ДПД25%, на фоне норадреналина, что может

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова обуславливаются подавлением I_{CaL}. Физиологическая роль подобных эффектов пуриновых соединений может заключаться в ограничении адренергических влияний в сердце млекопитающих. Нами также впервые показано, что пуринергический контроль адренергической регуляции работы сердца имеет место уже на ранних постнатальных стадиях онтогенеза, когда симпатическая иннервация еще остается незрелой и неактивной.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №14-15-00268.

Список литературы.

1. Bartolomé J., Lau C., Slotkin T. A. Ornithine decarboxylase in developing rat heart and brain: role of sympathetic development for responses to autonomic stimulants and the effects of reserpine on maturation // *J Pharmacol Exp Ther.* - 1977. -V. 202. -P. 510-518.
2. Belhassen B., Pelleg A. Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects // *J Am Coll Cardiol.* -1984. -V. 4. -P. 414-424
3. Pustovit K. B., Kuzmin V. S., Abramochkin D. V. Diadenosine tetra- and pentaphosphates affect contractility and bioelectrical activity in the rat heart via P2 purinergic receptors // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacol.* -2015. -P. 1-11.]
4. Smyth L. M., Bobalova J., Mendoza M. G., Lew C., Mutafova-Yambolieva V. N. Release of beta-nicotinamide adenine dinucleotide upon stimulation of postganglionic nerve terminals in blood vessels and urinary bladder // *J Biol Chem.* -2004. -V. 279. -P. 48893-48903.

Abstract.

K.B. Pustovit, V.S. Kuzmin

EFFECTS OF EXOGENOUS NAD⁺ UNDER ADRENERGIC STIMULATION IN RATS IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Lomonosov Moscow State University, Dep. of human and animal physiology, Moscow, Russia

Effects of NAD⁺ on the bioelectrical activity of the heart of newborn rats (2-7 days) under conditions of adrenergic stimulation were studied. We show that preliminary perfusion of the right auricle with norepinephrine causes an increase in action potential duration. NAD⁺ under adrenergic stimulation significantly decreases the APD25%. Such a pronounced effect of NAD⁺ can be due to the suppression of I_{CaL}, which potentially can be the main mechanism of action of NAD⁺ in rat heart.

Keywords: action potential, rat heart myocardium, adrenergic stimulation, NAD⁺, ontogenesis.

УДК: 612.172.2, 612.172.3, 612.178.2

А.Д. Иванова, В.С. Кузьмин

АВТОМАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДЕ ПОЛЫХ ВЕН КРЫСЫ ПРИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Россия; Москва

Резюме. Неонатальный миокард правой полый вены (ППВ) крысы обладает выраженной способностью к автоматии в базальных условиях и при адренергической стимуляции. В миокарде ППВ спонтанные потенциалы действия имеют фазу медленной диастолической деполяризации и низкий уровень потенциала покоя, который не изменяется при действии ацетилхолина, что не характерно для пейсмекерного миокарда. Особенности миокарда ППВ, определяются специфическим паттерном ионных каналов, деполяризующих и реполяризующих токов.

Ключевые слова: потенциал действия, потенциал покоя, кардиомиоцит, пейсмекер, спонтанная активность.

У млекопитающих участки стенки полых и легочных вен, прилегающие к предсердиям, содержат слои миокардиальной ткани – так называемые «миокардиальные рукава» торакальных вен [1,2]. Предполагается, что в миокардиальной ткани легочных и полых вен располагаются источники активности – эктопические очаги, приводящие к возникновению предсердных аритмий. Предполагается, что аритмогенные свойства миокарда торакальных вен могут быть связаны с особенностями происхождения и развития этой ткани [3]. Биоэлектрические свойства миокарда полых вен исследованы слабо. К настоящему моменту не выяснено, каковы биоэлектрические свойства миокардиальных рукавов полых вен на ранних этапах развития, не установлено – возможна ли спонтанная активность в «неонатальной» миокардиальной ткани. Остается не изученным, какое влияние оказывают симпатические и парасимпатические воздействия миокард полых вен в раннем онтогенезе и каковы механизмы этого влияния.

В связи с вышесказанным, данная работа была направлена на изучение биоэлектрических свойств миокардиальной ткани полых вен на примере крысы в раннем постнатальном онтогенезе в базальных условиях, а также при холинергических и адренергических воздействиях.

Материалы и методы.

Эксперименты выполнены на многоклеточных изолированных перфузируемых препаратах правой полых вены (ППВ) и синоатриального узла (САУ) неонатальных крысят (самцы стока Wistar возрастом 2-6 дней) с использованием стандартной микроэлектродной техники. В экспериментах регистрировали потенциалы действия в базальных условиях, а также при адренергической или холинергической стимуляции (норадреналин, НА, 10 μ M или ацетилхолин, АХ, 1 μ M, “Sigma-Aldrich”, США). Оценивали такие параметры как частота следования спонтанных ПД и их амплитуда, значение потенциала покоя (ПП), скорость (VMDD) медленной диастолической деполяризации (МДД), максимальная скорость переднего фронта ПД (V_{max}). Различия параметров считали достоверными при $p < 0.05$ (ANOVA). Данные представлены как среднее $\pm$ ст.откл.

Результаты.

В 47% ($n=8$) экспериментов в изолированных покоящихся препаратах ППВ, полученных от неонатальных животных регистрировали множественные, спонтанные ПД, возникающие с квази-регулярной периодичностью. В 6 случаях спонтанная активность была сходна таковой, характерной для пейсмекерных клеток САУ: ПД имели фазу МДД, стабильный ПП отсутствовал; скорость нарастания МДД в таких препаратах составила 13.7 ± 4.9 мВ/с (что близко к значениям в САУ, $p > 0.1$), скорость фронта ПД в фазе быстрой деполяризации составляла 55.1 ± 15.8 В/с. В остальной части препаратов ($n=2$), обладающих спонтанной активностью, фаза МДД отсутствовала; ПД имели характеристики, свойственные рабочему миокарду – ПП находился имел значение -82.7 ± 3.5 мВ, амплитуда ПД составила 106.4 ± 9.8 мВ, V_{max} – 65.5 ± 5.5 В/с. Частота следования ПД в экспериментах, где наблюдали спонтанную активность составила 2.8 ± 1.8 Гц.

В 53% (n=9) препаратов спонтанные ПД в базальных условиях не наблюдали, автоматическая активность возникала только после аппликации НА. В 6 экспериментах после аппликации НА наблюдали МДД. Характеристики спонтанной активности, наблюдаемой при действии НА и в базальных условиях, не различались значимо ($p>0.1$).

АХ всегда вызывал подавление спонтанной активности в ППВ неонатальных животных (n=6). Этот эффект АХ развивался с значительным латентным периодом (181.3 ± 27.4 с), но имел скачкообразный характер. Действие АХ в ППВ, в отличие от САУ не сопровождалось гиперполяризацией ПП, снижением амплитуды ПД, VMДД, но сопровождалось уменьшением Vmax (на 6.1 ± 3.6 В/с, $p<0.05$).

Обсуждение.

Неонатальный миокард ППВ крысы обладает выраженной способностью к автоматии. В миокарде ППВ в большинстве случаев спонтанные ПД имеют фазу МДД, однако, наибольшее значение ПП составляет -82.7 ± 3.5 мВ, что не характерно для пейсмекерного миокарда. Известно, что АХ в САУ вызывает заметную гиперполяризацию ПП, снижение VMДД, Vmax. Таких эффектов не наблюдали действии АХ в ППВ.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что механизмы спонтанной активности в неонатальном миокарде ППВ, отличны от таковых в САУ. Кроме того, влияние АХ на электрофизиологические параметры спонтанных ПД в миокарде ППВ, вероятно, реализуется посредством иных механизмов, чем в пейсмекере сердца. Вероятно, что наблюдаемые особенности биоэлектрической активности ППВ определяются специфическим соотношением ионных каналов, деполяризующих и реполяризующих токов в этой ткани (например, сниженной плотностью тока аномального выпрямления IK1).

Список литературы.

1. Nathan H., Eliakim M. The Junction Between the Left Atrium and the Pulmonary Veins An Anatomic Study of Human Hearts / H. Nathan, M. Eliakim // Circulation. - 1966. - Vol. 34, № September. - P. 412–422.
2. Zipes D. P., Knope R. F. Electrical properties of the thoracic veins / D. P. Zipes, R. F. Knope // Am. J. Cardiol. - 1972. - Vol. 29, № 3. - P. 372–376.
3. Haissaguerre M. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre // N. Engl. J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P. 659–666.

Abstract.

A.D. Ivanova, V.S. Kuzmin

AUTOMATIC ACTIVITY IN THE RAT CAVAL VEIN MYOCARDIUM UNDER CHOLINERGIC AND ADRENERGIC STIMULATION AT THE EARLY STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Biological department, Moscow State University, Moscow, Russia

Neonatal myocardium of the rat right superior vena cava (SVC) has a pronounced ability to automatic activity in basal conditions and with adrenergic stimulation. In SVC myocardium spontaneous action potentials have a slow diastolic depolarization phase and a high volume of resting potential, which does not alter under acetylcholine application, that is not typical for pacemaker tissue. The SVC myocardium features can be determined by a specific pattern of ion channels and currents.

Keywords: action potential, resting potential, cardiomyocyte, pacemaker, spontaneous activity.

УДК: 612.172.2, 612.178.2

В.М. Каримова, В.С. Кузьмин

РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ИНДУКЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МИОКАРДЕ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН МЫШЕЙ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных Россия; Москва

Резюме. Миокардиальная ткань стенки легочных вен млекопитающих и человека способна к формированию спонтанной автоматической активности, также для нее характерен нестабильный уровень потенциала покоя. Эти свойства обуславливают аритмогенность данной структуры. При адренергической стимуляции аритмогенность миокардиальной ткани легочных вен усиливается, что связано с активацией внутриклеточного каскада β -адренорецепторов и по большей части происходит за счет усиления кальциевого тока L-типа.

Ключевые слова: миокардиальная обкладка, легочные вены, потенциал покоя, кальциевые каналы, спонтанная активность.

У большинства млекопитающих стенки легочных вен (ЛВ) покрыты слоем миокардиальной ткани, которая в определенных условиях может являться источником аритмогенной активности, приводящей к возникновению фибрилляции предсердий [1, 2].

Наряду с типичными свойствами, характерными для рабочих предсердных кардиомиоцитов, миокард ЛВ обладает рядом уникальных электрофизиологических свойств. К ним относятся такие свойства как нестабильный уровень потенциала покоя (ПП), способность генерировать спонтанные потенциалы действия (ПД) [3, 4].

Показано, что адренергическая стимуляция приводит к усилению спонтанной активности в миокарде ЛВ различных млекопитающих [5], в том числе и мышей, но внутриклеточные механизмы, обуславливающие данный феномен, до конца не ясны. Мало изучена роль кальциевого тока L-типа в индукции спонтанной активности в миокарде ЛВ мыши. В связи с вышесказанным, цель нашей работы заключалась в изучении действия агонистов адренорецепторов на мембранный потенциал миокарда ЛВ мыши, в сопоставлении эффектов веществ, вызывающих увеличение внутриклеточного уровня цАМФ в миокардиальной ткани ЛВ мыши, а также в выяснении роли кальциевого тока L-типа в формировании спонтанной активности.

Материалы и методы.

В работе использовали самцов мышей массой 20-30 г. Эксперименты проводили на изолированных многоклеточных препаратах, включающих участки легочных вен и участок левого предсердия (ЛП).

Регистрировали ПП и ПД в дистальной части ЛВ с помощью стандартной микроэлектродной техники, подробно описанной ранее [6]. Для отведения ПП использовали стеклянные микроэлектроды (сопротивлением 15-30 МОм), подключенные к усилителю (А-М system 1600, США). Усиленный сигнал поступал на АЦП (Е-154, L-Card) и далее на компьютер для записи. Запись и анализ сигнала осуществляли с помощью программы «Power Graph 3.3».

Биоэлектрическую активность регистрировали с «эндокардиальной» стороны препаратов после получасового периода адаптации, в течение которого препараты работали в навязанном ритме (4 Гц, длительность стимула - 2 мс, амплитуда - 3-10 В). Препараты перфузировали при 37°C оксигенированным (O_2 -95%, CO_2 - 5%) раствором Тироде (состав, mM: $NaCl$ 129, KCl 4, NaH_2PO_4 20.9, $MgSO_4$ 0.5, $NaHCO_3$ 20, $CaCl_2$ 1.2, глюкоза 5, pH 7.2-7.4) со скоростью потока 10 мл/мин.

Результаты.

В базальных условиях в покое многоклеточных препаратах ЛВ спонтанная активность отсутствовала, либо наблюдали единичные спонтанные ПД (3 ± 2 ПД/ 1 мин). Норадреналин (НА, 10 μM) в 90% (22 из 25) препаратов ЛВ приводил к возникновению выраженной спонтанной активности, которая имела пачечный характер (когда залпы ПД чередуются с периодами покоя) и сохранялась в течение всего времени действия НА. Празозин - селективный блокатор α -адренорецепторов (5 μM) не приводил к каким-либо изменениям в частоте следования спонтанных ПД или характере активности, вызываемой НА ($n=6$). Пропранолол (антагонист β -адренорецепторов, 5 μM), напротив, в течение 2 мин действия приводил к полному подавлению такой активности ($n=6$). Нифедипин (блокатор кальциевых каналов L-типа, 10 μM) вызывал также прекращение пачечной активности, вызванной НА во всех экспериментах ($n=8$). Эффекты пропранолола и нифедипина были статистически значимы ($p < 0.05$).

Изопротеренол (ИЗО, агонист β -адренорецепторов сердца, 10 μM) вызывал в препаратах ЛВ мышечную спонтанную активность, которая в 60% случаев имела регулярный характер следования ПД (12 из 20), а в остальных 40% - пачечный (8 из 20). Нифедипин при действии ИЗО во всех случаях вызывал полное прекращение спонтанной активности в препаратах легочных вен.

IBMX (10 μM) - неселективный ингибитор фосфодиэстераз, способствующий накоплению в цитоплазме цАМФ, в 80% (6 из 8) случаев вызывал пачечную активность в препаратах ЛВ мышечной. Данная активность также блокировалась нифедипином во всех экспериментах ($n=6$).

Обсуждение и выводы.

Адренергическая стимуляция приводит к возникновению в миокарде легочных вен мышечной спонтанной ПД – эктопической активности. На основе наших экспериментов можно сделать вывод, что для инициации указанной спонтанной активности необходима активация β -, но не α -адренорецепторов. Вероятно, что только активация различных элементов АС/сАМР/РКА-каскада приводит к формированию спонтанной активности в миокарде легочных вен мышечной.

Исходя из результатов наших экспериментов можно предположить, что для поддержания спонтанной активности, вызванной адренергической стимуляцией критически важен кальциевый ток L-типа, и, возможно, его РКА-зависимая активация.

Список литературы.

1. Masani F. Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rats: an ultrastructural study. J.

Anat. 1986; 145: 133–142.

2. Haissaguerre M. et al. Spontaneous initiation of AF by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 659–66.

3. Doisne N. et al. Catecholaminergic automatic activity in the rat pulmonary vein: electrophysiological differences between cardiac muscle in the left atrium and pulmonary vein. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009; 297: 102-8.

4. Cheung D. W. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig. J. Physiol. 1980; 314: 445–456.

5. Maupoi V. et al. Ectopic activity in the rat pulmonary vein can arise from simultaneous activation of alpha1- and beta1-adrenoceptors. Br J Pharmacol. 2007; 150: 899-905.

6. Kuzmin V. S. et al. Studies of the receptor mechanisms of the effects of adp-ribose on the rat heart. Neurochemical Journal. 2008; 2: 23-32.

Abstract.

V.M., Karimova, V.S. Kuzmin

THE ROLE OF THE SIGNAL CASCADE OF BETA-ADRENORECEPTORS AND CALCIUM CHANNELS IN INDUCTION OF ECTOPIC ACTIVITY IN MURINE PULMONARY VEIN MYOCARDIUM

Dep. of Human and Animal Physiology Moscow State University, Leninskie gory,, Moscow, Russia

Pulmonary vein myocardium is characterized by numerous electrophysiological properties which make this tissue highly prone to spontaneous, ectopic activity partially due to resting potential instability.

With adrenergic stimulation, ectopic activity of the pulmonary veins increases, which is associated with the activation of the intracellular cascade of β -adrenergic receptors and, for the most part, is due to the enhancement of the L-type calcium current

Keywords: Myocardial sleeves, pulmonary veins, resting potential, calcium channels, ectopic activity.

**К.С. Ушенин^{1,2}, Т.В. Чумарная^{1,2}, С.М. Магомедова⁴, О.В. Сопов⁴,
В.В. Калинин⁵, О.Э. Соловьева^{1,2,3}**

**IN-SILICO АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА
И ГЕОМЕТРИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА НА ДИССИНХРОНИЮ
ИХ АКТИВАЦИИ И ШИРИНУ QRS КОМПЛЕКСА ЭКГ**

¹Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия; ²Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; ³Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; ⁴ННПЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия; ⁵ООО "Амикард", Москва, Россия

Резюме. Разработана персонализированная компьютерная модель сердца и торса человека. Валидация модели проведена на клинических данных электрокардиограммы в 240 отведениях. С помощью модели показано, что неоднородность миокарда, направление волокон и геометрия желудочков оказывают значительное влияние на ЭКГ, а также что ширина QRS комплекса на 30-40 мс короче, чем реальное время активации обоих желудочков сердца.

Ключевые слова: миокард, неоднородность миокарда, электрокардиограмма, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Компьютерные модели сердца становятся важным инструментом планирования оперативных вмешательств, оценки последствий ремоделирования миокарда, стратификации рисков. Уже сейчас они все более активно используются в фундаментальных исследованиях в сердечно-сосудистой физиологии и кардиологии, а также востребованы при разработке новых лекарственных препаратов, медицинских приборов и систем.

Для построения персонифицированных моделей желудочков сердца были использованы клинические данные о геометрии сердца, торса и легких, полученные на основе изображений компьютерной томографии в рамках комплекса неинвазивного картирования АМИКАРД 01 К (ООО "Амикард"). Верификация моделей проводилась на основе стандартных отведений фронтальной плоскости и 240 отведениях с грудной клетки пациента, регистрируемых в рамках данного комплекса.

Созданы персонифицированные модели желудочков сердца и торса пациентов с различными заболеваниями сердца, прошедших операцию установки ЭКС. Ход миокардиальных волокон в стенке желудочков определялся при помощи "rule-based" алгоритма [1]. Клеточная неоднородность задавалась апико-базальным градиентом плотности медленного калиевого тока [2] в рамках ионной модели кардиомиоцитов [3]. Расчеты проведены в рамках программного обеспечения Chaste [4].

При активации возбуждения модели в области расположения электродов ЭКС или в зоне эктопического источника, индивидуально определяемого для конкретного пациента, модель адекватно воспроизводит ЭКГ в 12 стандартных отведениях, а также ЭКГ на поверхности торса в 240 отведениях. Результаты моделирования подтверждают гипотезу о высокой значимости апико-базальной неоднородности кардиомиоцитов желудочков сердца человека для адекватного воспроизведения ЭКГ пациентов. Установлено также, что на сигнал ЭКГ существенно влияет направление волокон в стенке желудочков и связанная с ним анизотропия миокарда. Показано, что

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
полное время активации обоих желудочков на 30-40 мс больше, чем ширина QRS
комплекса в модели.

Список литературы.

1. Bayer J. D. et al. A novel rule-based algorithm for assigning myocardial fiber orientation to computational heart models //Annals of biomedical engineering. – 2012. – Т. 40. – №. 10. – С. 2243-2254.
2. Keller D. U. J. et al. Influence of Heterogeneities on the Genesis of the T-wave: A Computational Evaluation //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2012. – Т. 59. – №. 2. – С. 311-322.
3. ten Tusscher K. H. W. J., Panfilov A. V. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2006. – Т. 291. – №. 3. – С. H1088-H1100.
4. Mirams G. R. et al. Chaste: an open source C++ library for computational physiology and biology //PLoS Comput Biol. – 2013. – Т. 9. – №. 3. – С. e1002970.

Abstract.

K.S. Ushenin, T.V. Chumarnaya, S.M. Magomedova, O.V. Sopov, V.V. Kalinin, O. Solovyova
IN-SILICO STUDY OF AN INFLUENCE A MYOCARDIUM HETEROGENEITY AND A GEOMETRY OF
VENTRICLES TO DYSSYNCHRONY OF ACTIVATION AND QRS WIDTH

Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia; Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia; Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; A.N.Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia; "Amikard" LLC, Moscow, Russia

We developed personalized simulation of the human heart and torso. This simulation was validated for clinical ECG data in 240 leads. Our study show significant influence of myocardium anisotropy, fiber orientation and ventricles geometry to ECG. Besides that, we demonstrate that QRS-width shorter than full activation time at 30-40 ms.

Keywords: myocardium, myocardial heterogeneity, electrocardiogram, cardiac resynchronization therapy

УДК: 612.76.2:57-056:57- 052

М.Р. Исхакова¹, М.В. Сидорова², М.В. Овчинников², М.Е. Палькеева²,
А.С. Молокоедов², С.А. Гаврилова¹

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯТОРА И ИНГИБИТОРА МИГРАЦИИ
МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ, ПЕПТИДОВ IX И X, НА ФУНКЦИЮ СЕРДЦА
И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА В МОДЕЛИ ИШЕМИИ-
РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС

¹ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии; ²Институт экспериментальной кардиологии РКНПК Минздрава России

Резюме. В работе изучали влияние пептидов IX и X, фрагментов провоспалительного хемокина MCP-1, стимулятора и ингибитора миграции моноцитов/макрофагов в область поражения, на работоспособность сердца при моделировании ишемии-реперфузии у крыс. Пептид IX, стимулятор миграции, оказывал кардиопротекторное действие через 3 суток, но не через 28 суток. Пептид X, ингибитор миграции, на работу сердца не влиял, но вызывал снижение АДср в острые сроки после операции, но на работоспособность сердца не влиял.

Ключевые слова: хемокин, MCP-1, инфаркт миокарда, воспаление, моноциты, макрофаги, гемодинамика, ВРС.

В результате ишемического повреждения миокарда наблюдается массивная гибель кардиомиоцитов некрозом и апоптозом [4]. Для снижения размеров поражения при ишемии миокарда показана как можно более ранняя реперфузия (ИР), однако восстановление кровоснабжения миокарда способствует генерализации воспаления [5]. В клинической практике в условиях ишемии-реперфузии (ИР) корректируют размер поражения миокарда, возникновение аритмий, болевого синдрома, но протекание воспаления никак не регулируется. Снижение размеров поражения

миокарда при использовании противовоспалительных агентов было показано в различных экспериментах, в то время как данные об использовании провоспалительной терапии противоречивые [4]. Мы использовали фрагменты хемокина МСР-1 - пептиды IX (ПХ) и X (ПХ), синтезированные в ФГБУ РКНПК им. Мясникова. Ранее мы показали, что ПХ является активатором миграции моноцитов/макрофагов *in vitro* и *in vivo* в область поражения, а ПХ эти процессы замедляет. В данной работе мы изучаем влияние ПХ и ПХ на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [1,2,3].

Ишемию моделировали перевязкой левой коронарной артерии на 2,5 часа, затем реперфузировали. В момент перевязки вводили пептиды в дозе 35,7 мкг/кг в объеме 100 мкл/400 г веса крысы внутрисердечно (группа ИР-пХ) и внутривенно (ПХ, группа ИР-ПХ). Аналогично вводили физиол. раствор группам инфарктного контроля (ИР-ФР-IX и ИР-ФР-Х). Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучали на наркотизированных крысах (золетил, 27,78мг/кг – в/бр, 0,061 мг/кг/мин –в/а, рометар, 2,78мг/кг– в/бр). В бедренную вену вводили ацетилхолин (Ach; 1,3,6,9,12 мкг/кг*мин), добутамин (Dbt; 1, 2, 3, 4,5, 6 мкг/кг*мин) и фенилэфрин (Phe; 3,6,9,12,15 мкг/кг*мин). В бедренной артерии измеряли АДср. Датчиком давления Millar регистрировали сист. и диаст. левожелудочковое давление (ЛЖДс, ЛЖДд), индексы сократимости и расслабления миокарда. Регистрировали в программе PowerGraph в покое и на фоне инфузии Ach, Dbt и Phe. За сутки до операции и на 1, 3, и 28 сутки после ИР у бодрствующих крыс регистрировали ЭКГ в состоянии покоя и после 3-минутного холодового воздействия (ХВ). Расчет и оценку параметров ВРС проводили по 5-минутным фрагментам записи в программе Лукошковой.

После ИР все параметры гемодинамики (ПГ) были снижены по сравнению с интактным контролем (ИК). В покое ПХ не повлиял на ПГ на 3 сутки после ИР, на 28 сутки снизил АДср. Введение Dbt у ИК увеличивает ЧСС, скорости сокращения и расслабления миокарда; на 3 сутки эксперимента ИР снижает прирост этих параметров, ПХ сдвигает значения ПГ в сторону интактных величин; к 28 суткам ПГ в обеих инфарктных группах не отличаются. Ach снижает АДср и остальные ПГ у ИК, на 3 сутки эксперимента ИР в меньшей степени снижает АДср и другие ПГ, ПХ больше снижает АДср, чем у ИР-ФР-IX крыс; к 28 суткам ПГ не отличаются между инфарктными группами. При инфузии Phe наблюдался прирост АДср и других ПГ у ИК, у ИР-ФР-IX крыс прирост АДср на 3 и 28 сутки был ниже, чем у ИК, а ПХ еще сильнее снижал прирост АДср на 3 сутки, а на 28 сутки прирост АДср был выше, чем у ИР-ФР-IX крыс. Скорость сокращения миокарда на фоне введения Phe у интактных крыс возрастала, у ИР-ФР-IX на 3 и 28 сутки возрастала в меньшей степени, ПХ на этот параметр не повлиял. Введение пептида не влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердца. Замедление воспаления у инфарктных крыс введением ПХ не влияло на ПГ как в острый срок, так и в хронический период после ИР. Введение Dbt повышало сократимость миокарда и ЧСС в равной степени у ИР-ФР-Х и ИР-ПХ крыс, меньшей, чем у ИК, как на 3, так и на 28 сутки. Ach снижал АДср на 3 сутки эксперимента у ИР-ФР-Х менее интенсивно, чем у ИК, у ИР-ПХ крыс АДср снижалось сильнее, чем у ИР-ФР-Х. На 28 сутки значения АДср и остальных параметров в обеих инфарктных группах выравнивались. Введение Phe повышало АДср в равной степени во всех группах на 3 сутки эксперимента, но на 28 сутки ответ АДср у инфарктных крыс был ниже, чем у ИК. У крыс с введением ПХ была тенденция к большему снижению параметра рNN3 в ответ на ХВ на 1 сутки после ИР и большему росту

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
параметра RRAvgSD на 3 сутки, на 28 сутки отличий в ответе на ХП между группами не было.

Ускоренное ПИХ воспаление способствует улучшению работоспособности миокарда в острые сроки после ИР, но на 28 сутки различий между инфарктными группами не было. Замедление воспаления влияет, в большей степени на АДср, сдвигая ответ на введение ацетилхолина к значениям ИК в острые сроки после ИР.

Список литературы.

1. Ахметшина М. и др. Влияние пептидных фрагментов 29-40 и 65-76 MCP-1 на морфологические характеристики миокарда крыс при ишемии-реперфузии. // Рос. Физиол. Журн. им. Сеченова. - 2015. - Т. 101, № 7. С. 789–803.
2. Akhmetshina M., Berdalin A., Gavrilova S. Dynamics of the inflammatory response in infarcted rat myocardium in ischemia-reperfusion model. Morphometric analysis. Tecn. of living syst. // 2015. - 12(1): 24–33.
3. Arefieva T. et al. Peptide Fragment 29–40 of Amino Acid Sequence of Monocyte Chemoattractant Protein1 (MCP1. Stimulates Monocyte Migration in Vivo and Facilitates Wound Healing. Dokl. Akad. Nauk, 2012, Vol. 446, No. 1, pp. 106–109
4. Frangogiannis N. Pathophysiology of Myocardial Infarction. // Compr Physiol. – 2015. - 5(4):1841-75.
5. Montecucco F. et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Outcome // Curr. Atheroscler. Rep. – 2017. - 19(3):11.

Abstract.

M.R. Iskhakova, M.V. Sidorova, M.V. Ovchinnikov, M.E. Palkeeva, A.S. Molokoedov, S.A. Gavrilova
THE INFLUENCE OF TWO STRUCTURAL FRAGMENTS OF MCP-1 29-40 AND 65-76 THAT ARE MONOCYTES/MACROPHAGES MIGRATION STIMULATOR AND INHIBITOR ON HEART FUNCTION AND HEART RATE VARIABILITY IN MYOCARDIUM ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL ON RATS

Lomonosov Moscow State University, Medical Faculty, Physiology dept., Russian Cardiology Research and Production Complex of Ministry of Health Russia

In this research we've investigated the influence of two peptides - IX and X, fragments of chemokine MCP-1, on heart function in the ischemia-reperfusion (IR) model on rats. Peptide IX (X) can stimulate (inhibit) a monocyte/macrophage migration into the damaged area. Peptide IX administration promoted heart function improvement 3 since operation. Peptide X provided greater BP decrease in response to acetylcholine infusion at acute times after IR, but did not affect cardiac function.

Keywords: Chemokine, MCP-1, myocardial infarction, inflammation, monocytes, macrophages, haemodynamics, heart rate variability.

УДК: 612.17

Л.И. Фасхутдинов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова **ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ $\alpha 2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ** **НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС**

*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет,
каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия*

Резюме. Изучалось влияние агониста $\alpha 2$ -адренорецепторов клонидина на параметры потенциала действия рабочего миокарда предсердий у взрослых крыс. Стимуляция адренорецепторов вызывала уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации.

Ключевые слова: $\alpha 2$ -адренорецепторы, сердце, потенциал действия, крыса.

Общеизвестно, что $\alpha 2$ -адренорецепторы ($\alpha 2$ -АР) модулируют регуляторные эффекты сердца у млекопитающих. [2] Будучи расположенными на пресинаптической мембране, $\alpha 2$ -адренорецепторы ингибируют пресинаптическое высвобождение норадреналина. Все подтипы $\alpha 2$ -адренорецепторов снижают активность аденилатциклазы, приводя к падению внутриклеточного цАМФ. В настоящее время постулируется наличие следующих подтипов $\alpha 2$ -АР: $\alpha 2A$ -, $\alpha 2B$ - и $\alpha 2C$ -адренорецепторы [3].

Катехоламины взаимодействуют с мембранными рецепторами, которые активируют ряд мембранных белков и каскад внутриклеточных реакций, заканчивающиеся физиологическим ответом. Активация α -адренорецепторов - это одно из условий приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы [1]. Однако электрическая активность клеток при стимуляции α_2 -адренорецепторов изучена достаточно слабо.

Целью исследования было изучение влияния стимуляции α_2 -адренорецепторов на электрическую активность рабочего миокарда взрослых крыс.

Были проведены исследования на белых беспородных крысах 20-недельного возраста. Исследования проводились на микроэлектродной установке. Выделялось сердце и вырезалось правое предсердие, которое помещалось в ванночку, через которую с помощью перистальтического насоса подавался физиологический раствор (Раствор Тироде) (на 2 литра раствора использовали 15,08 г NaCl, 0,6 г KCl, 0,28 г NaH_2PO_4 , 0,12 г MgSO_4 , 3,36 г NaHCO_3 , 0,268 г CaCl_2 , 1,8 г глюкозы). Стекланный микроэлектрод, заполненный 3М раствором KCl, помещался в холдер и манипулятором погружался в микропрепарат. Обработка результатов проводилась программами Elph и OriginPro8.0. Влияние агониста α_2 -адренорецепторов клонидина исследовалось в концентрациях 10^{-9}M , 10^{-8}M , 10^{-7}M , 10^{-6}M , 10^{-5}M .

При обработке результатов были взяты следующие параметры: амплитуда ПД, площадь кривой, длительность потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Все эксперименты проводились с соблюдением биоэтических правил.

При введении клонидина в концентрации 10^{-9}M наблюдалось увеличение площади кривой, длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации, но изменение амплитуды потенциала действия не наблюдалась. При введении агониста α_2 -адренорецепторов в концентрации 10^{-8}M наблюдалось незначительное уменьшение амплитуды потенциала действия, увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Введение клонидина в концентрации 10^{-7}M приводило к уменьшению амплитуды потенциала действия и увеличению площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. При введении концентрации агониста α_2 -адренорецепторов в концентрации 10^{-6}M наблюдалась уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. При введении концентрации агониста α_2 -адренорецепторов в концентрации 10^{-5}M наблюдалась уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации.

Таким образом, клонидин во всех исследованных концентрациях уменьшает амплитуды потенциала действия и увеличивает площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Концентрация агониста α_2 -адренорецепторов в концентрации 10^{-9}M на амплитуду влияния не оказывала. Увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации – это, скорее всего результат прямого влияния клонидина на рецепторы кардиомиоцитов.

Вывод.

Агонист α_2 -адренорецепторов в разных концентрациях оказывает влияние на параметры потенциала действия взрослых крыс.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефиров Т. Л. Влияние селективной блокады подтипов α_2 -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему крыс / Т. Л. Зефиров, Л. И. Хисамиева, Н. И. Зиятдинова, А. Л. Зефиров // Бюлл. exper. биол. мед. 2014. Т. 158. № 10. С. 406-408.
2. Brede M. Feedback inhibition of catecholamine release by two different α_2 -adrenoceptor subtypes prevents progression of heart failure / M. Brede, F. Wiesmann, R. Jahns, K. Hadamek, C. Arnolt, S. Neubauer, M. J. Lohse, L. Hein // Circulation. – 2002. – No. 19. – P. 2491-2496.
3. Brodde O. E., Bruck H., Leineweber K., Seyfarth T. Presence, distribution and physiological function of adrenergic and muscarinic receptor subtypes in the human heart. / O. E. Brodde, H. Bruck, K. Leineweber, T. Seyfarth // Basic Res. Cardiol. – 2001 – Vol. – 96 No. 6. – P. 528-538.

Abstract.

L.I. Faskhutdinov, N.I. Ziyatdinova, T. L. Zefirov

EFFECT OF THE STIMULATION OF α_2 -ADRENORECEPTORS ON THE ELECTRICAL ACTIVITY OF RATS' CARDIOMYOCYTES

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of human health protection, Kazan, Russia

The effect of the α_2 -adrenoreceptor agonist clonidine on the parameters of the action potential of the working atrial myocardium in adult rats was studied. Stimulation of adrenergic receptors caused a decrease in the amplitude and an increase in the area of the curve and the duration of the action potential at 50% and 90% repolarization.

Keywords: α_2 -adrenergic receptors, heart, action potential, rat

УДК: 612.17

А.М. Купцова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ α_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ
НА ИЗОЛИРОВАННОЕ ПО ЛАНГЕНДОРФУ СЕРДЦЕ КРЫС**

*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, каф. охраны здоровья
человека, Казань, Россия*

Резюме. Изучалось влияние стимуляции агониста α_2 -АР на функции сердца и коронарный проток изолированного по Лангендорфу сердца взрослых крыс. Стимуляция вызывала уменьшение силы сокращения сердца, частоту сердечных сокращений и коронарный проток при перфузии сердца клонидином в концентрациях 10^{-8} - 10^{-6} моль. Клонидин в концентрации 10^{-6} моль не влиял ЧСС.

Ключевые слова: альфа $_2$ -адренорецепторы, сердце, инотропия, частота сердечных сокращений, коронарный проток, крыса.

α_2 -адренорецепторы (α_2 -АР) являются большой подгруппой адренорецепторов, которые включают в себя α_2A -АР, α_2B -АР, α_2C -АР подтипы [2]. Они участвуют в сужении сосудов, дилатации, процессах обезболивания и седативном эффектах [3]. Считалось, что α_2 -АР располагаются пресинаптически и ингибируют высвобождение норадреналина в сердце млекопитающих. В настоящее время известно, что α_2 -АР присутствуют на пресинаптических мембранах адренергических волокон, на постсинаптических мембранах миокардиоцитов, в гладких мышцах сосудов [4]. Выявлены выраженные сердечно-сосудистые эффекты на стимуляцию и блокаду подтипов α_2 -АР у взрослых крыс [1, 5]. Целью настоящего исследования является оценка влияния агониста α_2 -АР клонидина гидрохлорида (10^{-8} - 10^{-6} моль) на

инотропию, хронотропию и коронарный проток сердце взрослых крыс изолированных по Лангендорфу.

Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах 20 недельного возраста. Животные наркотизировались 25% раствором уретана в дозе 800 мг/кг массы животного. Сердца быстро извлекали и помещали в холодный раствор Кребса-Хензелейте. В аорту вводили канюлю и подавали оксигенированный раствор ($t = 37^{\circ}\text{C}$) на установке Лангендорфа (ADInstruments, Австралия). Осуществлялась перфузия под постоянным давлением 55-60 мм.рт.ст. Для стимуляции α_2 -адренорецепторов использовали клонидин гидрохлорид в концентрациях 10^{-8} - 10^{-6} моль. Сократительную активность миокарда изучали в изоволюмическом режиме при помощи датчика давления модели MLT844 (ADInstruments, Австралия) с помощью латексного баллончика заполненного водой, введенного в полость левого желудочка. По кривой подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое давление в левом желудочке (LVP) и коронарный проток. Запись регистрировали на установке Power Lab 8/35 (ADInstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (Австралия). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

В экспериментах *ex vivo* изучалось влияние агониста α_2 -адренорецепторов клонидина гидрохлорида на ЧСС, систолическое давление которое развивается в левом желудочке и коронарный проток. Стимуляция клонидином в концентрации 10^{-8} моль уменьшала сократимость левого желудочка на 19% ($p \leq 0,05$) к 10 минуте эксперимента, частота сердцебиений при этом снижалась на 18% ($p \leq 0,05$). Через одну минуту после введения клонидина в концентрации 10^{-8} моль наблюдали увеличение коронарного протока, а затем его уменьшение на 17% ($p \leq 0,05$). После добавления клонидина в концентрации 10^{-7} моль, максимальное уменьшение сократимости левого желудочка составляло 8% ($p \leq 0,05$). Урежение ЧСС при этом составляло 6% ($p \leq 0,05$), коронарный проток уменьшался на 5%. Клонидин в концентрации 10^{-6} моль уменьшал силу сокращения в левом желудочке на 13% ($p \leq 0,05$), коронарный проток уменьшался на 19% ($p \leq 0,05$), изменений ЧСС не наблюдали.

Таким образом, результаты данного исследования согласуются с полученными ранее данными в экспериментах *in vivo*, *in vitro*, в которых было показано, что стимуляция α_2 -адренорецепторов клонидином оказывает отрицательный хронотропный и инотропный эффекты, а также и понижает систолическое давление крыс. Однако, при интерпретации результатов *in vivo* имелись вопросы, поскольку отрицательный хронотропный и гипотензивный эффекты могут осуществляться как центральными, так и периферическими механизмами. Эксперименты на изолированном по Лангендорфу сердце демонстрируют прямой эффект действия клонидина на исследованные функции сердца крысы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефилов Т. Л. Влияние селективной блокады подтипов α_2 -адренорецепторов на сердечно-сосудистую систему крыс / Т. Л. Зефилов, Л. И. Хисамиева, Н. И. Зиятдинова, А. Л. Зефилов // Бюлл. exper. биол. мед. 2014. Т. 158. № 10. С. 406-408.
2. Brodde O. E. Autonomic receptor systems in the failing and aging human heart: similarities and

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
differences. / O. E. Brodde, K. Leineweber // Eur. J. Pharmacol. - 2004. - Vol. 500, № 1-3. - P. 167-176.

3. Gyires K. $\alpha 2$ -Adrenoceptor subtypes-mediated physiological, pharmacological actions. / K. Gyires, Z. S. Zádori, T. Török, P. Mátyus // Neurochem. Int. – 2009. – 55. - P. 447–453.

4. Philipp M. Adrenergic receptor knockout mice: distinct functions of 9 receptor subtypes. / M. Philipp, L. Hein // Pharmacol. Ther. - 2004. - Vol. 101, - N 1. - P. 65-74.

5. Zefirov T. L. Effect of $\alpha 2$ -adrenoceptor stimulation on cardiac activity in rats / T. L. Zefirov, N. I. Ziyatdinova, L. I. Khisamieva, A. L. Zefirov // Bull. Exp. Biol. Med. – 2014. - V. 157, - № 2. - P. 154-157.

Abstract.

A.M. Kuptsova, N.I. Ziyatdinova, T. L. Zefirov

EFFECTS OF STIMULATION OF $\alpha 2$ -ADRENERGIC RECEPTORS IN THE ISOLATED LANGENDORFF RAT HEART

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of health human, Kazan, Russia

We studied the effect of $\alpha 2$ -AR agonist of adult rats heart function and coronary flow in langendorff perfused hearts. Stimulation (clonidine in concentrations of 10^{-8} - 10^{-6} mol) caused a decrease in the force of contraction of the heart, heart rate and coronary flow during perfusion of the hearts. Clonidine at a concentration of 10^{-6} mol did not effect heart rate.

Keywords: alpha2-adrenergic receptors, heart, inotropy, heart rate, coronary flow, rat.

УДК: 612.17

И.И. Хабибрахманов, Л.И. Хисамиева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова

РОЛЬ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ СЕРДЦА

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский Федеральный Университет, каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Показано, что блокада $\alpha 1$ D-адренорецепторов ($\alpha 1$ D-АР) оказывает влияние на параметры деятельности изолированного сердца крыс 1-но, 3-х, 6-ти, 20-ти недельного возраста. При этом блокада $\alpha 1$ D-АР приводит к противоположным изменениям коронарного протока изолированного сердца у 20-ти и 1-недельных крыс. В то же время у 3-х и 6-ти недельных крыс коронарный проток в ответ на блокаду $\alpha 1$ D-АР достоверно не изменялся.

Ключевые слова: $\alpha 1$ -адренорецепторы, изолированное сердце, крыса, онтогенез.

Считается, что катехоламины в сердце в наибольшей степени взаимодействуют с $\beta 1$ -АР, $\beta 2$ -АР и $\alpha 1$ -АР. Все адренорецепторы являются метаботропными и сопряжены с G-белками. β -АР могут активировать как G_s , так и G_i , а $\alpha 1$ -АР связываются с G_q - белками [2]. Эффекты β -АР в регуляции сердечного ритма, сократимости миокарда и патологических процессов изучены довольно хорошо. В последнее время наблюдается существенное возрождение интереса к комбинированной блокаде различных адренорецепторов [2]. $\alpha 1$ -АР играют весьма важную роль в регуляции функций сердца, хотя их плотность в сердце в сравнении с β -АР ниже. Считается, что $\alpha 1$ -адренорецепторы активируют сократимость миокарда, но, в то же время, показана возможность снижения силы сокращения при их активации [3].

В ранее проведенных исследованиях блокада $\alpha 1$ -адренорецепторов празозином приводила к урежению сердечной деятельности [1]. Стимуляция $\alpha 1$ -адренорецепторов метоксамином также приводила к брадикардии в экспериментах *in vivo* и на изолированном сердце [4].

Актуальным является изучение роли $\alpha 1$ -АР в регуляции деятельности сердца на разных этапах постнатального онтогенеза. Это объясняется тем, что в онтогенезе наблюдается позднее созревание и ранняя инволюция симпатической иннервации сердца. Недостаток адренергической иннервации сопровождается повышением уровня катехоламинов в крови и увеличением количества адренорецепторов в сердце, изменяется и плотность $\alpha 1$ -АР. Исходя из этого, целью данной работы было изучение влияния селективной блокады $\alpha 1D$ -АР на показатели работы изолированного сердца крыс на разных этапах раннего постнатального онтогенеза.

Для экспериментов использовались белые беспородные крысы 20-, 6-, 3-, 1-недельных возрастов. Наркотизацию животных осуществляли внутривентральной инъекцией уретана в дозе 800 мг/кг.

Изолированные сердца перфузировались на установке Лангендорфа (ADInstruments, Австралия) оксигенированным раствором КХ при 37°C и pH=7,3–7,4. Перфузия осуществлялась через аорту под постоянным гидростатическим давлением 60–63 мм рт.ст. Сигналы записывали на установке PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (версия v8, Австралия). Анализировались такие параметры как давление в левом желудочке (ДЛЖ), частота сокращений сердца (ЧСС) и коронарный проток (КП). Для селективной блокады $\alpha 1D$ -АР использовался препарат ВМУ 7378 фирмы «Sigma» в концентрации 10^{-8} моль. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

Перфузия изолированного сердца 20-недельных крыс с ВМУ7378 не приводила к достоверным изменениям ЧСС и давления в левом желудочке. При этом наблюдалось увеличение коронарного протока сердца на 24,7% ($p<0,05$). У 6-недельных крыс введение блокатора приводило к следующим изменениям: давление в левом желудочке снижалось на 33,4% ($p<0,05$), ЧСС уменьшалась на 22% ($p<0,05$), а КП недостоверно снижался на 15,5%. Селективная блокада $\alpha 1D$ -АР приводила к брадикардии (на 20%, $p<0,05$) и незначительному изменению КП изолированного сердца 3-недельных крыс. Перфузия изолированного сердца 1-недельных крысят с ВМУ7378 сопровождалась снижением частоты сокращений на 6% ($p<0,05$), а коронарного протока на 37% ($p<0,05$).

Считается, что $\alpha 1A$ и $\alpha 1B$ -АР в большей степени локализуются в миокарде, а $\alpha 1D$ -АР располагаются в коронарных сосудах. Результаты исследования указывают на то, что блокада $\alpha 1D$ -АР оказывает влияние, как на коронарный проток, так и на другие показатели работы изолированного сердца крыс. Особенно интересно, что блокада $\alpha 1D$ -АР приводит к противоположным изменениям коронарного протока изолированного сердца у крыс 20-ти и 1-недельных возрастов. В то же время у 3-х и 6-ти недельных крыс блокада $\alpha 1D$ -АР не изменяла коронарный проток, но вызывала значительное снижение частоты сокращений изолированного сердца.

Блокада $\alpha 1D$ -АР приводит к разнонаправленным изменениям коронарного протока изолированного сердца крыс на разных этапах постнатального онтогенеза.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефирова Т. Л. Сравнительный анализ влияния блокады $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -адренорецепторов на сердечную деятельность крыс в постнатальном онтогенезе / Т. Л. Зефирова, Н. И. Зиятдинова, Л. И. Хисамиева, А. Л. Зефирова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2011. – Т. 151, № 6. – С. 607-610.
2. Jensen B. C. Alpha-1-adrenergic receptors: targets for agonist drugs to treat heart failure / B. C. Jensen, T. D. O'Connell, P. C. Simpson // J Mol Cell Cardiol. – 2011. – Vol. 51, № 4. – P. 518-28.
3. Myslivecek J. Receptor subtype abundance as a tool for effective intracellular signaling / J. Myslivecek, M. Nováková, M. Klein // Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 66-79.
4. Zefirov T. L. Peculiar Aspects in Influence of $\alpha 1$ -Adrenoceptor Stimulation on Isolated Rat Heart / T. L. Zefirov, I. I. Khabibrakhmanov, N. I. Ziyatdinova, A. L. Zefirov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 162, № 1. – P. 4-6.

Abstract.

**I.I. Khabibrakhmanov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova, T.L. Zefirov,
THE ROLE OF ALPHA-ADRENOPRECEPTORS IN REGULATION OF THE DEVELOPING HEART
FUNCTIONS**

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of protection of human health, Kazan, Russia

Blockade of $\alpha 1$ D-adrenergic receptors ($\alpha 1$ D-AP) affects the parameters of the isolated heart of rats 1, 3, 6, 20 weeks old. In this case blockade of $\alpha 1$ D-AP leads to opposite changes in the coronary duct of an isolated heart in 20 and 1-week-old rats. At the same time, in 3 and 6 week old rats the coronary duct did not change significantly in response to blockade of $\alpha 1$ D-AP.

Keywords: Alpha-1-adrenergic receptors, isolated heart, rat, ontogenesis

УДК: 612.014.3

**А.Л. Шум, В.М. Митрохин
МЕХАНОИНДУЦИРОВАННАЯ ВЫРАБОТКА ОКСИДА АЗОТА
В ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫСЫ В ОТВЕТ
НА ДИСКРЕТНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ**

ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова, Россия

Резюме. С целью исследования кинетики продукции оксида азота были проведены эксперименты по дискретному механическому растяжению спонтанно сокращающихся кардиомиоцитов. Измерение осцилляций оксида азота было проведено с использованием флуоресцентного красителя NO 4-амино-5-метиламино-2,7-дифлуоресцеин диацетат. Причина осцилляции концентрации оксида азота под воздействием растяжения остается не известной и требуются дальнейшие исследования роли NO в регуляции работы кардиомиоцитов.

Ключевые слова: крысы, кардиомиоциты, оксид азота, механическое растяжение, флуоресценция.

В клетке оксид азота (NO) синтезируется семейством ферментов - синтазами оксида азота (NOSs), состоящим из индуцибельной NOS (iNOS), эндотелиальной NOS (eNOS) и нейрональной NOS (nNOS) изоформ. Все три изоформы экспрессируются в кардиомиоцитах. Изоформы eNOS и nNOS являются конститутивными ферментами, в то время как экспрессия iNOS усиливается при патологических состояниях таких, как сепсис, гипертензия, гипертрофия и сердечная недостаточность. Продукция оксида азота играет важную роль в регуляции функций кардиомиоцитов при электромеханическом сопряжении, клеточном дыхании, гипертрофическом ремоделировании, апоптозе и регенерации миокарда.

Электрическая стимуляция свежеизолированных желудочковых кардиомиоцитов взрослой крысы приводит к повышению продукции NO. Стимуляция синтеза оксида азота путем дискретного растяжения вовлекает eNOS и nNOS. Однако,

несмотря на глубокий анализ комплекса различных сигнальных каскадов, участвующих в регуляции продукции оксида азота при дискретном механическом раздражении, вопрос о кинетике продукции оксида азота еще не изучен. Измерение продукции NO проводилось с использованием NO-чувствительного красителя 4-амино-5-метиламино-2,7-дифлуоресцеин диацетат (DAF-FM).

Интервал времени от приложения дискретного растяжения до достижения максимальной величины флуоресценции составил $57,50 \pm 17,08$ сек, $n=8$. Максимальный рост величины флуоресценции составил $0,0374 \pm 0,0104$ норм.ед., $n=8$. Интервал времени с 10 по 120 сек после дискретного растяжения отражает статистически значимое увеличение флуоресценции DAF-FM, $p < 0,05$. Зарегистрированное увеличение интенсивности флуоресценции, по-видимому, является результатом увеличения синтеза оксида азота NO-синтазами между 1 и 3 минутами после приложения дискретного растяжения. Величина флуоресценции возвращается к исходному значению после 3-х минут после растяжения, что означает, что интервал между первой и третьей минутами является критически важным в выработке NO в ответ на растяжение.

Участие растяжения в значимом увеличении выработки оксида азота, может быть подтверждено известным фактом, того что фосфорилиция STAT3 в рамках сигнальной трансдукции JAK/STAT является основным путем выработки NO в ответ на растяжение. В целом, мы предполагаем, что кинетика внутриклеточной концентрации NO коррелирует со степенью фосфорилиции STAT3, как основной детерминантой в выработке NO. Вероятно, что кардиомиоциты контролируют собственный уровень внутриклеточного NO, таким образом, чтобы поддерживать колебательный характер цикла сокращение/расслабление, вовлекая JAK/STAT путь сигнальной трансдукции.

Учитывая опубликованные ранее данные, механоиндуцированное увеличение экспрессии NO-синтаз происходит в ответ на увеличение концентрации Ca_2^{+} , выступающего в роли вторичного мессенджера и вероятного триггера усиливающего экспрессию iNOS. Таким образом, растяжение кардиомиоцита на 5 μ m вызывает статистически значимое увеличение флуоресценции, что свидетельствует о появлении на фоне растяжения оксида азота. Это увеличение вероятно связано с активацией NO-синтаз в рамках сигнальной трансдукции JAK/STAT. Данное увеличение флуоресценции, по-видимому, играет важную роль в работе механоуправляемых каналов при растяжении клеток.

Список литературы.

1. Aksyonov A., Mitrokhin V. M., Mladenov M. I. // Immunol. Let. 2015. Vol. 167, P 23-28.
2. Balligand J. L., Ungureanu-Longrois D., Simmons W. W., et al. // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269, N 44, P. 27580-27588.
3. Gealekman O., Abassi Z., Rubinstein I., Winaver J., Binah O. // Circulation. 2002. Vol. 105, N 2, P. 236-243.
4. Hodge D. R., Cho E., Copeland T. D. et al. // Can. Gen. Prot. 2007. Vol. 4, P. 387-398.
5. Kamkin A., Kiseleva I., Wagner K. D. et al. // Pflügers Arch. 2003. Vol. 446, N 3, P. 339-346.
6. Kazanski V., Kamkin A., Makarenko E., Lysenko N., Sutyagin P. V., Kiseleva I. S. // Bull. Exp. Biol. Med. 2000. Vol. 150, N 2, P. 263-267.
7. Kazanski V., Mitrokhin V. M., Mladenov M. I., Kamkin A. G. // Immunological Investigations. 2016. DOI: 10.1080/08820139.2016.1208220.

- К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
8. Kiseleva I., Kamkin A., Wagner K. D. et al. // Cardiovasc Res. 2000. Vol. 45, N 2, P. 370-378.
9. Knöll R., Hoshijima M., Chien K. // J. Mol. Med. 2003. Vol. 81, N 12, P. 750-756 (2003).

Abstract.

A.L. Shim, V.M. Mitrokhin

STRETCH INDUCED NO PRODUCTION IN RAT VENTRICULAR CARDIOMYOCYTES

Russian National Research Medical University

Recent studies demonstrated that electrical pacing of freshly isolated adult rat ventricular myocytes acutely increased nitric oxide production. In order to determine the kinetics of nitric oxide production, spontaneously contracting rat ventricular myocytes were mechanically stretched. Measurement of the permanent nitric oxide production was conducted using fluorescent NO-sensitive dye, 4-amino-5-methylamino-2,7-difluorofluorescein diacetate. The causality of stretch induced NO oscillation in

Keywords: rat; cardiomyocytes; nitric oxide; stretch; fluorescence

УДК: 612.128:117.2:12-008.318

Е.В. Курьянова, А.В. Трясучев, В.О. Ступин, Д.Л. Теплый

**ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА НА β -АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ
И СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КРЫС В ПОКОЕ И ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ**

Астраханский государственный университет, Россия

Резюме. Изучено влияние атропина (1 мг/кг м.т.) на β -адренореактивность эритроцитов, число гранул адреналина на эритроцитах и вариабельность сердечного ритма крыс в покое и при остром стрессе. Введение атропина значительно снижает связывание адреналина и β -адренореактивность эритроцитов, но повышает ЧСС и ригидности сердечного ритма. Следовательно, воздействия на холинорецепторы способны модулировать связывание и реакцию эритроцитов на вещества, комплементарные адренорецепторам.

Ключевые слова: β -адренореактивность эритроцитов, вариабельность сердечного ритма, гранулы адреналина, атропин, стресс.

Вопрос о взаимодействии адренергических и холинергических механизмов в регуляции функций остается актуальным. Представляет интерес анализ этого взаимодействия не только на уровне сердца, но и эритроцитов, мембраны которых несут неиннервируемые адрено- и холинорецепторы (АР и ХР) (Tang, Gen. Pharm., 1991; Eglen et al., Pharm. Rev., 1996; Циркин и соавт., Вестник урал. мед. академ. науки, 2015).

Цель работы – изучить влияние однократного введения атропина на β -адренореактивность эритроцитов (β -АРЭ), связывание адреналина эритроцитами и вариабельность сердечного ритма (ВСР) крыс в покое и при остром стрессе.

Методы. Исследования выполнены на 44 самцах нелинейных крыс в соответствии с Европейской конвенцией по защите экспериментальных животных. Крысы содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму. β -АРЭ определяли по (Стрюк, Длусская, 2003), число гранул адреналина (ЧГАдр) на эритроцитах в мазках крови по (Астафьева, Вилкова, 1982). Регистрацию ЭКГ и анализ ВСР у бодрствующих крыс проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» и программы «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). На отрезках из 350 R-R-интервалов рассчитывали ЧСС (уд./мин), индекс напряжения (ИН), мощность волн ВСР: HF (0,9-3,5 Гц), LF (0,32-0,9 Гц), VLF (0,17-0,32 Гц)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (Курьянова и соавт., Бюл. эксп. биол., 2010). Показатели определяли в исходном состоянии, после однократного введения атропина (1 мг/кг м.т.), в условиях острого стресса, который моделировали по (Перцов и соавт., Бюл. эксп. биол., 1997) у контрольных крыс и животных, получивших атропин. Результаты обработаны в программе Statistica. 10 с помощью t-теста.

Результаты. Однократное введение атропина снизило β -АРЭ до $18,7 \pm 1,5$ отн.ед., значения оказались в 2,2 раза ниже, чем в контроле ($42,2 \pm 2,3$, $p < 0,001$). В мазках крови эритроциты имели уплотненную (напряженную) мембрану, при этом зафиксировано уменьшение ЧГАдр на эритроцитах до $99 \pm 17,0$ шт./40 эр. или в 1,7 раза по сравнению с исходным количеством ($175 \pm 19,8$ шт., $p < 0,05$). После введения блокатора М-ХР средняя ЧСС у крыс выросла на 29% ($p < 0,05$), превысив в покое 400 уд./мин. ИН увеличился в 13,4 раза ($p < 0,001$), что было вызвано снижением мощности волн всех диапазонов спектра в десятки раз ($p < 0,01$). В спектре стали резко преобладать HF-волны низкой мощности (около $0,5 \text{ мс}^2$).

Острый стресс вызвал четкую тенденцию к снижению β -АРЭ (на 22%, $p < 0,1$), увеличение оптической плотности проб по определению показателя (на 66%, $p < 0,01$), что указывало на снижение осмотической стойкости эритроцитов. ЧГАдр при стрессе достигло $263 \pm 36,7$ шт./40 эр., то есть повысилось в 1,5 раза по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,01$). ЧСС увеличилась в начале стресса на 25% и оставалась к 60-й мин выше, чем в покое на 19% ($p < 0,001$). ИН проявил тренд к росту только в начале стресса, что определялось падением мощности волн VLF в 2,6 раза ($p < 0,01$).

При остром стрессе у крыс, получивших атропин, β -АРЭ оставалась на низком уровне (15-18 отн.ед.). ЧГАдр составило $78,0 \pm 9,7$ шт./40 эр., то есть оказалось меньше, чем в покое, и в 3,3 раза ниже, чем при стрессе у контрольных животных ($p < 0,01$). ЧСС колебалась в пределах 420-395 уд./мин, ИН – 340-240 отн.ед., и более не повышались, мощности волн всех диапазонов спектра оставались очень низкими ($0,1$ - $0,5 \text{ мс}^2$). То есть, тахикардия и высокая ригидность сердечного ритма, вызванные атропином, сохранялись в ходе всего стрессирования.

Согласно полученным данным, введение блокатора М-ХР вызывает упруго-напряженное состояние мембран эритроцитов, снижает связывание адреналина с АР эритроцитов в покое и в условиях острого стресса. Низкие величины β -АРЭ, тахикардия и высокая ригидность сердечного ритма, вызванные атропином в покое, сохраняются при стрессировании без существенных изменений, что можно расценивать как рефрактерность к стрессу. С учетом данных (Манухин и соавт., Биол. мембр., 2011) считаем, что связывание атропина с ХР мембран эритроцитов аллостерически модифицирует свойства АР и их способность связывать лиганды, повышает жесткость мембраны и «фиксирует» активированное состояние адренергических сигнальных каскадов в мембранах эритроцитов.

Таким образом, воздействия на холинорецепторы способны модулировать связывание и реакцию эритроцитов на вещества, комплементарные АР. Это имеет значение для свойств и функций эритроцитов, и может отражаться на работе сердца и реализации стресс-реакции через изменение концентрации свободных КА в плазме крови.

Список литературы.

1. Астафьева О. Г., Вилкова Е. Е. // Патент СССР № 1730555. – 1982. – Бюллетень Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского № 16.
2. Курьянова Е. В., Теплый Д. Л. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2010. – Т. 149, № 1. – С. 14-17.
3. Манухин Б. Н., Нестерова Л. А. // Биологические мембраны. – 2011. – Т. 28, №5. – С. 382-386.
4. Перцов С. С., Коплик Е. В., Краузер В., Михаэль Н. и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, № 6. – С. 645-648.
5. Стрюк Р. И., Длусская И. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. – М.: Медицина. – 2003. – 160 с.
6. Циркин В. И., Анисимов К. Ю., Хлыбова С. В. и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2015. – № 4. – С. 143-150.
7. Eglen R. M., Hegde S. S., Watson N. // Pharmacol. Rev. – 1996. – V. 48, N. 4. – P. 531-565.
8. Tang L. C. // Gen Pharmacol. – 1991. – V. 22, N. 3. – P. 485-490.

Abstract.

E.V. Kuryanova, A.V. Tryasuchev, V.O. Stupin, D.L. Teply
INFLUENCE OF ATROPINE ON THE ERYTHROCYTES β -ADRENOREACTIVITY AND HEART RHYTHM OF RATS AT REST AND ACUTE STRESS

Astrakhan State University

We were studied the effect of atropine (1 mg / kg bw) on erythrocyte β -adrenoreactivity, adrenaline granules on erythrocytes, and heart rate variability of rats at rest and acute stress. Administration of atropine significantly reduces binding of adrenaline and erythrocyte β -adrenoreactivity, but increases HRF and heart rhythm rigidity. Consequently, the effects on cholinergic receptors are able to modulate the binding and the reaction of erythrocytes to adrenergic complementary substances.

Keywords: erythrocytes β -adrenoreactivity, heart rate variability, adrenaline granules, atropine, stress.

УДК: 612.17:616.12-008.331.1

С.Х. Ярмухамедова, М.Ш. Исмадова
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

Резюме. Перегрузка давлением, характерная для АГ, связана с количеством саркомер в миокарде. Количественным отражением величины пред- и постнагрузки ЛЖ, характеризующим силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ, является миокардиальный стресс. В конце диастолы он отражает преднагрузку, в конце систолы - постнагрузку.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, перегрузка давлением, правый желудочек, гипертрофия левого желудочка.

Цель исследования: Оценить структурно-физиологические параметры правого желудочка у больных АГ в зависимости от наличия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы исследования. Обследовано 130 больных АГ.

(67 мужчин и 63 женщины). Средний возраст составил $50,4 \pm 6,1$ лет. У 15 (57,9%) пациентов выявлена I степень АГ, у 74 (54,8%) – II степень АГ и у 46 (75,4%) – III степень АГ. Длительность АГ составила $7,1 \pm 5,2$ лет. Контроль-ную группу составили 26 здоровых лиц. Всем больным было проведено эхокардиографическое исследование с тканевым доплером.

Результаты и обсуждение. У больных АГ, по сравнению с контрольной группой, отмечаются более высокие показатели толщины свободной стенки ПЖ в диастолу.

При этом средние показатели диаметра нижней полой вены у всех больных АГ находятся в пределах нормальных значений, хотя достоверно ниже, чем в контрольной группе. Развитие ГЛЖ сопровождается дополни-тельным увеличением объема правого предсердия, конечно-диастолического размера ПЖ и диаметра нижней полой вены. Однако необходимо отметить, что средние показатели данных параметров не выходили за рамки нормативных значений. Следовательно, ГЛЖ сопровождается гипертрофией свободной стенки ПЖ и увеличением среднего давления в легочной артерии. Показатели транстрикуспидального кровотока у больных АГ, независимо от наличия гипертрофии ЛЖ, достоверно отличаются от аналогичных параметров контрольной группы только по величине отношения E/A .

Развитие ГЛЖ сопровождается дальнейшим снижением величины отношения E/A вследствие увеличения скорости позднего диастолического наполнения. Учитывая увеличение времени замедления скорости раннего диастолического наполнения и продолжительности поздней диастолической волны, выявленные изменения, несмотря на величину отношения $E/A > 1$, можно трактовать как начальные проявления нарушения процессов активной релаксации миокарда ПЖ. По данным тканевой ДЭхоКГ развитие ГЛЖ, на первый взгляд, не оказывало существенного влияния на регионарную систолическую функцию продольных волокон свободной стенки ПЖ. Показатели регионарной диастолической функции ПЖ свидетельствуют о том, что АГ, независимо от наличия ГЛЖ, сопровождается более выраженным, по сравнению с контрольной группой, снижением пиковой скорости ранней диастолической волны E_t и отношения E_t/A_t , что характеризует нарушение диастолической функции миокарда в области свободной стенки ПЖ. Однако величина Тенп-индекса между анализируемыми подгруппами достоверно не различалась, что свидетельствует о начальном характере выявленных изменений.

Выводы. Полученные корреляционные взаимосвязи между массой мио-карда ЛЖ и структурно-функциональными параметрами ПЖ полностью соответствуют выше представленным данным. Менее тесные корреляционные взаимосвязи с показателями диастолической функции ПЖ по дан-ным транстрикуспидального кровотока и тканевой доплер-ЭхоКГ свидетельствуют о том, что выявленные изменения были не столь выраженными, как структурные изменения ПЖ. Таким образом, у больных АГ проис-ходят структурные изменения ПЖ, выражающиеся в увеличении толщины его свободной стенки, которые прогрессируют по мере развития ГЛЖ. При этом диастолическая функция ПЖ по данным транстрикуспидального кровотока характеризуется незначительными изменениями, поскольку величина отношения E/A остается больше 1, тогда как регионарные нарушения диа-столической функции свободной стенки ПЖ по данным тканевой доплер- ЭхоКГ характеризуются снижением величины отношения $E_t/A_t < 0,9$. Однако характер выявленных корреляционных взаимосвязей между массой миокарда ЛЖ и параметрами диастолической функции ПЖ свидетельствует о том, что для оценки функционального состояния миокарда ПЖ одинаково чувствительны как параметры транстрикуспидального кровотока, так и тканевой доплер- ЭхоКГ.

Список литературы.

1. Современная эхокардиография. – Абдуллаев Р. Я., Соболев Ю. Р. и соавт. - Харьков, Фортуна-Пресс. - 1998. С. 230-231
2. Эхокардиограмма. Анализ и интерпретация. - А. В. Струтинский. Москва, Медпресс-информ. – 2003.
3. Abascal V. M., Moreno P. R., Rodriguez L. et al. – Comparison of the usefulness of Doppler Pressure in patients. - 15:78 (12. 1390 – 3; 1996, Dec.

Abstract.

S.H.Yarmukhamedova, M.SH. Ismatova

THE PHYSIOLOGICAL STATE OF THE RIGHT VENTRICLE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Samarkand State Medical Institute

Pressure overload, characteristic for hypertension, is associated with the number of sarcomeres in the myocardium. A quantitative reflection of the pre- and post-loading LV values, which characterizes the tension of myocardial fibers per unit cross-section of the LV wall, is myocardial stress. At the end of diastole, it reflects preload, at the end of systole - afterload.

Keywords: Arterial hypertension, pressure overload, right Ventricle, left ventricular hypertrophy

УДК: 612.17:616-005.4.12.053

У.Б. Самиев, Д.С. Хайдарова

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

Резюме. С помощью холтеровского суточного ЭКГ мониторингирования с целью выявления скрытой ишемии обследованы больные пожилого и старческого возраста. Выявлено, что продолжительность эпизодов безболевой ишемии миокарда у таких пациентов составила от 15 минут до 1,5 часа в сутки.

Ключевые слова: «немая» ишемия миокарда, пожилой и старческий возраст, холтеровское ЭКГ мониторингирование.

Физиологические и патофизиологические особенности человеческого организма в пожилом и старческом возрасте накладывают свой отпечаток на течение ряда болезней, в том числе болезней сердечно-сосудистой системы. Так при ишемической болезни сердца у лиц пожилого, особенно старческого возраста в результате выраженного поражения коронарных сосудов и сердца атеросклерозом происходит снижение чувствительности внутримиокардиальных нервных окончаний, что, по-видимому, приводит к снижению передачи болевой импульсации по симпатическим нервным волокнам.

Безболевая или «немая» ишемия миокарда, не проявляясь клиническими симптомами болезни, нередко приводит развитию инфаркта миокарда, а в пожилом и старческом возрасте это может представлять серьезную угрозу жизни больного.

В связи с этим своевременная диагностика безболевой «немой» ишемии миокарда особенно в пожилом и старческом возрасте представляется весьма актуальной. Самым удобным и достаточно простым методом выявления бессимптомной ишемии миокарда является суточное холтеровское ЭКГ мониторингирование, которое являясь неинвазивным способом не сопровождается какими-либо субъективными ощущениями для больного. Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования являлось выявление эпизодов безболевой «немой» ишемии миокарда у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хронической ишемической болезнью сердца.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 26 больных пожилого возраста (60-74 лет) и 11 больных старческого возраста (старше 75 лет), всего 37 больных, страдающих хронической ишемической болезнью сердца.

Лица с постинфарктным кардиосклерозом, нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, артериальной гипертонией в исследование не включались. Всем больным проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ в условиях естественного двигательного режима с помощью комплекса оборудования "Кардиосенс". Обследование осуществлялось в течение 24 часов. За эпизоды ишемии принимали смещение сегмента ST на 1мм и более, удлинение интервала QT более чем на 10% от исходной величины. Кроме того, для каждого снижения сегмента ST учитывали ЧСС до и во время снижения этого сегмента.

Результаты и их обсуждение. При суточном мониторировании у 17 больных (65%) пожилого возраста выявлены эпизоды ишемии миокарда, сопровождающиеся болевым синдромом, а у 9 больных (35%) определялось бессимптомное снижение сегмента ST. В группе больных старческого возраста это соотношение составило 3 и 8 больных (27% и 73%) соответственно. Если у больных 1-й группы бессимптомная ишемия характеризовалась одинаковой частотой подъемов и снижений сегмента ST, то у лиц старческого возраста в основном преобладала депрессия сегмента ST. Кроме того у лиц старческого возраста депрессия и подъем сегмента ST часто сочетались с инверсией зубца Т. Максимальное число эпизодов ишемии в обеих группах отмечалось в основном в ранние утренние (с 4 до 7) и ночные (с 20-23) часы суток.

Вывод. Таким образом безболевая ишемия миокарда довольно часто встречается у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца, причем с возрастом нарастает её частота и продолжительность эпизодов "немой" ишемии.

Список литературы.

1. Патеюк И. В. / Особенности безболевого ишемии миокарда и нарушения ритма при различных болях ремодулирования левого желудочка. - МЦ, 2007. - № 4. - С. 48
2. Митковская М. П., Патеюк И. В. / Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение. - МЦ, 2007. - № 4. - С. 12 – 15
3. Нагаев Ю. М, Сайфутдинов Р. Г. Безболевая ишемия миокарда/Практическая медицина, 2008.- №4.
4. Орлов В., Гиляревский С. / Бесимптомная ишемия миокарда. - Конспект вуза медицинская газета. -2004. - № 102-103
5. Witek P. / Silent myocardial ischemia. -Przegl. Lek. - 2001. -V. 58, № 2. - P. 127–130.

Abstract.

U.B. Samiev, D.S. Khaydarova

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN ELDERLY AND SENILE AGE

Samarkand State Medical Institute

Using holter daily ECG monitoring to identify latent ischemia, elderly and senile patients were examined. It was revealed that the duration of episodes of painless myocardial ischemia in such patients was from 15 minutes to 1.5 hours per day.

Keywords: "Mute" myocardial ischemia, elderly and senile age, holter ECG monitoring

Е.В. Курьянова, В.О. Ступин, А.В. Трясучев, К.И. Зиновьева

**ВЛИЯНИЕ ГЕКСАМЕТОНИЯ И АТРОПИНА
НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ
ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ**

*ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет, каф. физиологии, морфологии,
генетики и биомедицины, Астрахань, Россия*

Резюме. Изучали вариабельность сердечного ритма (ВСР) при последовательной блокаде Н-холинорецепторов (Н-ХР) гексаметонием (7 мг/кг м.т.) и М-холинорецепторов (М-ХР) атропином (1 мг/кг м.т.) у контрольных крыс и крыс со стимуляцией дофаминергической системы (ДФС) (L-Допа и амантадин, по 20 мг/кг м.т.). Блокада Н-ХР и М-ХР на 90% снижает абсолютную мощность всех волн ВСР, особенно LF и VLF. Активация ДФС потенцирует рост мощности LF и VLF и их доминирование в спектре в покое и при блокаде Н-ХР и М-ХР.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ, дофаминергическая система, L-Допа, амантадин, гексаметоний, атропин.

Актуальность: Вопрос о природе волн вариабельности сердечного ритма (ВСР) и возможной роли центральных и периферических нейромедиаторных систем в их формировании продолжает оставаться дискуссионным.

Цель работы: Изучить эффекты стимуляции центральной дофаминергической системы и ее сочетания с последовательной блокадой периферических Н- и М-холинорецепторов (Н-ХР и М-ХР) на ВСР крыс.

Материалы и методы: Исследования проведены на 14 самцах нелинейных крыс 4-х месячного возраста. Стимуляцию дофаминергической системы (ДФС) создавали комбинацией препаратов L-Допа и амантадин (по 20 мг/кг м.т. в/брюшинно) (Танаева К.К. Автореф.дисс., 2013; Chattopadhyaya et. al., BMC Compl. Altern. Med., 2015). Для блокады Н-ХР вегетативных узлов применяли гексаметоний (ГКТ, 7 мг/кг м.т.), М-ХР – атропин (АТ, 1 мг/кг м.т.) (Кириллина и соавт., Бюл. эксп. биол., 2006, Сергеева и соавт., Бюл. эксп. биол., 2008). Контрольные крысы получали инъекции физиологического раствора (1 мл/кг м.т.). Анализ ВСР проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» и программы «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). На отрезках из 350 R-R-интервалов рассчитывали ЧСС (уд./мин), индекс напряжения (ИН) (Баевский, Вестник аритм., 2002), мощность волн ВСР: HF (0,9-3,5 Гц), LF (0,32-0,9 Гц), VLF (0,17-0,32 Гц) (Курьянова, Бюл. эксп. биол., 2010) в исходном состоянии и при последовательном введении препаратов.

Результаты: У крыс контрольной группы фоновая ЧСС составила 322 ± 9 уд./мин, ИН $33,2 \pm 6,5$ отн.ед., в спектре доминировали HF-волны $6,9 \pm 2,5$, мощность LF и VLF была ниже - $2,1 \pm 0,7$ и $2,8 \pm 0,8$ мс². После введения ГКТ ЧСС увеличилась на 15% ($p < 0,01$), ИН - почти втрое ($p < 0,05$), мощности волн всех диапазонов снизились: HF - на 70%, LF - на 83%, VLF - на 85% ($p < 0,05$). Введения АТ привело к росту ЧСС еще на 20% до 430 уд./мин ($p < 0,001$), ИН - еще в 2,3 раза или до 200 отн.ед. ($p < 0,01$). Мощности волн ВСР стали слабее: HF - дополнительно на 15%, LF - на 5% и VLF - на 11% от фоновых величин ($p < 0,01$). В итоге последовательной блокады Н-ХР и М-ХР остаточные мощности волн составили: HF - 1 мс², LF - 0,2 мс², VLF - 0,1 мс². То есть, блокада вегетативных узлов и М-ХР миокарда привела к резкому повышению ЧСС и ригидности ритма сердца из-за ослабления мощности всех волн спектра, особенно LF

и VLF. В меньшей мере снизилась мощность HF-волн, которые остались доминирующими в спектре.

Стимуляция ДФС вызвала рост ЧСС почти на 15% или до 360 уд./мин ($p<0,05$), тренд к повышению мощности волн LF и VLF. В спектре доминировали LF-волны $6,1\pm 1,7$, мощности VLF и HF были ниже - $3,0\pm 0,5$ и $2,2\pm 0,4$ мс^2 . После введения ГКТ у крыс со стимуляцией ДФС ЧСС несколько снизилась (до 320 уд./мин), ИН вырос вдвое ($p<0,05$), мощность волн снизилась: HF - на 58%, LF - на 89%, VLF - только на 52% ($p<0,05$). В спектре стали доминировать VLF-волны, мощность которых превышала 1 мс^2 . После введения АТ ЧСС у крыс с активацией ДФС почти не изменилась, но ИН увеличился еще в 2 раза или до 200 отн.ед. ($p<0,01$). Мощности волн ВСР продолжили снижение: HF - дополнительно на 28% ($p<0,05$), LF - на 3% и VLF - на 36% от значений после введения стимуляторов ДФС ($p<0,001$). В результате последовательной блокады Н-ХР и М-ХР остаточные мощности волн в среднем были равны: HF - 0,3 мс^2 , LF - 0,5 мс^2 , VLF - 0,3 мс^2 . То есть, стимуляция ДФС потенцировала рост ЧСС и мощности медленных волн, особенно LF. На фоне активации ДФС блокада Н-ХР и М-ХР не вызвала повышения ЧСС, но усилила ригидность ритма сердца из-за ослабления мощности всех волн спектра. Мощности LF и VLF снижались в меньшей мере и их величины были выше, чем у крыс контрольной группы. У крыс с активацией ДФС LF и VLF-волны после блокады Н-ХР и М-ХР оставались доминирующими в спектре.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют, что холинергическая передача сигналов на уровне вегетативных узлов и клеток миокарда почти на 90% определяет абсолютную мощность волн всех диапазонов спектра ВСР. При последовательных воздействиях блокада вегетативных узлов в большей мере отражается на мощности волн, особенно LF и VLF, блокада М-ХР - на ЧСС, а также мощности HF и VLF. Активация центральной ДФС изменяет соотношение спектральных компонент в пользу доминирования LF и VLF-волн как в покое, так при блокаде вегетативных узлов и М-ХР миокарда. Полагаем, периферические нейромедиаторные механизмы обеспечивают формирование абсолютной мощности волн всех частот, а соотношение и доминирование спектральных компонент ВСР определяется активностью центральных нейромедиаторных систем.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. и др. // Вестник аритмологии. - 2002. - №24. - С. 65-87.
2. Кириллина Т. Н., Усачева М. А., Белкина Л. М. // Бюлл. эксп. биол. и мед. - 2006. - Т. 142, № 10. - С. 376-381.
3. Курьянова Е. В., Теплый Д. Л. // Бюлл. эксп. биол. и мед. - 2010. - Т. 149, № 1. - С. 14-17.
4. Сергеева О. В., Алипов Н. Н., Смирнов В. М. // Бюлл. эксп. биол. и мед. - 2008. - Т. 145, №4. - С. 364-367.
5. Танаева К. К. Экспериментальное моделирование нарушений материнского поведения и поиск путей их коррекции: Автореферат дисс. канд. биол. наук / Танаева К.К. - Москва. - 2013. - 26 с.
6. Chattopadhyaya I., Gupta S., Mohammed A., Mushtaq N., Chauhan S., Ghosh S. // BMC Complement Altern. Med. - 2015. - V. 15. - P. 1-11.

Abstract.

E.V. Kuryanova, V.O. Stupin, A.V. Tryasuchev, K.I. Zinovyeva

INFLUENCE OF HEXAMETHONIUM AND ATROPINE ON THE HEART RATE VARIABILITY ON THE BACKGROUND OF DOPAMINERGIC SYSTEM STIMULATION

FSBEI of HE Astrakhan State University, Chair of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan, Russia

We were studied the heart rate variability (HRV) in blockade of N-cholinergic receptors (N-ChR) with hexametonium (7 mg/kg bw) and M-cholinergic receptors (M-ChR) atropine (1 mg/kg bw) in

control rats and rats with stimulation of the dopaminergic system (DPS) (L-Dopa and amantadine 20 mg/kg bw). The blockade of N-ChR and M-ChR reduces the power of all waves of HRV by 90%, especially LF and VLF. The DPS activation increases the powers of LF and VLF at rest and in the blockade of N-ChR and M-ChR.

Keywords: heart rate variability, spectral analysis, dopaminergic system, L-Dopa, amantadine, hexamethonium, atropine

УДК: 612.172.2

Л.Е. Дмитриева, В.А. Сизонов

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ, ВЫЗВАННЫЕ ИНЪЕКЦИЕЙ ИНГИБИТОРА ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЭЗЕРИНА

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

Резюме. На новорожденных крысятах в первые сутки после рождения (P1) и на 16-й день постнатального развития (P16) проведено исследование параметров сердечной активности после применения ингибитора холинэстеразы эзерина. Полученные данные показывают, что новорожденные и 16-ти дневные животные имеют сходный тип реакции сердечно-сосудистой системы на избыток ацетилхолина. Активация холинореактивных структур сопровождается нарушениями синусового ритма сердца, особенно выраженными в первые сутки.

Ключевые слова: ранний онтогенез, сердечный ритм, эзерин.

Известно, что в раннем постнатальном онтогенезе завершается развитие регуляторных систем, обеспечивающих нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы [1, с.188].

На новорожденных и 16-ти дневных крысятах в период прозревания исследовали онтогенетическую динамику активности сердечно-сосудистой системы в норме и в условиях активации холинореактивных структур после применения ингибитора холинэстеразы эзерина.

Опыты проводили в условиях мягкой фиксации животных, оставляя возможность для альтернирующих движений лап. Крысят помещали в термостатированную камеру, температуру в которой стабильно поддерживали на уровне $28 \pm 0.5^\circ \text{C}$. Аналоговую ЭКГ вводили в компьютер с использованием АЦП Е14-440 (L-card, Россия), период дискретизации составлял 0.5 мс. Регистрацию начинали непосредственно после помещения животного в камеру, общее время исследования зависело от скорости адаптации крысят к условиям эксперимента. В дальнейшем осуществляли анализ периодограмм сердечного ритма.

Экспериментальным путем была определена LD50 эзерина для однодневных (1.75 мг/кг) и 16-ти дневных крысят (0.95 мг/кг). Для суточных установлена рабочая доза 1.3 мг/кг ($\frac{3}{4}$ LD50), крысята старшего возраста погибали при этой дозе, причиной гибели животных являлась остановка дыхания. Для 16-ти дневных животных рабочая доза составила 0.7 мг/кг ($\frac{3}{4}$ LD50).

Установлено, что у интактных крысят обоих возрастов в 25% случаях наблюдаются нерегулярные брадикардические колебания сердечного ритма с длительностью в несколько секунд. Эти колебания не ассоциированы с двигательной

активностью, и чаще встречаются у животных старшего возраста. Амплитуда этих колебаний достигает 20-30% среднего периода ритма сердца. Подобные результаты были получены и у крысят в первые часы после рождения (P0) [2, с.376].

Инъекция эзерина однодневным крысятам вызывает нарушения ритма сердца. Можно выделить две последовательные стадии развития дисфункции:

1. Стадия брадикардической аритмии. Происходит значительное замедление текущего сердечного ритма, с появлением комплексов выраженной брадикардии, следующих в декасекундном и околominутном ритме. Характерной особенностью комплексов в этот период является то, что они имеют максимально низкую величину ЧСС.

2. Стадия постаритмии. Размах (амплитуда) брадикардических комплексов уменьшается, а период их возникновения составляет несколько минут [3, с.69].

Эзерин, введенный суточным крысятам, начинает действовать в среднем через 500 с. В стадии брадикардической аритмии размах комплексов составляет около одной секунды при их средней длительности 30 с. В стадии постаритмии размах комплексов снижается до 0.3 с, а длительность уменьшается до 15 с.

Эзерин, введенный 16-ти суточным крысятам начинает действовать позже, через 750 с. Нарушения сердечного ритма развиваются сходным образом с наблюдаемыми у новорожденных, однако длительность стадии брадикардической аритмии становится короче. Выраженность изменений на стадии постаритмии на P16 также отличается от P1. Средний размах комплексов в этот период составляет 0.09 с при их длительности около 8 с.

Возможно, что наблюдаемые у интактных животных нерегулярные брадикардические колебания сердечного ритма обусловлены колебаниями уровня активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [4, с.16]. Полученные нами данные показали, что ингибирование ацетилхолинэстеразы эзерином и последующая активация холинореактивных структур сопровождается сходными нарушениями синусового ритма сердца как у новорожденных, так и у 16-ти дневных животных. Вместе с тем, значительные различия в выраженности этих нарушений свидетельствуют о том, что в ранний период постнатального онтогенеза заканчивается созревание холинергических структур, участвующих в регуляции сердечной деятельности.

Список литературы.

1. Бурсиан А. В. Структура авторитмической активности сократительных систем / А. В. Бурсиан // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2012. – Т. 48, № 2. – С. 186-199.
2. Тимофеева О. П. Динамика становления ритмической активности сердца у плодов и новорожденных крыс / О. П. Тимофеева, Н. Д. Вдовиченко, С. В. Кузнецов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152, № 10. – С. 373-378.
3. Дмитриева Л. Е. Изменение активности сомато-висцеральных систем у новорожденных крысят после воздействия ингибитора холинэстераз эзерина и премедикации Н-холиноблокаторами / Л. Е. Дмитриева, В. А. Сизонов, С. В. Кузнецов // Пятнадцатое Всероссийское Собрание с международным участием и восьмая школа по эволюционной физиологии. Сборник материалов. Санкт-Петербург, 17-22 октября 2016г. – СПб.: ВВМ, 2016. – 293 с.
4. Хаютин В. М. Колебания частоты сердцебиений: Спектральный анализ / В. М. Хаютин, Е. В. Лукошкова // М.: Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С. 10-21.

L.E. Dmitrieva, V.A. Sizonov

**ADMINISTRATION OF PHYSOSTIGMINE, A CHOLINESTERASE INHIBITOR, TO NEWBORN RATS
INDUCES CARDIAC RHYTHM ABNORMALITIES**

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, StPetersburg,
Russia*

Effects of physostigmine, a cholinesterase inhibitor, on cardiac activity parameters were studied in newborn rats on postnatal day 1 (P1) and day 16 (P16). Our results show that cardiovascular systems of 1-day-old and 16-day-old newborn rats demonstrate similar response types. Cholinergic structures activation is coupled with sinus rhythm abnormalities, strongly pronounced on postnatal day 1.

Keywords: early ontogenesis, cardiac rhythm, physostigmine

УДК: 612.176.2

М.Л. Мамалыга

**КАРДИАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ
ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ
НЕЙРОНОВ НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЫ**

ННПЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Дисбаланс вегетативной регуляции сердца возникает уже на досимптомной стадии дофаминергической недостаточности (ДН). Ранняя симптомная стадия сопровождается усугублением дисфункции сердца, обусловленной смещением вегетативного баланса в сторону увеличения симпатических влияний и снижения парасимпатических. Сердечные нарушения, сопряженные с ДН, увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти не только на ранней симптомной, но и досимптомной стадии ДН.

Ключевые слова: дегенеративная нейронов, кардиальные дисфункции, дофаминергическая недостаточность, вариабельность сердечного ритма.

Дегенеративная патология дофаминергических нейронов нигростриатной системы не ограничивается изменениями в мозге, она вызывает вегето-висцеральные дисфункции, нарушая, в том числе регуляцию сердечно-сосудистой системы [Bhidayasiri R., Parkinsonism Relat. Disord. 18 (1), 2012; Politis M. et al., Exp. Neurol. 214 (1), 2008]. Описано немало случаев, когда пациенты с болезнью Паркинсона умирали от внезапной сердечной смерти [Deguchi K. et al., J. Neurol. Sciences. 199 (1–2), 2002]. Вопрос о взаимообусловленности нарушений в мозге и сердце при нигростриатной дофаминергической недостаточности (ДН) остается открытым.

Цель исследования: изучить особенности регуляции сердечного ритма и показателей ЭКГ у мышей линии C57BL/6 с досимптомной и ранней симптомной стадиями дофаминергической недостаточности.

Материал и методы. Исследования проведены на мышах-самцах линии C57BL/6 в строгом соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). Досимптомную и раннюю симптомную стадии ДН моделировали подкожным введением разных доз нейротоксина (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), избирательно повреждающего дофаминовые нейроны [Ugrumov M. V. et. al., Neuroscience 181 (5), 2011]. Через 14 суток после моделирования досимптомной или ранней симптомной стадий ДН у

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова экспериментальных и контрольных животных проводили 24-часовую запись ЭКГ в режиме on line с помощью телеметрической системы ML880B106 фирмы ADInstruments (Австралия).

Результаты и их обсуждение. Анализ суточных записей ЭКГ у животных с досимптомной стадией ДН выявило повышение суммарной мощности спектра, увеличение абсолютной мощности HF-волн, а также снижение относительной мощности LF-волн. Это свидетельствует о том, что при досимптомной стадии ДН возникает ваготония. На усиление парасимпатического тонуса указывает снижение симпато-вагального индекса (LF/HF), индекса централизации (IC), а также увеличение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD). Учитывая защитное действие вагусной активности, выявленные изменения вариабельности сердечного ритма, по-видимому, отражают компенсаторную реакцию вегетативной нервной системы. Однако обнаруженное в это время увеличение параметров реполяризации левого желудочка (QT и QTc) свидетельствует о том, что компенсаторные механизмы не могут предотвратить высокий риск возникновения жизнеугрожающих аритмий. На ранней симптомной стадии ДН происходит сочетание симпатической и парасимпатической дисфункций вегетативной регуляции сердца, сопровождающееся смещением вегетативного баланса в сторону увеличения симпатических влияний на сердце. При этом индекс LF/HF увеличился по сравнению с контролем в 3,8 раза, а суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN) снизился на 35%. Дезорганизация вегетативных механизмов регуляции приводит к усугублению кардиальной патологии и увеличению интервалов QT и QTc. Увеличение IC более чем в 3 раза свидетельствует о повышении напряжения регуляторных систем и снижении их функциональных возможностей.

Заключение. Полученные результаты соответствуют клинической концепции, о том, что вегетативно-висцеральные дисфункции являются важным звеном патогенеза ДН [Deguchi K. et al., J. Neurol. Sciences. 199 (1–2), 2002]. При этом компенсаторные механизмы, обнаруженные при досимптомной и ранней симптомной стадиях ДН, не предотвращают нарушений вегетативной регуляции сердца. Несмотря на особенности их проявления, очевидно, что кардиальные дисфункции, сопряженные с ДН, увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти не только на ранней симптомной, но и при досимптомной стадии дофаминергической недостаточности.

Список литературы.

1. Bhidayasiri R. Therapeutic strategies for nonmotor symptoms in early Parkinson's disease: the case for a higher priority and stronger evidence. / R. Bhidayasiri, D. D. Truong // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 110–113.
2. Deguchi K. Abnormalities of rate-corrected QT intervals in Parkinson's disease—a comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy / K. Deguchi, I. Sasaki, M. Tsukaguchi et al. // *J. Neurol. Sciences.* – 2002. – Vol. 199, № 1–2. – P. 31–37.
3. Politis M. Evidence of dopamine dysfunction in the hypothalamus of patients with Parkinson's disease: An in vivo 11C-raclopride PET study / M. Politis, P. Piccini, N. Pavese et al. // *Exp. Neurol.* – 2008. – Vol. 214, № 1. – P. 112–116.
4. Ugrumov M. V. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice / M. V. Ugrumov, V. G. Khaindrava, E. A. Kozina et. al. // *Neuroscience.* – 2011. – Vol. 181. N 5. – P. 175–188.

M. L. Mamalyga

**CARDIAC DYSFUNCTION DURING PROGRESSIVE DEGENERATION OF DOPAMINERGIC NEURONS
NIGROSTRIATAL SYSTEM**

A.NBakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

The disbalance of autonomic heart regulation develops already in the presymptomatic stage (PS) of dopaminergic insufficiency (DI). The early symptomatic stage (EPS) is accompanied by the aggravation of heart dysfunction due to the shift of the autonomic balance towards the increase of sympathetic and decrease of parasympathic effect on the heart. Coronary disorders concomitant to DI increase a risk of life threatening arrhythmia and sudden death syndrome not only in EPS but also in PS.

Keywords: Degenerative neurons, cardiac dysfunction, dopaminergic insufficiency

УДК: 612.178.2

Г.А. Билалова, Ф.Г. Ситдилов, Н.Б. Дикопольская, М.В. Шайхелисламова

ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА

*ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет, каф. охраны здоровья
человека, Казань, Россия*

Резюме. Проведены исследования *invitro* по изучению влияния дофамина разной концентрации при блокаде α - и β -адренорецепторов на сократимость миокарда крыс разного возраста. После блокады α -адренорецепторов дофамин оказывает положительное влияние на силу сокращения миокарда предсердий в концентрации 0,00001М. При выключении β -адренорецепторов дофамин вызывает отрицательную реакцию сократимости миокарда предсердий и желудочков.

Ключевые слова: дофамин, сократимость, миокард, онтогенез.

Дофамин является одним из основных медиаторов центральной нервной системы позвоночных животных. Известно, что дофамин может синтезироваться в качестве промежуточного или конечного продукта во многих клетках и органах. Дофамин является промежуточным продуктом синтеза норадреналина в симпатической нервной системе, хромоаффинных клетках надпочечников и параганглиев. Большая часть дофамина в данных органах превращается в норадреналин, однако дофамин может выделяться в общую систему циркуляции и как самостоятельный продукт [4, с.2418]. Действие дофамина на сердце в основном опосредуется как адренергическими [3, с.150], так и дофаминовыми рецепторами. Выраженность эффекта дофамина на сократимость миокарда определяется и дозой [1, с.137]. Известно, что в сердце крыс обнаружено D1- и D2-рецепторы, но функциональная роль этих рецепторов остается не ясной. При дефиците дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона нарушается регуляция ряда внутренних органов [4, с. 410], в том числе и сердца. Однако, дофаминергическая регуляция сократимости миокарда, ее возрастные особенности не исследованы.

Эксперименты проводили на изолированных препаратах миокарда предсердий и желудочков крыс 21- (n=24), и 100-дневного (n=32) возраста, с соблюдением биоэтических правил. Изометрическое сокращение полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка регистрировали на установке «PowerLab» (ADInstruments, Австралия) с датчиком силы MLT 050/D (ADInstruments, Австралия). Запись кривой регистрировался на персональном компьютере при помощи

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова программного обеспечения «Chart 5.0». Силу сокращения выражали в граммах, реакцию в ответ на дофамин (Sigma) разной концентрации рассчитывали в процентах от исходного, что принимали за 100%. В качестве блокатора α -адренорецепторов использовался фентоламин, β -адренорецепторов пропранолол.

У 21-дневных крысят, при выключении α -адренорецепторов фентоламином низкие концентрации дофамина вызывают снижение, а высокие концентрации, повышение силы сократимости миокарда предсердий и желудочков.

При блокаде α -адренорецепторов у 100-дневных крыс дофамин вызывает увеличение силы сокращения полосок миокарда предсердий. На фоне фентоламина у 100-дневных крыс дофамин во всех исследованных концентрациях вызывает снижение силы сократимости миокарда желудочков. Следовательно, за снижение силы сократимости миокарда желудочков на дофамин α -адренорецепторы не ответственны.

У 21-дневных крысят при блокаде β -адренорецепторов пропранололом дофамин при действии всех исследуемых концентраций вызывает уменьшение силы сократимости полосок предсердий и желудочков. У 100-дневных животных при блокаде β -адренорецепторов в миокарде предсердий и желудочков дофамин вызывает отрицательный инотропный эффект. Следовательно, дофамин при блокаде α - и β -адренорецепторов по-разному влияет на сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс разного возраста. Можно полагать, что полученные данные связаны с существованием определенных возрастных различий в плотности как адрено-, так и дофаминовых рецепторов в предсердиях и желудочках сердца.

Список литературы.

1. Билалова Г. А., Казанчикова Л. М., Зефиоров Т. Л., Ситдииков Ф. Г. Инотропное действие дофамина на сердце крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. экспер. биол. и медицины. - 2013. - Том 156, №8. - С. 136-139.
2. Колачева А. А., Козина Е. А., Хакимова Г. Р., Кучеряну В. Г., Кудрин В. С., Нигматуллина Р. Р., Базян А. С., Григорьян Г. А., Угрюмов М. В. Экспериментальное моделирование болезни Паркинсона // Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма. В 2-х томах. Том 1 // Под ред. М. В. Угрюмова. – М.: Научный мир, 2014. – 356-422 с.
3. Amenta F., Ricci A., Tayebati S. K., Zaccheo D. The peripherals dopaminergic system: morphological analysis, functional and clinical applications // Ital. J. Anat. Embryol. - 2002. - Vol. 107, №. 3. - P. 145–167.
4. Chritton, S. L. Adrenomedullary secretion of DOPA, catecholamines, catechol metabolites, and neuropeptides / S. L. Chritton, S. L. Chinnow, C. Grabau, et al. // J. Neurochem. – 1997. – Vol. 69. – P. 2413-2420.

Abstract.

G.A. Bilalova, F.G. Sitdikov, N.B. Dikopolskaya, M.V. Shaykhelislamova
DOPMINERGIC REGULATION OF MYOCARDIY CONTRACTION

Kazan State University, Kazan, Russia

In vitro studies of the effect of dopamine of different concentrations on the blocking of α - and β -adrenergic receptors on the contractility of the myocardium of rats of different ages were carried out. After blockade of α -adrenergic receptors, dopamine has a positive effect on the force of contraction of the myocardium at the concentration of 0,00001M. With the deactivation of β -adrenoreceptors, dopamine causes a negative reaction of contractility of the myocardium of the atria and ventricles.

Keywords: dopamine, contractility, myocardium, ontogeny.

И.Б. Антонов¹, К.Л. Козлов¹, В.О. Полякова², Е.М. Пальцева³

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ – МАРКЕРЫ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, отдел клинической геронтологии и гериатрии, Санкт-Петербург, Россия; ²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, отдел патоморфологии, Санкт-Петербург, Россия; ³Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, патологоанатомическое отделение II иммуногистохимическое отделение, Москва, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования экспрессии матриксных металлопротеиназ MMP-2, MMP-9 в аутопсийном материале миокарда людей разного возраста в норме и при дилатационной кардиомиопатии. В норме экспрессия MMP-2, MMP-9 при старении не изменяется. При дилатационной кардиомиопатии экспрессия MMP-2, MMP-9 возрастает в 4,5-6,8 раза у людей среднего, пожилого и старческого возраста. MMP-2, MMP-9 могут рассматриваться как предикторы развития дилатационной кардиомиопатии у людей разного возраста.

Ключевые слова: MMP-2, MMP-9, дилатационная кардиомиопатия, старение.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одну из лидирующих позиций в мире среди патологий с высоким уровнем риска смертности. Среди патологии сердца у лиц старше 50 лет значительную долю составляет дилатационная кардиомиопатия (ДК). В основе ДК лежит растяжение полостей сердца и систолическая дисфункция, преимущественно левого желудочка. Среди сигнальных молекул, которые могут иметь важное прогностическое значение при ДК, выделяют матриксные металлопротеиназы MMP-2, MMP-9. MMP являются протеолитическими ферментами, играющими важную роль в ремоделировании и репарации соединительной ткани [4, р. 463]. Однако сравнительное изучение экспрессии указанных молекул в норме и при ДК у людей разного возраста до сих пор не проводилось. Цель работы - оценить экспрессию MMP-2, MMP-9 в аутопсийном материале миокарда людей разного возраста в норме и при ДК. Исследование проведено на аутопсийном материале миокарда людей разного возраста с ДК и без ССЗ, полученном из СПб ГБУЗ «Городская больница святого великомученика Георгия» (Санкт-Петербург). Весь материал был разделен на группы в соответствии с классификацией ВОЗ: 1 – средний возраст (45-59 лет, n=28), 2 - пожилой возраст (60-74 года, n=36), 3 - старческий возраст (75-89 лет, n=35). Диагноз ДК пациентов, от которых был получен аутопсийный материал, был поставлен на основании проявлений признаков застойной сердечной недостаточности, тромбоэмболического синдрома, нарушений ритма сердца по данным клинической картины и объективного обследования (ЭКГ, фонокардиографии, рентгенографии, сцинтиграфии, МРТ и биопсии миокарда). Аутопсийный материал сердца (контроль) был получен от людей, не имевших ССЗ (погибших от других причин) и разделен на группы также, как и образцы, полученные от пациентов с ДК: 1 группа – средний возраст (45-59 лет, n=17), 2 - пожилой возраст (60-74 года, n=22), 3 - старческий возраст (75-89 лет, n=16). Для иммунофлуоресцентного исследования аутопсийного материала использовали первичные моноклональные антитела к MMP-2 (Dako, 1:75), MMP-9 (Dako, 1:100) и

вторичные антителами, конъюгированные с флуорохромом Alexa Fluor 567 (1:1000, Abcam), либо с Alexa Fluor 488 (1:1000, Abcam). Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 (Sigma). Конфокальную микроскопию клеток проводили в конфокальном микроскопе Olympus BX40. Для анализа результатов использовали программу "ВидеоТест-Морфология 5.2". В каждом случае анализировали 5 полей зрения при $\times 200$. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Статистическая обработка данных проводилась в Statistica 7.0. Площадь экспрессии MMP-2 и MMP-9 в аутопсийном материале миокарда людей среднего, пожилого и старческого возраста в контроле достоверно не различалась. При ДК экспрессия MMP-2 увеличилась в 5,7 раза у людей среднего возраста, в 6 раз - у лиц пожилого возраста и в 6,8 раза - у людей старческого возраста по сравнению с соответствующим контролем. При ДК экспрессия MMP-9 у пациентов всех возрастных групп увеличилась в 4,5 раза по сравнению с соответствующим контролем. MMP-2 является ранним маркером ССЗ. Кроме того, MMP-2 играет ведущую роль в деградации цепей коллагена и расщеплении компонентов внеклеточного матрикса [2, p. 91]. MMP-9, так же как MMP2, секретируется как профермент и для активации нуждается в ступенчатом протеолитическом расщеплении под действием цитокинов, плазмينا, тканевого активатора пламиногена, калликреина, катепсина G. MMP-9 продуцируют макрофаги, нейтрофилы, фибробласты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки и миокарда [3, p. 2094]. Ранее было показано, что экспрессия MMP-9 возрастает при ССЗ, в частности при ДК, что согласуется с полученными нами данными [1, p. 608]. Возможно, увеличение экспрессии MMP-2 и MMP-9 связано с тем, что эти металлопротеиназы являются полифункциональными белками и участвуют в процессах ангиогенеза и апоптоза, которые нарушаются при ДК. Таким образом, процессы ремоделирования межклеточного матрикса играют важную роль в патогенезе ДК, но практически не подвергаются возрастным изменениям в миокарде без патологических изменений. Матриксные металлопротеиназы MMP-2, MMP-9 могут являться одними из перспективных молекул-предикторов развития ДК и оценки эффективности лечения этого заболевания у людей разного возраста.

Список литературы.

1. Bornstein P. Matricellular proteins: extracellular modulators of all function / P. Bornstein, E. N. Sage // *Current Opinion Cellular Biology*. - 2002. - Vol. 14, № 5. - P. 608-616.
2. Circulating multimarker profile of patients with symptomatic heart failure supports enhanced fibrotic degradation and decreased angiogenesis / K. J. Morine, V. Paruchuri, X. Qiao et al. // *Biomarkers*. - 2016. - Vol. 21, № 1. - P. 91-97.
3. Ju C. Plasma Brain Natriuretic Peptide, Endothelin-1, and Matrix Metalloproteinase 9 Expression and Significance in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Ischemic Heart Disease / C. Ju, M. Ye, F. Li // *Med Sci Monit*. - 2015. - Vol. 21. - P. 2094-2099.
4. Matrix Metalloproteinases (MMPs), Their Genetic Variants and miRNA in Mitral Valve Diseases: Potential Biomarker Tools and Targets for Personalized Treatments / R. C. Balistreri, A. Allegra, F. Crapanzano et al. // *J Heart Valve Dis*. - 2016. - Vol. 25, № 4. - P. 463-474.

Abstract.

I.B. Antonov, K.L. Kozlov, V.O. Polyakova, E.M. Paltseva

MATRIX METALLOPROTEINASES – MARKERS OF DILATED CARDIOMIOPATHY

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Dep. of clinical gerontology and geriatrics, Saint Petersburg, Russia, Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Laboratory of Functional Morphology,

This work presents the results of the study of matrix metalloproteinase MMP-2, MMP-9 expression in myocardial autopsy material of people of various ages in norm and in dilated cardiomyopathy. MMP-2, MMP-9 expression in norm didn't change with age. MMP-2, MMP-9 expression in dilated cardiomyopathy increased in 4.5-6.8 times in middle aged, elderly and old people. MMP-2, MMP-9 can be one of the perspective predictors of dilated cardiomyopathy development in people of various age.

Keywords: MMP-2, MMP-9, dilated cardiomyopathy, aging

УДК: 616-092.4:615.22

Н.А. Плотникова, Т.В. Харитонова, С.П. Кемайкин, А.А. Паршин, С.В. Харитонов
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ
АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И КОРРЕКЦИИ
МЕЛАТОНИНОМ

Медицинский институт ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарёва", Саранск, Россия

Резюме. В условиях экспериментального опухолевого роста исследованы патофизиологические механизмы и морфологические проявления кардиопротекторного эффекта мелатонина на фоне химиотерапевтической (антрациклиновой) кардиотоксичности.

Ключевые слова: экспериментальный опухолевый рост, антрациклиновая кардиомиопатия, мелатонин, патофизиологические механизмы.

Актуальность проблемы. Известно, что при химиотерапии опухолей наиболее часто токсическое воздействие препаратов антрациклинового ряда проявляется в отношении интенсивно пролиферирующих клеток кишечного эпителия, костного мозга, волосяных фолликулов.

Известно, что сердечная мышца состоит из кардиомиоцитов, характеризующихся внутриклеточной регенерацией, что обуславливает развитие, персистирующих проявлений токсичности.

В клинической практике при использовании антрациклинов риск кардиотоксичности далеко не всегда проявляется в период лечения, но со временем функциональные и морфологические признаки поражения миокарда значительно нарастают. В связи с этим, весьма актуальным становится поиск лекарственных средств, способных корригировать кардиотоксическое действие.

В качестве кардиопротектора нами был исследован эндогенный гормон мелатонин, обладающий широким спектром биоритмологических свойств и являющийся одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов.

Цель исследования. Изучить морфофункциональные механизмы кардиопротекторного действия мелатонина при антрациклиновой кардиотоксичности.

Задачи исследования. 1. Изучить патофизиологические механизмы развития антрациклиновой кардиомиопатии.

2. Исследовать морфологические изменения кардиомиоцитов миокарда при применении доксорубина в эксперименте.

Одним из основных не прямых механизмов кардиотоксичности антрациклиновых антибиотиков является образование реактивных свободных

радикалов. Поперечнополосатая сердечная мышечная ткань обладает повышенной чувствительностью к действию радикалов кислорода вследствие низкого содержания в ней глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы, т.е. ферментов, уменьшающих концентрацию пероксидов и супероксидов. Высокое сродство антрациклинов к железу приводит к формированию устойчивого комплекса препарат–металл, который вызывает образование гидроксильных радикалов из перекиси водорода.

Антрациклиновая кардиомиопатия, может протекать в острой, подострой и хронической формах.

В результате проведенного нами эксперимента в поперечнополосатой сердечной мышечной ткани развилась подострая кардиомиопатия.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 60-ти белых мышах с перевиваемой карциномой Льюиса.

Животные были разделены на 3 группы.

Первой группе мышей вводили доксорубин в дозе 4 мг/кг, двукратно в дозе на 7 и 12 сутки эксперимента.

Во второй группе исследовали влияние мелатонина в дозе 0,05 мг/кг на миокард после коррекции перевиваемой опухоли доксорубином.

Третью группу составили мыши с карциномой Льюиса, без последующей фармакологической коррекции.

Подопытные животные забивались на 22 сутки. Полученные микропрепараты миокарда окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа Микмед-2 при увеличении $\times 100$ и $\times 400$.

Результаты исследования.

При патоморфологической оценке первичного опухолевого узла у нелеченных животных с перевиваемой карциномой легкого Льюис отмечался инфильтративный рост опухоли. Паренхима новообразования была представлена массивом полигональных, округлых опухолевых клеток с выраженным клеточным полиморфизмом. Проллиферативная активность клеток неоплазии проявлялась наличием большого количества типичных и атипичных митозов, глыбчатым характером хроматина ядер, появлением многоядерных клеток.

При гистологическом исследовании миокарда мышей первой группы в кардиомиоцитах выявлялась паренхиматозная белковая дистрофия по типу зернистой и гиалиново-капельной, лизис миофибрилл, уменьшение поперечнополосатой исчерченности. Выявлялся также отек стромы и разволокнение сердечных мышечных волокон, с очагами диффузной лимфомакрофагальной инфильтрации стромы. В сосудах микроциркуляторного русла отмечались явления гиперемии и стаза.

У мышей в группе с коррекцией мелатонином морфологические проявления подострого повреждения кардиомиоцитов были менее выражены. В кардиомиоцитах выявлялась паренхиматозная белковая дистрофия по типу зернистой, сохранялась поперечнополосатая исчерченность, уменьшались явления отека и гиперемии интерстиция. Лимфомакрофагальная инфильтрация носила очаговый характер.

Вывод. Использование мелатонина в качестве кардиопротектора достоверно снижает выраженность патоморфологических проявлений антрациклиновой кардиомиопатии. Одним из патофизиологических механизмов подобного действия является улучшение процессов кровоснабжения миокарда: уменьшение явлений гиперемии и стаза, снижение сосудистой и тканевой проницаемости.

Список литературы.

1. Кветная Т. В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии / Т. В. Кветная, И. В. Князькин - СПб.: ВМедА, 2003
2. Комаров Ф. И. Мелатонин в норме и патологии / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская, В. Н. Анисимов - М.: Медпрактика, 2006

Abstract.

N.A. Plotnikova, Kharitonova T. V., Kemaykin S. P., A.A. Parshin, Kharitonov S. V.
PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF FORMATION OF ANTRATZIKLIN CARDIOMYOPATHY AND CORRECTION BY MELATONIN

Medicine Institute of Mordovia State University, Saransk, Russia

In experimental tumor growth is investigated pathophysiological mechanisms and morphologic manifestations of the cardioprotective effect of melatonin on the background of chemotherapy (antratziklin) cardiotoxicity.

Keywords: Experimental tumor growth, antratziklin cardiomyopathy, melatonin, pathophysiological mechanisms.

УДК: 616-092.9

А.Д. Куренкова, Е.В. Иванов, Ю.Л. Волкова, Б.А. Умарова, С.А. Гаврилова
ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТУЧНЫХ КЛЕТОК И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КЛЕТОК НА РАННИХ СРОКАХ ИШЕМИЧЕСКОГО И РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Резюме. Исследовали морфофункциональный статус тучных клеток сердца и взаимосвязь с изменением количества других лейкоцитарных клеток на ранних сроках ишемического и реперфузионного повреждения миокарда крыс. Увеличение степени дегрануляции популяции тучных клеток по срокам совпадало или предшествовало увеличению количества немиоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, что может косвенно подтверждать координирующую роль тучных клеток в клеточном ответе на воспалительный стимул.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемия, тучные клетки.

В основе патогенеза инфаркта миокарда лежит воспалительный процесс и зачастую ухудшение состояния больных связано с нарушением течения воспалительной реакции. Важную роль в повреждении миокарда как при необратимой ишемии, так и при ишемии с последующей реперфузией играют лейкоцитарные клетки, в особенности тучные клетки (ТК), способные регулировать ответ других клеток за счёт синтеза и секреции широкого спектра различных медиаторов [3]. Было показано, что у мышей с дефицитом ТК после инфаркта уменьшалась зона некроза, по сравнению с мышами дикого типа, что может свидетельствовать в пользу их негативного влияния на воспаление [1]. При ишемическом повреждении ТК сердца сначала секретируют провоспалительные медиаторы. В дальнейшем этот процесс сменяется секрецией противовоспалительных медиаторов, способствующих

ускорению заживления миокарда [2]. Исследование динамики изменения морфофункционального статуса популяции ТК сердца при ишемии может оказаться важным для обоснования мероприятий, направленных на ограничение воспалительного ответа. В связи с этим целью работы стало исследование морфофункционального статуса ТК сердца и выявление связи с изменением количества других лейкоцитарных клеток на ранних сроках ишемического и реперфузионного повреждения миокарда крыс.

Эксперименты проводили на самцах белых беспородных крыс, массой 300-450г. Необратимую ишемию моделировали по модифицированному методу Селье, перевязывая левую коронарную артерию. В модели ишемии-реперфузии артерию пережимали на 2,5 часа. Животным группы «интактный контроль» не проводили хирургических операций. Сердца забирали на гистологический анализ через 2, 3, 3,5, 4, 6, 7, 8, 12 и 24 часа после окклюзии (в модели ишемии-реперфузии начинали с 3 часов). На кольцевых срезах окрашенных толудиновым синим, считали количество ТК в 5 полях зрения и их степень дегрануляции. Выделяли 4 степени дегрануляции клеток: I - недегранулированные, II - дегранулированные слабо, III - дегранулированные сильно и IV - дегранулированные очень сильно с потерей очертаний. Другие срезы окрашивали гематоксилин-эозин для подсчёта количества немиоцитарных клеток, и отдельно нейтрофилов и лимфоцитов. Клетки считали в трёх зонах — зоне инфаркта, задней стенке и в межжелудочковой перегородке.

В модели необратимой ишемии в зоне инфаркта через 2 часа после окклюзии количество ТК увеличивалось по сравнению с интактным контролем и постепенно снижалось к 7 часу, однако значительно возрастало через 8 часов и оставалось таким вплоть до 24 часов. Процент ТК высоких степеней дегрануляции был также значительно больше по сравнению с интактной группой. Через 8 часов в зоне инфаркта обнаруживали недегранулированные клетки, что может свидетельствовать о миграции ТК в эту зону. Вместе с тем, количество немиоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов увеличивалось в зоне ишемии до 8 часа, однако, через 12 часов их количество было значительно меньшим. В перегородке и задней стенке количество ТК на всех сроках эксперимента значительно не различалось, однако было выше, чем у интактных животных. В межжелудочковой перегородке наблюдали уменьшение количества ТК III и IV степени дегрануляции на 6 и 7 час, что совпало с уменьшением количества немиоцитарных клеток в этом регионе.

В модели ишемии-реперфузии в зоне инфаркта количество ТК было достоверно большим по сравнению с интактными животными уже через 3 часа и достигало максимума на 7 час. На этом сроке все клетки были сильно и очень сильно дегранулированы, однако на 8 час количество клеток и степень дегрануляции резко снижались. Количество немиоцитарных клеток и нейтрофилов было максимальным через 7 и 8 часов после окклюзии. В перегородке к 8 часам увеличивался процент ТК III и IV степени дегрануляции, а также количество немиоцитарных клеток и лимфоцитов. В задней стенке процент очень сильно дегранулированных клеток плавно увеличивался с 6 до 8 часов. Количество нейтрофилов через 8 часов после окклюзии было максимальным.

Таким образом, количество ТК и степень их дегрануляции увеличиваются во всех отделах сердца по сравнению с интактным контролем уже на ранних стадиях воспалительного ответа. Увеличение степени дегрануляции популяции ТК по срокам совпадало или предшествовало увеличению количества миоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, что может косвенно подтверждать координирующую роль ТК в клеточном ответе на воспалительный стимул.

Список литературы.

1. Bot I., Berkel T. J. C. Van, Biessen E. A. L. Mast Cells: Pivotal Players in Cardiovascular Diseases // Curr. Cardiol. Rev. - 2008. - Vol. 4. - P. 170–178.
2. Levick S. P., Melndez G. C., Plante E., McLarty J. L., Brower G. L., Janicki J. S. Cardiac mast cells: The centrepiece in adverse myocardial remodelling // Cardiovasc. Res. - 2011. - Vol. 89, № 1. - P. 12–19.
3. Puxeddu I., Ribatti D., Crivellato E., Levi-Schaffer F. Mast cells in allergy and beyond // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 2003. - Vol. 35, № 12. - P. 1601–1607.

Abstract.

A.D. Kurenkova, E.V. Ivanov, J.L. Volkova, B.A. Umarova, S.A. Gavrilova

INTERRELATION BETWEEN THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MAST CELLS AND LEUKOCYTE CELLS AT EARLY STAGES OF ISCHEMIA AND REPERFUSION MYOCARDIAL INJURY

Lomonosov Moscow State University

We investigated the relationship between the morphofunctional status of cardiac mast cells and the change in the number of other leukocyte cells at early stages of ischemic and reperfusion injury of rat myocardium. Increasing of the mast cell degranulation degree coincided or preceded in time with an increase in amount non-myocytes, neutrophils, and lymphocytes. This data can indirectly confirm the coordinating role of mast cells in the cellular response to inflammatory stimuli.

Keywords: Myocardial infarction, ischemia, mast cells.

УДК: 616-092.9

Е.В. Иванов, С.А. Гаврилова

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА АД, ЧСС И КОНЦЕНТРАЦИЮ НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЫ В МОДЕЛЯХ НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ И ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии, Москва, Россия

Резюме. Оксид азота при инфаркте миокарда может усугублять повреждение тканей. В некоторых работах была показана способность перфторуглеродной эмульсии Перфторан захватывать и переносить оксида азота. Мы вводили Перфторан крысам в моделях ишемии и ишемии/реперфузии и обнаружили, что в течение 30 минут он вызывает кратковременное повышение АД на 20 - 30 мм рт.ст., не влияет на ЧСС и концентрацию нитритов и нитратов в сыворотке крови.

Ключевые слова: ишемия миокарда, ишемия/реперфузия миокарда, перфторан, перфторуглероды, оксид азота.

Актуальность работы.

Оксид азота (NO) – медиатор многих жизненно важных процессов в организме человека. При инфаркте миокарда NO играет двоякую роль. При продукции в больших количествах он связывается с супероксид-анионом и образует высокотоксичный пероксинитрит [4]. Некоторые исследователи в своих работах пытались повлиять на гиперпродукцию оксида азота в моделях инфаркта миокарда, однако стратегии блокирования избирательных изоформ NO-синтаз, частично успешная в лабораторных

работах, не дошла до клинического применения [1, 2]. О. Рафикова и соавт. продемонстрировали, что перфторуглеродная эмульсия Перфторан, обычно применяемая как кровезаменитель, может связывать большие количества оксида азота в кровотоке и снижать его биологическое действие при гиперпродукции в организме[3]. Метаболитами короткоживущего оксида азота являются нитраты и нитриты, и их уровень в кровотоке является отражением общего состояния системы NO. Цель работы – измерить влияние Перфторана на АД, ЧСС и концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке крови крыс в моделях ишемии и ишемии/реперфузии в течение 30 минут после внутривенного введения.

Материалы и методы.

В работе использовали самцов белых беспородных крыс массой 300 – 400 граммов (N = 60). Ишемию моделировали перевязкой левой коронарной артерии без искусственной вентиляции легких. Реперфузию проводили через 2,5 часа. Среднее артериальное давление записывали при помощи датчика, введенного в бедренную артерию. Перфторан или физ. раствор в дозе 0,049 мл/г вводили внутривенно через катетер в бедренной вене за 5 минут до начала реперфузии. СрАД и ЧСС записывали и сравнивали до ишемии, после ишемии и в течение 30 минут после введения препарата. Сыворотку крови крыс забирали за несколько дней до проведения эксперимента и после окончания записи. Концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке измеряли с помощью реакции Гриса. Статистический анализ проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа в программе SPSS 20 (IBM).

Результаты.

Среднее артериальное давление статистически значимо возросло на 20 – 30 мм рт.ст. через 15 минут после начала ишемии по сравнению со значением после инфаркта и вернулось к норме в течение 10 минут в модели ишемии/реперфузии. В группе необратимой ишемии подъем давления не был статистически значимым. ЧСС значимо не изменилась ни в одной из исследуемых групп по сравнению с уровнем после инфаркта. Среднее изменение концентрации нитратов и нитритов в сыворотке крови статистически значимо не различалось в группах с введением Перфторана и введением физиологического раствора.

Обсуждение результатов.

Полученные нами данные согласуются с литературными и не исключают захват перфторуглеродной эмульсией Перфторан оксида азота в области ишемии. Подъем артериального давления при введении Перфторана выражен незначительно, подъем ЧСС не был зафиксирован. В противном случае эффекты Перфторана оказались бы нежелательными в условиях ишемии миокарда. Отсутствие изменения концентрации нитратов и нитритов при введении Перфторана указывает на то, что в первые полчаса после введения он не оказывает выраженного влияния на метаболизм оксида азота.

Выводы.

1) Через 15 минут после внутривенного введения Перфторана наблюдается статистически значимое повышение среднего АД в модели ишемии/реперфузии миокарда крысы на 20 – 30 мм рт.ст.

2) Перфторан не оказывает значимого влияния на ЧСС и концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке крови крысы в моделях необратимой ишемии и ишемии/реперфузии миокарда.

Список литературы.

1. Falk J. A. [и др.]. Inhibition of peroxynitrite precursors, NO and O₂, at the onset of reperfusion improves myocardial recovery // Resuscitation. 2007. (74). С. 508:515.
2. Kerry A. [и др.]. The effects of modulating eNOS activity and coupling in ischemia/reperfusion (I/R. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2012. (385). С. 27–38.
3. Rafikova O. [и др.]. Control of Plasma Nitric Oxide Bioactivity by Perfluorocarbons : Physiological Mechanisms and Clinical Implications // Circulation. 2004. (110). С. 3573:3580.
4. Tao X. -L. [и др.]. Role of iNOS-derived reactive nitrogen species and resultant nitrative stress in leukocytes-induced cardiomyocyte apoptosis after myocardial ischemia/reperfusion // Apoptosis. 2007. (12). С. 1209–1217.

Abstract.

E.V. Ivanov, S.A. Gavrilova

BLOOD PRESSURE, HEART RATE, NITRATES AND NITRITES SERUM CONCENTRATION AFTER PERFTORAN INFUSION IN RAT MYOCARDIAL IRREVERSIBLE ISCHEMIA AND ISCHEMIA/REPERFUSION MODELS

Lomonosov Moscow State University, faculty of basic medicine, Dep. of physiology and pathology, Moscow, Russia

In myocardial infarction nitric oxide could be a harmful factor. In some studies perfluorocarbon emulsion Perftoran showed ability to bind nitric oxide. In our work we infused Perftoran to rats in irreversible ischemia and ischemia/reperfusion models. In 30 minutes we found short 20 – 30 mm BP rising, HR, nitrates and nitrites concentration did not changed.

Keywords: Myocardial ischemia, ischemia/reperfusion, perfluocarbons, perftoran, nitric oxide

А.М. Шевелева, М.Я. Ледяев, О.В. Степанова, С.С. Мозолева
**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЛЯ СУТОЧНОГО
МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ BPLab
ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ИНДЕКСА АУГМЕНТАЦИИ У ДЕТЕЙ**

Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. В результате данного исследования определена возможность применения осциллометрической системы для суточного мониторинга артериального давления BPLab с технологией Vasotens для измерения центрального аортального давления и индекса аугментации у детей.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, индекс аугментации, дети.

В настоящее время параметры центральной гемодинамики представляют особый интерес как для фундаментальных, так и для клинических исследований. Стандартным неинвазивным методом измерения данных параметров является аппланационная тонометрия. Однако несколько осциллометрических систем суточного мониторинга артериального давления (СМАД), например BPLab с технологией Vasotens, используют специальные алгоритмы для осуществления анализа пульсовой волны, основываясь на данных 24-часового мониторинга артериального давления (АД), и производят расчеты центрального артериального давления. В терапевтической практике оценка центрального аортального систолического давления (САД_{ао}) на данный момент активно используется для выявления лиц высокого сердечно сосудистого риска (Hermida RC et al. Chronobiol Int. 2013; Safar ME et al. Hypertension. 2002; Vlachopoulos C et al. Eur Heart J. 2010). В 2014 году Котовская Ю.В. с соавторами опубликовали результаты валидации системы СМАД BPLab с технологией Vasotens для оценки САД_{ао} и индекса аугментации (A_{ix}) у взрослых. Что касается педиатрической практики, исследование центральной гемодинамики с использованием системы для СМАД BPLab с осциллометрической технологией Vasotens освещено недостаточно.

Цель работы: определить возможность использования системы для СМАД BPLab с инновационной осциллометрической технологией Vasotens для измерения САД_{ао} и A_{ix}.

Материалы и методы. Исследование проведено с учетом рекомендаций ARTERY Society для сравнения техник измерения центрального АД и A_{ix} с помощью разных приборов (Wilkinson IB et al. Artery Res. 2010). В исследование было включено 30 детей (16 мальчиков, 14 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет. Параметры исключения из исследования: возраст меньше 10 лет и больше 17 лет, врожденные пороки сердца и сосудов, беременность, индекс массы тела (ИМТ) меньше 10 перцентиля или больше 90 перцентиля для данного пола и возраста. Перед началом исследования было

получено информированное согласие от родителей детей, а так же и у самих участников в возрасте от 14 лет.

По рекомендациям Artery Society для установления возможности использования осциллометрической технологии для измерения центрального аортального давления и A_{ix} необходимо провести ее сравнение со стандартной методикой, в качестве которой предлагается тонометрический метод измерения параметров центральной гемодинамики. В настоящее время золотым стандартом является прибор SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Точность тестового прибора определялась на основе среднего различия от стандартного образца и стандартного отклонения этого различия. Для оценки точности измерения АД мы использовали среднее различие и SD рекомендованные в международных протоколах.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст детей $13,4 \pm 1,9$ года. САДао, измеренное прибором SphygmoCor было $102,24 \pm 10,34$ мм.рт.ст, а САДао, определенное BPLab было $105,82 \pm 10,81$ мм.рт.ст. Корреляция между значениями САДао, измеренными обоими методами была достоверной ($r=0,97$ при $p<0,001$). Разница в измерениях составила $3,58 \pm 2,56$ мм.рт.ст, что намного ниже порогового значения ± 5 (SD 8) мм.рт.ст для среднего различия и SD, что указывает на высокий уровень точности измерения центрального АД. Таким образом, наши результаты поддерживают гипотезу о том, что математическая обработка записей осциллограмм давления может быть использована для расчета центрального АД. Средний аортальный A_{ix} , полученный с помощью приборов SphygmoCor и BPLab были $-4,58 \pm 6,59\%$ и $-6,53 \pm 4,36\%$ соответственно. Корреляция между этими значениями была достоверной ($r=0,58$ $p<0,01$). Среднее различие $-1,96 \pm 5,4\%$. Средний периферический A_{ix} полученный с помощью приборов SphygmoCor и BPLab были $-64,67 \pm 7,81\%$ и $-72,18 \pm 7,18\%$ соответственно. Корреляция между этими значениями была достоверной ($r=0,805$ $p<0,01$). Среднее различие $-7,51 \pm 4,71\%$. A_{ix} , определенный прибором BPLab в ходе нашего исследования, соответствовал значениям прибора SphygmoCor, что указывает на достаточную точность измерений.

Заключение. Наше исследование показало полное соответствие между двумя методами измерения центрального АД – тонометрическим и осциллометрическим. Таким образом, применение осциллометрической технологии Vasotens в системе амбулаторного мониторингирования артериального давления BPLab является допустимой методикой для проведения точных измерений центрального артериального давления и A_{ix} у детей.

Список литературы.

1. Hermida RC et al. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Int.* 2013;30:355–410.
2. Kotovskaya Y. V. et al. Validation of the integration of technology that measures additional “vascular” indices into an ambulatory blood pressure monitoring system. *Medical Devices: Evidence and Research* 2014;7 91–97
3. Safar ME et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension.* 2002;39:735–738.
4. Vlachopoulos C et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31:1865–1871.
5. Wilkinson IB et al. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. *Artery Res.* 2010;4: 34–40.

A.M.Sheveleva, M.Ya.Ledyaev, O.V.Stepanova, S.S.Mosoleva
OPPORTUNITIES OF THE AMBULATORY BLOOD MONITORING SYSTEM BPLAB IN MEASUREMENT
OF CENTRAL AORTIC PRESSURE AND AUGMENTATION INDEX IN CHILDREN

Volgograd State Medical University

In that study we have proved that it is possible to measure central aortic pressure and augmentation index in children by oscillometric (Vasotens®) technology of the BPLab ambulatory blood pressure (BP) monitoring system.

Keywords: central hemodynamics, augmentation index, children

УДК: 612.143

И.В. Попков, Е.В. Дорохов, Т.А. Жердева
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ СО СКОЛИОЗОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНИКА

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

Резюме. В работе показана связь сколиоза с изменениями работы сердечно-сосудистой системе. Показано, что у студентов с левосторонним сколиозом артериальное давление выше, чем у молодых людей с правосторонним сколиозом грудного отдела позвоночника. Сделано предположение о влиянии нарушений осанки на развитие гипертонической болезни.

Ключевые слова: сколиоз, артериальное давление, грудной отдел позвоночника.

В последние годы в работах демонстрируется связь нарушений осанки и сколиоза с вегетативной регуляцией. Сердечно-сосудистая система (ССС) обладает высокой реактивностью и в первую очередь реагирует на изменения в вегетативной нервной системе. Преганглионарные нейроны боковых спинного мозга на уровне Th1-Th5 образуют симпатические центры, которые регулируют сердечную деятельность. Таким образом исследование особенностей работы ССС при искривлениях позвоночного столба в грудном и верхнегрудном отделах являются актуальными.

Целью работы стало выявление особенностей работы ССС у студентов со сколиозом грудного отдела позвоночника.

В исследовании приняли участие 40 студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с искривлениями грудного и верхнегрудного отдела позвоночника по добровольному информированному согласию. Возраст участников от 18 до 22 лет, из них 20 юношей и 20 девушек. Выявление уровня и стороны деформации позвоночного столба осуществляли по методу компьютерно-оптической топографии на АПК КОМОТ фирмы МЕТОС. Все студенты были разделены на 2 группы по направлению выпуклости. Группу с левосторонним сколиозом грудного отдела составили 27 студентов, правосторонним – 13 студентов. Для исследования ССС определяли следующие показатели: артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Реактивность ССС оценивали по срокам восстановления вышеуказанных показателей после нагрузочной пробы по методу Астранда, выполненной с применением велоэргометра. Все данные обработаны статистически по критерию Манна-Уитни в программе SPSS Statistics ver. 20.

В результате проведённых исследований было выявлено, что систолическое АД в покое у студентов с левосторонним сколиозом достоверно выше ($p < 0,1$) по сравнению со студентами, имеющими правосторонний сколиоз. В первой группе соответственно этот показатель составил $125,33 \pm 2,75$ мм.рт.ст., тогда как во второй группе $116,46 \pm 5,24$ мм.рт.ст. Средние показатели систолического АД обеих групп достоверных отличий между выборками не имели. Сразу после нагрузки систолическое АД у участников с левосторонним сколиозом составило $155,74 \pm 3,24$ мм.рт.ст., с правосторонним – $151,31 \pm 5,49$ мм.рт.ст., через 2 минуты: с левосторонним – $131,78 \pm 3,45$ мм.рт.ст., с правосторонним $127,08 \pm 3,93$ мм.рт.ст., через 5 минут: с левосторонним – $122,5 \pm 2,71$ мм.рт.ст., с правосторонним – $117,54 \pm 3,27$ мм.рт.ст. Следует также отметить, что через 2 минуты после нагрузки систолической АД вернулось в границы нормы у 85% участников с правосторонним сколиозом и 70% с левосторонним, а после 5 минут восстановительного периода, у 100% с правосторонним и 85% с левосторонним. При сравнении показателей диастолического давления значимых отличий выявлено не было. В покое у участников первой группы оно составило $65,37 \pm 1,4$ мм.рт.ст., во второй группе – $66,46 \pm 2,29$ мм.рт.ст., после нагрузки: в первой группе – $67,44 \pm 1,61$ мм.рт.ст., во второй группе – $66,15 \pm 1,37$ мм.рт.ст., через 2 минуты: в первой группе – $61,37 \pm 1,66$ мм.рт.ст., во второй группе – $61,77 \pm 1,91$ мм.рт.ст., через 5 минут: в первой группе – $61,93 \pm 1,56$ мм.рт.ст., во второй группе – $62,62 \pm 1,7$ мм.рт.ст. При исследовании ЧСС была выявлена тенденция к увеличению этого показателя как в покое, так и после нагрузки, и в течение восстановительного периода. В покое у участников первой группы ЧСС составила $71,15 \pm 2,07$ уд/мин., во второй группе – $65,62 \pm 3,54$ уд/мин., после нагрузки: в первой группе – $104,96 \pm 3,55$ уд/мин., во второй группе – $97,62 \pm 4,89$ уд/мин., через 2 минуты: в первой группе – $91,56 \pm 2,57$ уд/мин., во второй группе – $83,85 \pm 3,63$ уд/мин., через 5 минут: в первой группе – $87,44 \pm 2,43$ уд/мин., во второй группе – $80,46 \pm 3,51$ уд/мин. Через 2 минуты после нагрузки ЧСС вернулась в границы нормы у 38% участников с правосторонним сколиозом и 18% с левосторонним, а после 5 минут восстановительного периода, у 46% с правосторонним и 26% с левосторонним.

Из представленных данных можно сделать следующие выводы.

1. При деформации позвоночника в грудном и верхнегрудном отделах (Th1-Th8) выявлена связь особенностей функционирования ССС со стороной выпуклости.
2. При левостороннем сколиозе систолическое АД достоверно выше, и имеется тенденция к учащению ЧСС по сравнению с правосторонним сколиозом.
3. Вероятно, студенты со сколиозом грудного имеют большую предрасположенность к гипертонической болезни.
4. Выявленные изменения, предположительно, могут быть связаны с нарушением вегетативной регуляции и проведением импульсов в сегментах Th1-Th5, соответствующим расположению сердечного центра симпатического отдела

Список литературы.

1. Дудин М. Г., Пинчук Д. Ю. Центральная нервная система и идиопатический сколиоз//Хирургия позвоночника. 2005. № 1. С. 45-55.
2. Попков И. В., Попкова А. В. Состояние вегетативной регуляции у молодых людей с различными типами осанки//Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 141-145.

Abstract.

I.V. Popkov, E.V. Dorokhov, T.A. Zherdeva

FEATURES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN STUDENTS WITH SCOLIOSIS OF THE THORACIC

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The work shows the relationship of scoliosis with changes in the cardiovascular system. It is shown that in students with left-sided scoliosis blood pressure is higher than in young people with right-sided scoliosis of the thoracic. The assumption about influence of posture disorders on the development of hypertensive disease is made.

Keywords: Scoliosis, arterial pressure, thoracic spine

УДК: 612.821

Н. А. Литвинова, А. И. Федоров, Е. М. Мухин, М. Г. Березина

**ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
НА АДАПТАЦИЮ ВОДИТЕЛЕЙ**

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", каф. физиологии человека и психофизиологии, Кемерово, Россия

Резюме. Проводился анализ дорожно-транспортных происшествий, психофизиологическая диагностика индивидуально-типологических особенностей водителей. Полученные результаты значимы при разработке подходов, касающихся безопасного поведения водителей на автодорогах.

Ключевые слова: индивидуально-типологические особенности, водители, безопасность дорожного движения.

Деятельность водителя транспортного средства относится к сфере операторских профессий, характеризуясь сложностью, высокой ответственностью и высокой «ценой» ошибочных действий, наличием угрозы для жизни. Безаварийность работы водителя зависит не только от уровня профессиональной подготовки, но и от ряда профессионально значимых психофизиологических качеств, обеспечивающих успешную адаптацию и адекватность реагирования в условиях меняющейся дорожной обстановки. Целью настоящей работы явилось комплексное изучение влияния индивидуально-типологических особенностей на успешность адаптации водителей городского автотранспорта. Были поставлены основные задачи: 1) исследовать психофизиологические показатели водителей, имевших и не имевших нарушения правил дорожного движения; 2) определить значимые индивидуально-типологические показатели, влияющие на успешность адаптации и безаварийное управление транспортным средством.

Исследования проведены на базе автошкол и автопредприятий Кемеровской области с соблюдением основных биоэтических правил. Объектом исследования были выбраны курсанты автошкол (500 человек) до получения водительских прав и спустя 18 месяцев после их получения. Была использована автоматизированная программа «Статус ПФ» [2], включающая методические приемы, позволяющие характеризовать состояние психофизиологических функций, которые влияют на успешность адаптации к профессиональной деятельности.

Выявлены психофизиологические предикторы пригодности водителя для успешной и безаварийной деятельности: функциональная подвижность и сила нервных процессов, реактивность, продуктивность кратковременной памяти и внимания, личностные особенности.

Установлено, что 16% курсантов (80 человек) имеют низкие значения нейродинамических и психодинамических показателей.

Анализ совершённых правонарушений участниками дорожного движения, на этапе самостоятельного управления автомобилем, выявил, что 33% совершали нарушения. Все они характеризуются низким уровнем объема внимания и показателями основных свойств нервной системы и низким уровнем работоспособности и высокой степенью утомляемости [3].

Профиль личности водителей совершавших нарушения с тяжёлыми последствиями характеризуется менее благоприятным сочетанием шкал ММРІ: склонность к медленному типу реакций, ригидность мышления, упрямство и обидчивость, неуверенность в себе, пассивность, повышенная тревожность[4,5].

Проведённое исследование убедительно доказывает, что большая часть молодых водителей, допустивших административные правонарушения и совершивших дорожно-транспортное происшествие, не обладают необходимыми психофизиологическими качествами, предъявляемыми к автоводителям, что свидетельствует о неудовлетворительной адаптации к данному виду деятельности.

Список литературы.

1. Иванов, В. И. Оценка психофизиологического состояния организма человека / В. И. Иванов, Н. А. Литвинова, М. Г. Березина // Свидетельство регистрации программы для ЭВМ № 2001610233 – М.: Роспатент, 2001. – 50 с.
2. Мухин, Е. М. Роль психофизиологических особенностей в адаптации водителей категории В к управлению автотранспортным средством / Е. М. Мухин, Н. А., Литвинова, А. М., Прохорова, М. Г. Березина// Вестник экономической безопасности. – М.: Московский ун-т МВД РФ им. Кикотя, 2016. – №2. – С. 403-409.
3. Фрумкин, А. А. Психологический отбор в профессиональной и образовательной деятельности / А. А. Фрумкин. – СПб.: Издательство Речь, 2004. – 240 с.
4. Jianyon, Z. Analysis of Draiver`s adaptability of Stress response in dangerous situation / Zhao Jianyon, Zhong Rui, Zhao Yand [et. al.] // Procedia-Social and Behavioral Sciences, 2013. – Vol. 96. – P. 2173-2178.

Abstract.

N. A. Litvinova, A.I. Fedorov, E.M. Muhin, M.G. Berezina

THE INFLUENCE INDIVIDUAL-TIPOLOGICAL CHARACTERISTICS ON ADAPTAITION DRIVERS

Kemerovo state of university, Kemerovo, Russia

The analysis of road accidents, psycho-physiological diagnostics of individual-typological features of drivers was carried out. The results obtained are significant in the development of approaches regarding the safe behavior of drivers on roads.

Keywords: individual-tipological characteristics, drivers, traffic safety

Т.М. Полозова

ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ КАК МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

КУЗВО "Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер", Россия

Резюме. Предлагается к обсуждению гипотетическая схема организации психических функций на основе понимания психики как свойства живой материи, необходимого для решения основных задач организма.

Ключевые слова: психофизиология, психические функции, память, мышление, эмоции.

В настоящее время под психофизиологией понимается научное направление, которое исследует физиологические (объективно регистрируемые приборами) корреляты психических процессов и состояний, например, динамику ритмов ЭЭГ при выполнении счета в уме. В то же время, объединяющей различные взгляды на психику человека схемы организации самих психических функций в настоящее время не существует. Учитывая, что текущий этап развития психиатрии требует интеграции с такими дисциплинами, как психология, социология, фундаментальная медицина, необходимость в создании такой схемы представляется очевидной.

Задачи организма – 1) поддержание гомеостаза; 2) самовоспроизводство.

На сегодняшний день физиологический механизм реализации данных задач описывается теорией функциональных систем П.К.Анохина [2]. Предусматривается, что поведенческий акт запускается афферентным синтезом (включающим обстановочную афферентацию, пусковую афферентацию, мотивацию и память) и реализуется процессами принятия решения в составе акцептора результата действия и эфферентного синтеза. Акцептор результата действия есть идеальная модель результата, непрерывно сравниваемая с фактическим результатом. В результате сравнения порождается ориентировочная афферентация- сигналы об успешности либо неуспешности поведения, которые по принципу обратной связи постоянно корректируют программу действий. Теория призвана описать работу нейронной сети, отвечающей за запуск и выполнение поведенческого акта. Психические процессы, сопровождающие нейрональную активность, как таковые, не рассматриваются и не описываются. Соответственно, психологические механизмы реализации задач организма в настоящее время открыты к обсуждению.

Предположим, что обе задачи организма осуществляются тремя основными функциями: память, мышление, эмоции.

Представим, что организм- это замкнутая саморегулируемая система, которая находится в относительно стабильной среде. Для лучшего понимания функционирования и взаимодействия всех систем необходимо выделить минимальную функциональную единицу.

Минимальная функциональная единица анатомии- клетка. На ее примере рассмотрим элементарную психическую функцию. По этому поводу существуют различные взгляды [1]: в качестве элементарной единицы психического

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова рассматривались ассоциация, значение, соотношение фигуры и фона, деятельность, установка, в зависимости от принятой конкретным исследователем метапсихологической парадигмы. Перечисленные понятия относятся к концептуальному аппарату когнитивной психологии либо психологии деятельности. Эмоциональные и мотивационные феномены в качестве «кирпичиков» психического выделяются только в концепциях, восходящих к психоанализу З.Фрейда.

Вспомним опыт с инфузорией, которая перемещается из соленой капли в сладкую [3]. Он демонстрирует нам элементарную реакцию выбора между комфортной и некомфортной средой. Опыт предназначен для демонстрации того, что инфузория обладает универсальным свойством живой ткани- раздражимостью (при отсутствии нервной ткани как таковой). Но если одноклеточный организм совершает такой акт выбора- следовательно, он обладает психическим началом. То есть психическое начало есть свойство любой живой ткани, а не только нервной системы или нервной клетки.

Исходя из сказанного, какова может быть элементарная единица психики? Вероятно, это нерасторжимое единство элементарного познавательного акта- ощущения (для одноклеточного- возбуждения рецепторов мембраны) и элементарной эмоциональной реакции по типу «+» и «-» с немедленным принятием решения (что является элементарной единицей когнитивной функции). А способность наследовать все видовые признаки говорит нам о том, что данному организму доступны в полном объеме функции памяти (применительно к инфузории- генетической).

Данная гипотеза делает более доступным понимание психической организации высших млекопитающих, в том числе и человека.

Список литературы.

1. Веккер Л. М. Психика и реальность: единая теория психических процессов. - М.: Смысл, 1998. – 685 с.
2. Судаков К. В. Функциональные системы. - М.: Издательство РАМН, 2011. – 320 с.
3. Фабри К. Э. Основы зоопсихологии. - 3 изд. - М.: Российское психологическое общество, 1999. – 464 с.

Abstract.

T.M.Polozova

PSYCHOPHYSIOLOGY AS MODELING OF NORMAL MENTAL ACTIVITY

VR SHI Voronezh Regional Clinical Psychoneurological Dispensary

The hypothetic scheme of mental functioning organization proposed. The scheme is based on the conception of psychic as an essential property of biological objects necessary to decide the basic vital tasks of each organism

Keywords: psychophysiology, mental functions, memory, thought, emotions

Р.И. Айзман

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗДОРОВЬЕ КАК ХОЛИСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ И МЕТОДАХ ЕГО ОЦЕНКИ

*ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф.
анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия*

Резюме. Рассматриваются теоретические аспекты здоровья человека на основе взаимосвязи физического, психического и духовного компонентов, образующих единство с экологическими факторами среды и социальными условиями жизни. Предлагается комплекс авторских электронных паспортов здоровья участников образовательного процесса, позволяющий осуществлять в динамике контроль физического и психического здоровья обучающихся, выявление лиц со склонностью к различным психосоциальным аддикциям.

Ключевые слова: здоровье, целостность, мониторинг, адаптация, морфо-функциональные параметры организма.

Сложнейшие социально-экономические преобразования, произошедшие в нашей стране после распада СССР, выявили ряд негативных явлений, влияющих на состояние здоровья населения России. Доля здоровых детей в школах составляет менее 20%. За годы обучения в 10 раз увеличивается число детей с нарушениями зрения, до 70% имеют нарушения опорно-двигательного аппарата, в 4 раза возрастает количество обучающихся с нарушениями психического здоровья и т.д. Более половины юношей нуждаются в отсрочке от призыва в армию по состоянию здоровья [1]. В молодежной среде получают распространение различные формы зависимого поведения, употребление психоактивных веществ [2].

Постепенное «превращение» медицины из профилактической в лечебную обуславливает особую роль образовательных организаций, где наряду с обучением и воспитанием, должен осуществляться регулярный контроль здоровья учащейся молодежи для профилактики нарушений физического и психического состояний [3].

В основу методологического подхода оценки здоровья учащихся и студентов положены следующие принципы: 1) здоровье - это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов [4]. Это определение базируется на представлении о целостности организма, имеющего возможности и способности удовлетворять свои биологические, духовные и социальные потребности при совершенной адаптации к внешним экологическим и социальным условиям. 2) Уровень здоровья можно оценить количественно, приняв за основу величину резервных возможностей организма, обеспечивающих сохранение гомеостаза при адаптации к постоянно меняющимся условиям внешнего мира или нагрузкам. С этой целью следует определять морфофункциональные и психофизиологические показатели организма не только в условиях его физиологического покоя, но и реакцию на различные нагрузочные пробы, позволяющие выявить объем резервных возможностей разных систем и всего организма в целом. 3) Организм и среда его обитания являются единым целым, что обуславливает взаимные влияния друг на друга. 4) Детский организм находится в постоянном развитии, поэтому параметры, характеризующие его здоровье, в онтогенезе изменяются. Поэтому при оценке здоровья детей и подростков необходимо учитывать не только актуальное состояние организма и его систем, но и динамику

процессов. 5) При характеристике здоровья важен интегративный подход, учитывающий совокупность показателей физического развития, функционального, психо-эмоционального состояния организма с учетом возрастного, гендерного, регионального и индивидуально-типологического статуса.

Эти принципы легли в основу разработанных электронных паспортов мониторинга здоровья учащихся и студентов. Мониторинг здоровья – это динамическая количественная скрининг диагностика физического развития, функциональных резервов организма, нейродинамических показателей нервной системы, психического состояния, индивидуальных конституциональных особенностей, адаптивных (резервных) возможностей и образа жизни. Мониторинг здоровья подразумевает оценку разнообразных физических, психофизиологических и психологических параметров как в покое, так и после адекватных нагрузок, которые могут быть количественно измерены. Они имеют высокую диагностическую эффективность, так как объективно отражают состояние здоровья и психо-функциональных резервов субъекта, позволяют сопоставлять показатели в онтогенезе и между разными группами.

Цель мониторинга: на основе данных об индивидуальных особенностях и возможностях организма обучающихся обеспечить:

- сохранение здоровья в процессе онтогенеза и обучения;
- профессиональную ориентацию учащихся для осознанного и адекватного возможностям организма выбора профессии;
- оценку психофизиологических, характерологических, типологических и личностных особенностей обучающихся;
- оценку здоровьесохраняющей деятельности образовательного учреждения;
- индивидуальный подход к организации учебно-воспитательного процесса;
- выявление лиц с риском развития психосоциальных зависимостей и аддикций.

Оценка уровня здоровья человека по отдельным, пусть даже информативным показателям, не дает целостного представления, поэтому необходима интеграция отдельных параметров для получения суммарного количественного показателя (индекса) здоровья, что и получило отражение в электронных паспортах здоровья.

Список литературы.

1. Айзман Р. И. Медико-биологические и социальные аспекты здоровья. // В кн.: Физиологические основы здоровья. / Под ред. Айзмана Р. И. - М.: ИНФРА-М, 2015. – 351 с.
2. Кузнецова Л. М., Кузнецов В. Д., Тимошенко К. Т. Показатели психического здоровья современных старшеклассников и студентов вуза // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 59–63.
3. Федеральный закон Об образовании в РФ от 29 декабря 2012 г. № 273.
4. Устав ВОЗ. - Женева, 1968. – С. 1.

Abstract.

R.I. Aizman

MODERN IDEAS ABOUT HEALTH AS A HOLISTIC SYSTEM AND METHODS OF ITS EVALUATION
Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article deals with theoretical aspects of human health based on the unity of physical, mental and spiritual components that make up the holistic relationship with environmental factors and social conditions of life. The complex of electronic passports of health for participants of the educational process is proposed. It allows to make the dynamic control of physical and mental health of students, identify persons with predisposition to various addictions.

Keywords: health, integrity, monitoring, adaptation, morpho-functional parameters of the organism.

Д.З. Шибкова, В.Б. Ярышева

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ИНТЕРВАЛОВ ЭКГ
В ПРОГНОЗЕ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У ПОДРОСТКОВ,
ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ**

*ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет,
НИИ "Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам
среды", г. Челябинск, Россия*

Резюме. Количество внезапной остановки сердца у спортсменов в процессе тренировок и соревнований актуализирует проблему раннего прогноза сердечно сосудистых катастроф. Настоящее исследование предпринято для выявления ранних ЭКГ маркеров сердечно сосудистых катастроф у юных спортсменов. Установлено, что в процессе обследования внимание должно быть уделено значению интервалов QRS и зубца Р у юношей, а у девушек вектору распространения биопотенциалов сердца, индикатором которого является угол альфа.

Ключевые слова: чувствительность, специфичность, ЭКГ, внезапная смерть, подростки, спорт.

Были обследованы 204 юных спортсмена со стажем занятий от 3 до 5 лет. В группе мальчиков (n=110) средний возраст составил 14,95 + 1,57 лет. В группе девочек (n=94) средний возраст составил 15,04 + 1,67 лет. Регистрация электрокардиограммы проводилась после 5 минутного отдыха в горизонтальном положении на аппарате SENSITEG 1003. Оценку мутации гена SERPAIN PAI1 проводилась методом полимеразной цепной реакции на приборе REALTIME ДНК – технологии. С целью оценки влияния мутации гена SERPAIN PAI1 на длительность интервалов ЭКГ, значение ЧСС и угла альфа спортсмены обеих групп были разбиты на 3 подгруппы в зависимости от генотипа. Для оценки диагностической эффективности метода ЭКГ, как маркера внезапных сердечно сосудистых катастроф и мутации гена SERPAIN PAI1 был проведен ROC-анализ в обеих группах спортсменов. Обработка результатов исследования была проведена средствами интегрированной статистической системы SPSS (версия 23.0 для Windows) и Epi Info 6.0.

Оценка интервалов ЭКГ в обеих группах спортсменов показала высокую долю лиц, имеющих удлиненные интервалы P, QRS и QT и сниженные показатели значений ЧСС и угла альфа. Анализ влияния генотипа SERPAIN PAI 1 выявил следующие тенденции: укорочение интервала зубца Р в обеих группах спортсменов было связано с носительством рецессивной гомозиготы либо гетерозиготы; в то время как удлинение интервала связано с носительством только гетерозиготной формы гена. Укорочение интервала PQ, которое ассоциировалось с гетерозиготной формой генотипа, в группе девушек встречалось в большем проценте случаев по сравнению с группой юношей; удлинение интервала QRS встречалось в группе девушек носителей рецессивной гомозиготы. С гетерозиготной формой генотипа было ассоциировано удлинение интервала QT в обеих группах спортсменов. У девушек носителей рецессивной гомозиготы чаще встречались сравнительно более низкие показатели

ЧСС и угла альфа, а при наличии доминантной гомозиготы или гетерозиготы - в группе юношей.

Таким образом, маркером возможного развития сердечно-сосудистой катастрофы в группе юношей выступили интервалы QRS и P; у девушек это были значения угла альфа и ЧСС, которым должно быть уделено особое внимание при обследовании в период тренировочных и соревновательных нагрузок.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.Z. Shibkova, V.B. Jarysheva

THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF ECG INTERVALS THEN THE PREDICTION OF CARDIOVASCULAR CATASTROPHES IN TEENAGERS INVOLVED IN SPORT

South Ural State humanitarian and Pedagogical University, SRL "Adaptation to natural biological systems and extreme factors of wednesday", Chelyabinsk, Russia

The sudden cardiac arrest in athletes during training and competition actualizes the problem early prediction of cardiovascular catastrophes. This study attempted to identify early markers of cardiovascular catastrophes ECG from young athletes. Found that in the survey process attention must be paid to the value of interval QRS and P boys and girls vector dissemination biopotential heart, an indicator which is the alpha angle and variation pulse.

Keywords: sensitivity, specificity, ECG, sudden death, teens, sports

УДК: 57.024+612.1+612.821

Н.Б. Панкова, М.Ю. Карганов

ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ 2002 ГОДА В ПОКАЗАТЕЛЯХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ В ПЕРВЫЙ КЛАСС В МОСКВЕ

ФГБУН Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, лаборатория физико-химической и экологической патофизиологии, Москва, Россия

Резюме. Результаты мониторинга московских первоклассников показывают, что в период с 2002 года при снижении возраста поступления детей в школу у них произошло возрастание массы тела, снижение сердечной производительности и диастолического АД. В спектрах вариабельности сердечного ритма и АД обнаружено возрастание представленности низких частот при неизменности чувствительности барорефлекса. В психомоторике выявлено возрастание скоростных показателей движений при снижении их точности и плавности.

Ключевые слова: первоклассники, физическое развитие, ударный объем, сердечный ритм, психомоторная координация.

Изменения, происходящие в современном обществе, в первую очередь, тотальная компьютеризация всех сторон жизни, индуцирует адаптивные процессы в организме наиболее чувствительной части популяции – у детей. Ведущийся нашей лабораторией комплексный саногенетический мониторинг здоровья московских школьников показывает, что с 2002 года в организме детей происходят существенные изменения.

В работе приведены результаты оценки уровня физического развития и функционального состояния московских первоклассников, обследованных в начале учебного года (конец сентября). Физическое развитие оценивали по стандартным

антропометрическим показателям: длина и масса тела, индекс массы тела. Показатели сердечно-сосудистой системы оценивали методом спироартериокардиографии (прибор САКР [2]): параметры гемодинамики (частота сердечных сокращений, уровень систолического и диастолического артериального давления (АД)), показатели сердечной производительности, спектральные показатели вариабельности сердечного ритма и АД, чувствительность спонтанного артериального барорефлекса. Показатели психомоторной координации и сенсомоторной реактивности оценивали по результатам эффективности выполнения простых двигательных задач (горизонтальные циклические движения рукой в локтевом суставе, прибор КИД-3 [1]). Число детей составило: в 2002 году – 93, в 2006 – 120, в 2014 – 114.

Выявлено, что с 2002 к 2014 году средний возраст поступления детей в школу в Москве снизился с 7.4 ± 0.1 до 7.1 ± 0.1 лет. Однако при этом отмечено возрастание усредненных величин массы тела (от 24.6 ± 0.5 до 27.5 ± 0.5 кг) при неизменности его длины, с соответствующим возрастанием индекса массы тела (от 16.0 ± 0.2 до 17.1 ± 0.2 кг/м²).

Частота сердечных сокращений в 2014 году осталась на уровне 2002 года, однако за период наблюдений выявлено снижение ударного объема сердца с 55.3 ± 0.9 до 48.3 ± 0.5 мл. Уровень систолического АД не изменился, тогда как уровень диастолического АД снизился от 73 ± 2 до 58 ± 2 мм рт.ст. В спектральных показателях вариабельности сердечного ритма и АД выявлено возрастание представленности диапазона низких частот LF. Поскольку за оцениваемый период не выявлено изменений в величине чувствительности артериального барорефлекса, можно предполагать, что возрастание мощности медленно-волновой части спектров вариабельности связано с усилением симпатической активности.

Важно отметить неодновременность появления сдвигов в показателях физического развития и в разных параметрах сердечно-сосудистой системы. Так, возрастание относительно 2002 года массы тела и индекса массы тела отмечено уже в 2006 году (снижение возраста поступления в школу в этот период уровня статистической значимости не достигло). Снижение ударного объема сердца происходило постепенно, тогда как уровень диастолического АД снизился после 2006 года. Возрастание относительной мощности диапазона LF в спектре вариабельности сердечного ритма отмечено уже в 2006 году, а в спектрах вариабельности систолического и диастолического АД – только в 2014 году.

В показателях психомоторной координации выявлено возрастание скорости выполнения движений при снижении их точности и плавности. Так, для показателя длительности цикла движения снижение отмечено уже в 2006 году, с одновременным возрастанием ошибки сенсорной коррекции (точности движений) и плавности движений. Латентные периоды простых сенсомоторных реакций, как на световой, так и звуковой стимул за оцениваемый период не изменились. Изменений в моторной асимметрии, оцениваемой по эффективности выполнения двигательных задач разными руками, также не выявлено.

Мы считаем, что описанные процессы отражают развитие адаптивного ответа организма детей на изменение средовых факторов, включая факторы образовательной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова среды. За оцениваемый период, первыми (уже в 2006 году) отмечены сдвиги в физическом развитии детей. В эти же сроки отмечены первые изменения функционального состояния организма детей, поступающих в первый класс в Москве – в психомоторной координации, в состоянии миокарда (сокращение сердечной производительности) и его автономной регуляции (спектральные перестройки вариабельности). Далее, в период с 2006 по 2014 год отмечены дальнейшие изменения функционального состояния организма первоклассников: ещё большее снижение величины ударного объёма сердца, снижение уровня диастолического АД и спектральные перестройки вариабельности систолического и диастолического АД, отражающие изменения в работе регуляторных систем.

Список литературы.

1. Панкова Н. Б. Применение компьютерного измерителя движений КИД-3 для исследования психомоторной координации и сенсомоторной реактивности больных заболеваниями позвоночника / Н. Б. Панкова, М. А. Лебедева, В. Н. Слезко, Н. Н. Хоркин, В. И. Виноградов, Л. Е. Курнешова, С. Б. Ланда, М. Ю. Карганов // Патогенез. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 86-89.
2. Панкова Н. Б. Спироартериокардиограмма – новый метод изучения состояния сердечно-сосудистой системы / Н. Б. Панкова, М. А. Лебедева, Л. Е. Курнешова, В. В. Пивоваров, М. Ю. Карганов // Патогенез. – 2003. – Т. 1. – № 2. – С. 84-88.

Abstract.

N.B. Pankova, M.Yu. Karganov

CHANGES AFTER 2002 IN INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL STATE IN CHILDREN ENTERING THE FIRST CLASS IN MOSCOW

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Laboratory of Physical, Chemical and Ecological Pathophysiology, Moscow, Russia

The results of the monitoring of Moscow first-graders show that in the period since 2002, with a decrease in the age of their admission to school, they experienced an increase in body weight, a decrease in cardiac output and a BPdiast. In the variability of the heart rate and BP, an increase in the representation of low frequencies with an invariance of the sensitivity of the baroreflex was found. Psychomotorics showed an increase in the speed of movement with reduced accuracy and smoothness.

Keywords: first-graders, physical development, stroke volume, heart rhythm, psychomotor coordination.

УДК: 57.042; 57.056

П.А. Байгузин, Д.З. Шибкова

ИНДИКАТОРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА ОБУЧАЮЩИХСЯ К ВОЗДЕЙСТВИЮ СЛАБО СТРУКТУРИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИИ

ФГБОУ ВО ЮУрГГПУ, каф. общей биологии и физиологии, Россия

Резюме. Биологические эффекты воздействия слабо структурированной информации на организм характеризуются дестабилизацией функционирования психофизиологических и вегетативных функций. Индикаторами устойчивости организма в данных условиях являются показатели «ПЗМР», количество тормозных реакций в тесте «РДО», абсолютный показатель HF-диапазона спектрального анализа сердечного ритма обследованных.

Ключевые слова: слабо структурированная информация, устойчивость организма, нейродинамика, сердечный ритм.

Актуальность. Учебно-профессиональная деятельность обучающегося предъявляет повышенные требования к саморегуляции поведения. Регуляторные

механизмы поведения отражаются в формировании готовности обучающегося к процессам, определяющим эффективность управления функциональным состоянием.

Эффективность управления выражена в результатах реализации функциональной системы, обеспечивающей, например дивергентное мышление. Известно, что чем выше требования к исполнительным системам, тем раньше включаются психофизиологические механизмы защиты организма.

Материал и методы исследования. На основании добровольного информированного согласия в межсессионный период, стационарно, в лабораторных условиях обследовано 98 студентов ($19,1 \pm 1,12$ лет). Модель воздействия слабо структурированной информации (ССИ) подразумевает 20-минутное решение задач шкал вербального интеллекта теста Векслера.

Вегетативные реакции на воздействие ССИ регистрировали с помощью АПК «ВНС-Микро» до, в начале и в конце выполнения нагрузки, после нее. Спектральный анализ сердечного ритма проведен по каждой эпохе записи ЭКГ – 300 с.

С помощью АПК «НС-Психотест» получены показатели тестов «Простая зрительно-моторная реакция» – ПЗМР; «Реакция на движущийся объект» – РДО, позволяющих оценить нейродинамические изменения обследованных до и после воздействия ССИ.

Уровень достоверности различий изучаемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Воздействие ССИ активизирует процессы внимания и мышления, что отражается на характеристиках работоспособности. Отмечен значительный прирост числа точных реакций на фоне сокращения числа опережающих реакций в тесте «РДО». В основе отмеченных изменений – механизм роста психоэмоционального напряжения, который обуславливает мобилизацию ресурсов организма, в т.ч. и за счет активизации симпатического отдела ВНС. Точность сенсомоторных реакций после воздействия ССИ достигается за счет достоверного сокращения количества отрицательных реакций, характеризующих процессы возбуждения.

Практически не изменяется общее число ошибочных действий, в том числе число пропусков и преждевременных нажатий в тесте «Простая зрительно-моторная реакция»: соотношение числа преждевременных нажатий по отношению к числу пропусков составляет 8:1, что характерно для активации процессов возбуждения.

Вегетативное обеспечение деятельности в условиях воздействия ССИ характеризуется значимым приростом общей мощности спектра (TP) преимущественно за счет LF-компонента как к началу, так и в конце периода решения задач. Достоверный прирост VLF-компонента, отражающего гуморально-метаболический механизм вегетативного обеспечения и характерного для психической напряженности, зарегистрирован лишь на начальном этапе воздействия ССИ. После выполнения нагрузки абсолютные показатели спектрального анализа сердечного ритма восстановились по отношению к исходным значениям.

Выводы. Индикаторами устойчивости реакций организма к воздействию ССИ являются показатели «ПЗМР», количество тормозных реакций в тесте «РДО», абсолютный показатель HF-диапазона спектрального анализа сердечного ритма обследованных. Перспективами данного направления исследования считаем оценку эффективности усвоения слабоструктурированной информации при условии дифференциации обследуемых с использованием индивидуально-типологического подхода.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.A. Bajguzhin, D.Z. Shibkova

INDICATORS OF RESISTANCE OF THE ORGANISM OF STUDENTS TO INFLUENCE OF POORLY STRUCTURED INFORMATION

South Ural State humanitarian and Pedagogical University, Dep. of the general biology and physiology

Biological effects of impact of poorly structured information on an organism are characterized by destabilization of functioning of psychophysiological and vegetative functions. Indicators of stability of an organism in these conditions are indicators of «SVMR», the number of brake reactions in the RMO test, an absolute measure of HF-range of the spectral analysis of a warm rhythm surveyed

Keywords: poorly structured information, stability of an organism, neurodynamic indicators, heart rhythm

УДК: 612.1/.8 + 608.3 + 57.043

М.С. Головин, Р.И. Айзман.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ
ПОВЫШЕНИЯ ПСИХОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СТУДЕНТОВ**

*ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет", г. Новосибирск,
Россия*

Резюме. После 20-22 сеансов аудиовизуальной стимуляции у студентов наблюдалось ослабление симпатических влияний и высших уровней управления сердечным ритмом, усиление автономной регуляции. Выявлено снижение показателей личностной и реактивной тревожности, улучшение механической памяти, повышение скорости сенсомоторной реакции и баланса нервных процессов возбуждения и торможения. АВС рекомендована для применения в учебном процессе и при работах, связанных с повышенным нервно-психическим напряжением.

Ключевые слова: аудиовизуальная стимуляция, здоровье, психофункциональные показатели, сердечная деятельность, регуляция.

Разработка и внедрение современных способов восстановления и коррекции психо-функциональных состояний при различных видах деятельности, требующих напряжения систем адаптации, является важным звеном в процессе обучения в ВУЗе. В настоящее время активно развиваются инструментальные методы воздействия на функциональное состояние человека [3, 5]. Методика аудиовизуальной стимуляции (АВС), получившая распространение на Западе, в России успешно зарекомендовала себя в основном в сфере комплексной реабилитации [4] и коррекции психогенных расстройств [2]. Однако работ, связанных с изучением влияния АВС на психофункциональные резервы организма, практически нет.

Материал и методы исследования. В исследовании, состоявшем из 3-х этапов, приняли участие 70 студентов-юношей 17-23 лет разных факультетов НГПУ: контрольная группа ($n=30$) и экспериментальная ($n=40$).

На 1 этапе проводили изучение и анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) с учетом методических рекомендаций, разработанных группой российских экспертов. Регистрацию ЭКГ-сигнала осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса ВНС-Микро (Нейрософт, Россия). Выборку обследуемых составили только студенты с преобладающим нормотоническим типом регуляторных систем. Диагностику психофизиологического состояния студентов проводили с помощью компьютерной программы «Методика комплексной оценки здоровья студентов» (2009) [1].

На 2 этапе проводили курс тренингов аудиовизуальной стимуляции, который состоял из 20-22 сеансов, выполняемых через сутки с использованием программы «Умеренное расслабление» на портативном аудиовизуальном стимуляторе «NOVO PRO». В группе контроля проводили имитацию сеансов АВС с использованием программы «Калейдоскоп», которая не имела ритмически упорядоченных сенсорных стимулов.

На 3 этапе после завершения курса АВС исследовали качественные и количественные изменения параметров вегетативной регуляции, а также оценивали эффективность воздействия АВС на психофизиологический статус студентов.

Полученные результаты обработаны общепринятыми методами математической статистики с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок и считались достоверными при $p \leq 0,05$. Все участники обследования дали добровольное информированное согласие на проведение курса тренингов, которые проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией (1964).

Результаты. К концу исследования после АВС у студентов происходило снижение влияния симпатической регуляции и ослабление влияния высших уровней управления сердечным ритмом с усилением автономного контура регуляции сердечной деятельности. Снижались индекс напряжения (с $53,7 \pm 8,8$ до $39,4 \pm 5,8$ у.е.) и индекс централизации (с $2,8 \pm 0,5$ до $1,9 \pm 0,4$ у.е.) и повышались мощность дыхательных волн (с 1329 ± 213 до 2297 ± 340 мс²), вариационный размах (с $0,32 \pm 0,02$ до $0,41 \pm 0,02$ с). В группе контроля за аналогичный период времени снизился вклад парасимпатических влияний, и произошло усиление влияния центрального контура регуляции. Таким образом, после АВС у студентов наблюдалось снижение напряжения регуляторных систем, что свидетельствует о положительном влиянии применяемой методики на адаптационные процессы.

После АВС выявлено существенные улучшение параметров социально-психологической адаптации, снижалась личностная (с $34 \pm 0,6$ до $31 \pm 0,8$ баллов) и реактивная тревожность (с $22 \pm 1,5$ до $17 \pm 1,5$ баллов), время переключения внимания (с 57 ± 6 до 42 ± 5 сек), улучшалась механическая память (с $5,8 \pm 0,3$ до $7,3 \pm 0,3$ баллов), повышались скорость сенсомоторной реакции (с $183 \pm 3,5$ до $163 \pm 3,5$ мсек) и баланс нервных процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. Наряду с этим, в экспериментальной группе увеличивалась жизнестойкость (с 122 ± 5 до 134 ± 5

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова баллов), характеризующая личностный потенциал студентов. В контроле психофизиологические показатели оставались на уровне фоновых значений или даже имели тенденцию к ухудшению.

Выводы.

1) Курс АВС способствовал повышению адаптационного потенциала системы кровообращения и формированию более экономной работы сердца. После АВС наблюдали улучшение социально-психологической адаптации и психофизиологических параметров: повышение механической памяти, скорости переключения внимания, жизнестойкости и снижение уровня тревожности.

2) Тренинги АВС могут быть рекомендованы для применения в учебном процессе, а также в сферах, связанных с состоянием повышенного нервно-психического и физического напряжения, для более быстрого восстановления и улучшения функционального состояния организма.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., с соавт. Методика комплексной оценки здоровья студентов - Новосибирск. - 2009. - 84с.
2. Араби Л. С., Сысоев В. Н., Кремнева Т. В. Аудиовизуальная стимуляция в комплексной терапии психогенно-обусловленных расстройств // Вестник психотерапии. - 2011. - № 39. - С. 9-17.
3. Головин М. С., Айзман Р. И. Аудиовизуальная стимуляция влияет на физическую работоспособность, биохимический и гормональный статус спортсменов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. - Т. 161. - № 5. - С. 576-580.
4. Макаров С. В., Шубина О. С. Сравнительный анализ эффективности методов альфа-стимулирующего тренинга и аудиовизуальной стимуляции в комплексной программе лечения больных с героиновой зависимостью // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2004. - № 3. - С. 38-44.
5. Тайшин Д. О., с соавт. Индивидуально-типологический портрет личности с эффективным биоуправлением длительностью сердечных сокращений // Медицина и образование в Сибири. - 2012. - №3. - С.

Abstract.

M. S. Golovin, R. I. Aizman.

USING AN AUDIOVISUAL STIMULATION TO INCREASE PSYCHOFUNCTIONAL RESERVES OF STUDENTS

Novosibirsk State Pedagogical University

There was found a decrease of sympathetic influences and highest levels of cardiac rhythm management, and enhancing of autonomic regulation after 20-22 AVS sessions. It was observed a decrease in the indices of personal and reactive anxiety, improvement of mechanical memory, increase in the speed of the sensorimotor reaction and balance of excitation and inhibition processes. AVS is recommended for use in the educational process and in specialties associated with increased neuropsychic stress.

Keywords: audiovisual stimulation, health, psychofunctional characteristics, cardiac activity, regulation.

Ф.Т. Халимова

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГРУППЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

ТГМУ им. Абуали ибни Сино, каф. нормальной физиологии, Таджикистан

Резюме. Наши исследования позволили установить, что между популяциями российских и таджикских женщин существуют различия по показателям гормонов щитовидной железы и надпочечников, которые могут быть использованы в качестве маркеров прогнозирования группы риска нарушения репродуктивного здоровья женщин. Установлено, что уровень кортизола, как маркер нарушения репродуктивного здоровья, был очень высоко значим в обеих изучаемых популяциях женщин, хотя и в разных количественных пропорциях.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, фактор риска, тиреотропный гормон, общий тироксин, кортизол.

Охрана репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста является одной из основных медико-социальных проблем [3]. Отмечается значительное достижение в области диагностики и лечения различных форм нарушения фертильности [1]. При этом особое значение имеет связь нарушений репродуктивной функции женского организма с его расовыми и этническими признаками, климато-географическими, социально-экономическими и экологическими условиями, в которых проживает женщина [2, 4].

Целью данного исследования явилось изучить возможности использования гормонов щитовидной железы и надпочечников в оценке риска нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста в зависимости от их популяционной принадлежности.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 240 клинически здоровых женщин в возрасте от 20 до 43 лет, половина из них проживала на территории Средне-Черноземного региона России, а 120 женщин - на территории Таджикистана. Гормональный статус изучали по показателям тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3), общего тироксина (Т4); стероидного гормона -кортизола. Кроме того, определяли аутоантитела к тиреоглобулину и ферменту тиреопероксидазе.

Результаты и их обсуждение. Результаты наших исследований показывают, что уровень гормонов щитовидной железы, аутоантител к компонентам щитовидной железы, кортизолу в значительной степени меняется у женщин с нарушениями репродуктивной функции и зависит от популяционной принадлежности последних. У женщин российской популяции, относящихся к группе риска, наблюдается значительный рост уровней гормонов щитовидной железы при умеренном снижении по сравнению со здоровыми женщинами уровней аутоантител к компонентам щитовидной железы и кортизола. У женщин таджикской популяции наблюдаются прямо противоположные сдвиги. Уровни гормонов щитовидной железы у них умеренно снижены, но при этом наблюдается довольно значительное возрастание содержания в крови аутоантител к компонентам щитовидной железы и кортизола. В российской популяции тиреотропный гормон в группе с нарушениями репродуктивной функции очень близок по величинам группе здоровых женщин. В таджикской популяции по уровню тиреотропного гормона несколько отличалась

группа с нарушениями репродукции, но степень отличий была умеренной (AUROC = 0,720). Аналогичные результаты были получены по уровню общего тироксина в крови: у женщин российской популяции этот гормон щитовидной железы при значениях выше 100 нмоль/л указывал на принадлежность женщины к группе риска по нарушениям репродукции при абсолютном прогностическом значении (AUROC=1,0). У таджикских женщин этот показатель был умеренно значим (AUROC=0,759). В популяции российских женщин низкий уровень аутоантител как к тиреоглобулину, так и к тиреопероксидазе в одной из групп риска соответствовал таковому у здоровых женщин, что позволяет исключить эти показатели из числа возможных маркеров нарушений репродуктивного здоровья среди россиянок. У женщин таджикской популяции уровень аутоантител к белкам щитовидной железы, наоборот, был значительно повышен в одной из групп риска (к тиреоглобулину >80 МЕ/мл, к тиреопероксидазе >40 МЕ/мл). Это повышение показывало на очень высокую прогностическую значимость, приближающуюся к абсолютной (AUROC - 0,985-1,0). Уровень кортизола, как маркер нарушения репродуктивного здоровья, был очень высоко значим в обеих изучаемых популяциях женщин, хотя и в разных количественных пропорциях: у российских женщин его прогностически значимый диапазон находился в зоне значений ниже 215 нмоль/л, а у таджикских женщин - в зоне значений выше 330 нмоль/л (прогностическая значимость определялась величинами AUROC в диапазоне 0,933-0,982).

Таким образом, в популяции российских женщин, имеющих в анамнезе невынашивание беременности, преждевременные роды, мертворожденных детей, выделяется группа риска, характеризующаяся изменениями гормонального статуса со стороны тиреотропного гормона (> 1,7 мМЕ/л), общего тироксина (> 100 нмоль/л) и кортизола (< 215 нмоль/л). В популяции таджикских женщин с нарушением репродуктивной функции выделяется контингент, имеющий сдвиги гормонального статуса со стороны высокого уровня аутоантител к тиреоглобулину (> 80 МЕ/мл), аутоантител к тиреопероксидазе (> 40 МЕ/мл) и кортизолу (> 330 нмоль/л).

Список литературы.

1. Халимова Ф. Т. Определение критериальных значений репродуктивных гормонов при формировании группы риска нарушений репродуктивной функции/Халимова Ф. Т., Гулин А. В., Невзорова Е. В., Назирова А. А., Шукуров Ф. А. // Научно-теоретический и практический журнал Вестник Томбовского университета Серия: Естественные и технические науки Том 20, вып. 6, Томбов, 2015. С. 1640-1643
2. Халимова Ф. Т. Сравнительная характеристика иммуногенетического профиля женщин Таджикистана и Центрально-Черноземного региона России/Халимова Ф. Т., Гулин А. В., Невзорова Е. В., Шукуров Ф. А. // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки, Т. 21, вып. 1, Тамбов, 2016. - С. 231-235.
3. Wakeel, F. Racial and ethnic disparities in personal capital during pregnancy: findings from the 2007 Los Angeles mommy and baby (LAMB. study [Text] / F. Wakeel, W. P. Witt, L. E. Wisk et al. // Matter child health J. – 2014. – Vol. 18(1). – P. 209-222.

Abstract.

F. T. Khalimova

HORMONES OF THYROID GLAND AND ADRENALS IN PREDICTING THE GROUP OF RISK OF INFRINGEMENT OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN

Normal Physiology Dep. Avicenna Tajik State Medical University

Our research has revealed that there are differences between the populations of Russian and Tajik women by indicators of thyroid and adrenal hormones, which can be used as markers for predicting a risk group of women reproductive health. It was found that the level of cortisol, as a marker of reproductive health, was very high in both studied populations of women, although in different quantitative proportions.

Keywords: reproductive health, risk factor, thyroid-stimulating hormone, total thyroxine, cortisol

О.М. Разумникова, А.А. Яшанина, Л.В. Прохорова

КРЕАТИВНОСТЬ И ИНТЕЛЛЕКТ КАК РЕСУРСЫ ВЫСОКОЙ САМООЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ

Новосибирский государственный технический университет, ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", Новосибирск, Россия

Резюме. Установлено, что при снижении интегрального показателя физического здоровья, но повышении психического в пожилом возрасте по сравнению с молодым положительный вклад в физическое здоровье студентов вносят пространственная память и доминирование положительных эмоций согласно оценке эмоционального интеллекта, а пенсионеров – вербальные компоненты IQ и креативности и показатели тормозного контроля зрительной памяти. Обнаружены разные паттерны взаимосвязи этих способностей в зависимости от возраста.

Ключевые слова: самооценка качества жизни, возраст, интеллект, креативность, память, тормозной контроль.

Связанные со старением изменения когнитивных функций отражают компенсаторные резервы организма и могут служить предиктором его жизнеспособности. Наиболее информативными показателями таких резервов считаются время реакции и ее дисперсия, кратковременная память и интеллект [1-3]. Креативность, как способность принимать новые оригинальные решения проблемы и использование новых форм приспособления к среде, также можно рассматривать как потенциал для сохранения здоровья и улучшения качества жизни в пожилом возрасте [5]. Возрастные изменения в полушарных особенностях селекции информации и ее интерференции [1,4] ставят вопрос об их механизмах и соотношении с динамикой ослабления эффективности ментальных процессов.

В связи с этим, целью работы стало выяснение вклада разных компонентов интеллекта и креативности в самооценку качества жизни молодых и пожилых людей, которая включала состояние физического и психологического здоровья. Еще одной задачей было определение возрастных особенностей в организации систем внимания и памяти, в том числе оценки роли тормозного контроля. В исследовании участвовали группы молодых (149 женщин 18,6±1,0 лет) (МГ) и пожилых (108 женщин 63,9±5,2 лет) людей (ПГ). Психометрическую оценку вербального и образного компонентов интеллекта и креативности проводили на основе субтестов Амтхауэра, Торренса и Гилфорда. Эмоциональный интеллект (ЭИ) определяли согласно опроснику Барчард. Для тестирования систем внимания и памяти применяли специально разработанные компьютеризированные методики. Для самооценки качества жизни (КЖ) использовали методику SF-36.

Сравнение двух возрастных групп показало, что ПГ характеризуется снижением интегрального показателя физического здоровья и повышением - психологического по сравнению с МГ ($F(1,190)=6,79$; $p<0,01$), при этом наиболее выражены различия согласно шкалам «ролевое функционирование» и «жизнеспособность/эмоциональное функционирование».

Согласно результатам регрессионного анализа данных выделены разные для МГ и ПГ модели описания этих интегральных компонентов самооценки КЖ. Значимыми предикторами физического компонента КЖ в МГ оказались показатели пространственной памяти и соотношения выражения положительных к отрицательным эмоциям согласно самооценке ЭИ. В ПГ вербальные компоненты IQ и креативности совместно с показателем интерференции при запоминании зрительной информации позволяли описать около 20% дисперсии этого компонента КЖ, причем в большей степени был выражен вклад вербальной креативности; в регрессионной модели для психического здоровья максимальный вклад имел вербальный IQ.

Анализ возрастных особенностей селективных процессов показал ожидаемое увеличение времени реакции [1] при снижении его вариабельности в ПГ по сравнению с МГ. Обнаружены разнонаправленные корреляции IQ и дисперсии ВР в ПГ: для вербального IQ эта связь отрицательная, а для зрительно-пространственного IQ – положительная. В МГ IQ негативно коррелировал с ВР на неконгруэнтные стимулы, в ПГ – отмечена его положительная связь с ВР в системе бдительности. Только в ПГ показатели креативности были достоверно связаны с компонентами ЭИ: повышению образной оригинальности соответствовало снижение выражения отрицательных эмоций и тенденция к большему вниманию к эмоциям, для вербальной оригинальности связь с этим компонентом ЭИ была значимой, как и положительная корреляция с показателем «отзывчивость на радость».

Таким образом, полученные результаты можно рассматривать как свидетельство разных контуров регуляции в центральной нервной системе, направленной на поддержание хорошего состояния физического здоровья в молодом и пожилом возрасте. В пенсионном возрасте значимый вклад в самооценку физического здоровья вносят вербальные компоненты интеллекта и креативности, а также показатель тормозного контроля зрительной памяти, тогда как у студентов – степень доминирования положительных эмоций согласно оценке эмоционального интеллекта и пространственная память. Разные паттерны взаимосвязи психометрических показателей функций систем внимания, памяти, интеллекта и креативности в молодом и пожилом возрасте указывают на реорганизацию ментальных процессов при старении, целенаправленное воздействие на которую может осуществляться за счет когнитивной тренировки и/или изменения эмоционально-мотивационного статуса.

Публикация подготовлена в рамках поддержанных РФФИ научных проектов №15-06-10052 и 17-06-00166.

Список литературы.

1. Разумникова О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов /О. М. Разумникова //Успехи физиол. наук. 2015. - №2. - С. 3-16.
2. Разумникова О. М., Прохорова Л. В., Яшанина А. А. Возрастные особенности взаимосвязи интеллекта и самооценки качества жизни // Успехи геронтол. 2016. -№2. - С. 353–359
3. Deary I. J., Weiss A., Batty G. D. Intelligence and personality as predictors of illness and death: How researchers in differential psychology and chronic disease epidemiology are collaborating to understand and address health inequalities // Psycholog. Sci. Publ. Interest. 2010. -Vol. 11. -P. 51–77.
4. Park D. C., Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding // Ann. Rev. Psychol. 2009. -Vol. 60. -P. 173–196.
5. Razumnikova O. M. Creativity and intelligence as predisposing factors of mental, social, and physical health // Advances in Biomed. Res. UK: Cambridge. - 2010. - P. 205-214

O.M. Razumnikova, A.A. Yashanina, L.V. Prokhorova

CREATIVITY AND INTELLIGENCE AS RESOURCES OF HIGH SELF-ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: ROLE OF INHIBITORY CONTROL

*Novosibirsk State Technical University, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine,
Novosibirsk, Russia*

It has been found a decrease of integral index of physical health, but an increase of the mental index in the elderly vs. the young that is accompanied by positive contribution to physical health of students spatial memory and predominance of positive emotions as the index of emotional intelligence, and for pensioners - verbal components of IQ and creativity and the index of inhibitory control of visual memory. Age-related different patterns of relationships between these abilities were shown.

Keywords: self assessment of quality of life, age, intelligence, creativity, memory, inhibitory control

УДК: 612.832:612.825:612.816

A.M. Пухов, С.А. Мусеев, С.М. Иванов, Е.А. Михайлова, Р.М. Городничев

**ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ
НА ПЛАСТИЧНОСТЬ МОТОРНОЙ СИСТЕМЫ**

*ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта",
Великие Луки, Россия*

Резюме. Представлены результаты влияния биологической обратной связи на моторную систему человека. Испытуемым предлагалось овладеть двигательным навыком посредством биологической обратной связи со скелетными мышцами по характеристикам ЭМГ, биотоками коры головного мозга по ЭЭГ и при одновременном управлении параметрами ЭМГ и ЭЭГ. Установлено, что вид биологической обратной связи специфично влияет на пластичность моторной системы на корковом, спинальном и периферическом уровнях.

Ключевые слова: пластичность, биоуправление, ЭМГ, ТМС, электромагнитная стимуляция спинного мозга, ЧЭССМ, М-ответ.

Актуальность. В представлениях о механизмах регуляции произвольных движений, существенная роль отводится афферентным системам, информирующих о результатах деятельности [1,2]. Эти системы обеспечивают процесс саморегуляции, исправление допущенных ошибок, пластичность и целевую направленность двигательного управления. Овладение двигательным навыком возможно благодаря пластичности элементов нейромоторной системы [3,4]. Искусственно созданная биологическая обратная связь (БОС) позволяет человеку произвольно управлять физиологическими процессами, которые в обычных условиях регулируются рефлекторно и повысить эффективность управления двигательным действием [5,6].

Цель работы заключалась в изучении влияния БОС на пластичность моторной системы при формировании двигательного навыка.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 18 здоровых добровольцев в возрасте 20-25 лет. В течение 7 дней они обучались точностному движению с применением БОС: сгибание руки в локтевом суставе на 90 и 45 градусов. Испытуемые были разделены на 4 группы: первая группа во время движения не получала БОС (группа контроль), вторая группа использовала БОС с параметрами электромиограмм m. biceps and m. triceps brachii (ЭМГ-БОС); третья

группа получала БОС с электроэнцефалограммы (ЭЭГ-БОС); четвертая группа – группа мультибиоуправления одновременно управляла параметрами ЭМГ и ЭЭГ.

До и после 7-дневной тренировки регистрировались вызванные моторные ответы (ВМО) с мышц правой руки (*m. biceps and m. triceps brachii*, *m. flexor carpi radialis*, *m. abductor pollicis brevis*) при транскраниальной электромагнитной стимуляции (ТМС), электромагнитной (ЭМС) и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) на уровне С7-Т1 позвонков и моторный ответ (М-ответ) *m. biceps brachii* при электростимуляции *n. musculocutaneus*. При регистрации ВМО испытуемые располагались на кушетке в положении лёжа на спине.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа рефлекторной возбудимости мышц, участвующих в реализации точностного движения, в каждой из исследуемых групп выявлены изменения на разных уровнях организации двигательного действия. В группе контроля изменения на корковом уровне выражались в снижении порогов рефлекторных ответов исследуемых мышц от 7% до 17% ($p < 0,05$). В группе ЭМГ-БОС параметры ВМО при ТМС существенно не отличались от фоновых. После ЭЭГ-БОС тренинга увеличилась сила стимула, необходимая для вызова пороговых и максимальных ответов. В группе мультибиоуправления зарегистрировано снижение порогов рефлекторных ответов при ТМС от 10% до 21% и увеличение амплитуды ВМО *m. biceps brachii* – более 150%.

На спинальном уровне в группе контроля отмечалось достоверное снижение латентности ВМО при ЭМС шейного отдела, а также значимое повышение амплитуды ВМО *m. triceps brachii* на 67% и *m. abductor pollicis brevis* на 99%. На этом же уровне при ЧЭССМ была зарегистрирована тенденция к снижению порогов ВМО исследуемых мышц. Амплитуда ВМО проксимальных мышц незначительно снизилась, а у дистальных увеличилась. У испытуемых, использующих ЭМГ-БОС, отмечалось увеличение амплитуды максимальных ВМО, с одновременным снижением порогов как при ЭМС, так и при ЧЭССМ. Изменения после тренировки с использованием ЭЭГ-БОС носили противоположный характер: при ЭМС спинного мозга, отмечалась тенденция к повышению пороговой силы стимула, амплитуда максимальных ответов существенно снизилась у всех мышц, за исключением *m. triceps brachii*; при ЧЭССМ амплитуда ВМО мышц руки существенно увеличилась. В группе мультибиоуправления наблюдались противоположные изменения рефлекторной возбудимости мышц-антагонистов при ЭМС и ЧЭССМ.

Обучение двигательному действию вызвало изменения и на периферическом уровне. Так в группах контроля и мультибиоуправления наблюдалось снижение амплитуды максимального М-ответа *m. biceps brachii* а, в группах ЭМГ-БОС и ЭЭГ-БОС ее повышение.

Заключение. Полученные данные позволяют заключить, что при овладении двигательным навыком без применения БОС пластичность моторной системы проявлялась в равной степени на всех ее уровнях. Использование ЭМГ-БОС тренинга сопровождалось наибольшими изменениями периферической нервной системы. После применения ЭЭГ-БОС тренинга пластичность проявлялась в большей степени на кортикальном и спинальном уровнях. Мультибиоуправление характеризовалось

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изменениями моторной системы на всех ее уровнях и противоположными
изменениями рефлекторной возбудимости мышц антагонистов на корковом и
спинальном уровнях.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин, -М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Бернштейн Н. А. О построении движений / Н. А. Бернштейн, -М.: Медгиз, 1947. -255 с.
3. Иоффе М. Е. Пластичность двигательных структур мозга и двигательное обучение / М. Е. Иоффе // Физиология мышц и мышечной деятельности: материалы III Всероссийской школы конференции. 1-4 февраля 2005. –М. ; 2005. с. 48.
4. Ланская Е. В., Ланская О. В., Андриянова Е. Ю. Механизмы нейропластичности кортико-спинального тракта при занятиях спортом / Е. В. Ланская, О. В. Ланская, Е. Ю. Андриянова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. -№1, с. 127-136.
5. Штарк М. Б. Заметки о биоуправлении (сегодня и немного о завтра. / М. Б. Штарк // Биоуправление-3: теория и практика. 1998. с. 5-12.
6. Bolek J. Optimizing motor reeducation using surface electromyography: grandma, feedback and self-regulation / J. Bolek // J. Biofeedback, 2008, vol. 36; p. 95-97.

Abstract.

A.M. Pukhov, S.A. Moiseev, S.M. Ivanov, E.A. Mikhaylova, R.M. Gorodnichev
THE IMPACT OF BIOFEEDBACK ON THE PLASTICITY OF MOTOR SYSTEM
Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, Velikiye Luki, Russia

The biofeedback effect on the motor system of man has shown. Subjects were supposed to obtain a motor skill through biofeedback using EMG characteristics of skeletal muscles, the currents of the cerebral cortex (EEG) and simultaneous parameters of EMG and EEG. It is clarified that biofeedback specifically affects the plasticity of the motor system at cortical, spinal and peripheral levels.

Keywords: plasticity, biofeedback, EMG, TMS, electromagnetic spinal cord stimulation, TESCS, M-response

УДК: 612+61+378

В.М. Климов, Р.И. Айзман

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ
ПЕРВОГО-ВТОРОГО КУРСОВ ТЕХНИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

*ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф.
анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия*

Резюме. Проведен анализ состояния физического здоровья студентов 1-2-го курсов технического вуза. Морфофункциональный уровень здоровья находится на среднем уровне. Студенты обоих курсов характеризуются хорошим уровнем социально-психологической адаптации, стрессоустойчивости, средним уровнем тревожности. Выявлены гендерные различия, выраженные в более высоких показателях антропометрии, психоэмоционального статуса и уровня физической подготовленности у юношей, а у девушек – уровня физического здоровья.

Ключевые слова: студенты, здоровье, морфофункциональные показатели, физическая подготовленность, психоэмоциональное состояние.

Сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи является важной задачей в профессиональном образовании.

Цель исследования. Оценить физическое и психоэмоциональное состояние студентов 1-го и 2-го курсов технического университета.

Методика и организация исследования.

Обследованы студенты 17–19 лет Новосибирского государственного технического университета основной медицинской группы: 174 девушки и 183 юношей, занимающихся по программе свободного выбора занятий разной физкультурно-спортивной направленности.

Физическое развитие оценивали общепринятыми методами [1] по антропометрическим, физиометрическим параметрам и показателям кардио-респираторной системы. Интегральный уровень физического здоровья (УФЗ) рассчитывали как сумму баллов, характеризовавших каждый показатель: индекс Кетле (ИК, $\text{кг}/\text{м}^2$), жизненный индекс (ЖИ, $\text{мл}/\text{кг}$), кистевой индекс (КИ, %), индекс стениии (ИС, у.е), показатель эффективности кровообращения (ПЭК, у.е.), функциональные резервы сердца по двойному произведению (ДП, у.е.), физическую работоспособность (PWC170, $\text{кгм}/\text{мин.кг}$). Интегральный уровень физической подготовленности (УФП) определяли по среднему значению балльной оценки четырех тестов: бег на 1000 м; прыжок в длину с места; подъем туловища из положения лежа на спине за 1 мин - для девушек, и подтягивание на перекладине - для юношей; наклоны вперед из положения стоя [2]. Психологический статус оценивали по уровню социально-психологической адаптации, реактивной и личностной тревожности и стрессоустойчивости [1].

Результаты исследования. На 1-м курсе юноши значительно превосходили девушек по антропометрическим параметрам, КИ и ЖЕЛ, что соответствует половой дифференциации. Средние значения ИК ($21,4 \pm 1,1$ у девушек и $23,1 \pm 0,7$ у юношей), ЖИ ($59,0 \pm 2,9$ и $61,0 \pm 1,6$), ИС ($0,83 \pm 0,09$ и $0,75 \pm 0,08$) по гендерному признаку достоверно не различались.

Функциональные резервы сердца у первокурсниц существенно выше, чем у юношей ($96,5 \pm 2,1$ и $89,2 \pm 2,3$). Однако, юноши отличались более высокой эффективностью кровообращения при нагрузке ($118,8 \pm 2,3$ и $93,0 \pm 2,9$ соответственно, $p < 0,05$) и уровнем работоспособности ($14,0 \pm 0,5$ и $11,1 \pm 0,4$, $p < 0,05$). УФЗ соответствовал среднему уровню, но девушки незначительно превосходили юношей ($14,1 \pm 1,2$ и $12,8 \pm 1,1$). УФП студентов 1-го курса обоего пола не различался и был в пределах среднего уровня.

Морфофункциональные результаты первокурсников, полученные в нашем исследовании, совпадали с результатами обследования студентов других вузов г. Новосибирска [3; 4].

Психологическое состояние тесно связано с физическим здоровьем студентов. Все первокурсники в среднем по группе характеризовались умеренными показателями стрессоустойчивости, личностной тревожности и низким уровнем реактивной тревожности. Юноши, по сравнению с девушками, имели более низкую реактивную и личностную тревожность, но более высокую стрессоустойчивость и адаптивность.

На 2-м курсе выявлена тенденция к увеличению антропометрических показателей у студентов обоего пола, тогда как индексы физического развития (ИК, ИС, КИ, ЖИ) практически не отличались от средних значений первокурсников. Показатели сердечно-сосудистой системы (ДП, ПЭК, PWC170) второкурсников обоих полов также остались на уровне студентов 1-го курса.

Интегральный УФП у девушек 2-го курса был чуть выше, а у юношей достоверно выше по отношению к первокурсникам. Это обусловлено значительным улучшением выполнения нормативов: у девушек –прыжок в длину с места (166,7 см – на 1-м курсе и 173 см – на 2-м курсе); у юношей –прыжок в длину с места (229 см и 237 см) и подтягивание (9,3 раз и 10,7 раз).

Различий по психоэмоциональным показателям и уровню социально-психологической адаптации у студенток 1-го и 2-го курсов не обнаружено, а у юношей на 2-м курсе выявлено достоверное повышение реактивной (с $20,2 \pm 0,7$ до $23,8 \pm 0,9$ баллов) и личностной (с $34,4 \pm 0,8$ до $36,9 \pm 0,8$ баллов) тревожности и снижение уровня адаптивности (с $3,99 \pm 0,05$ до $3,77 \pm 0,06$ баллов).

Выводы.

1. Морфофункциональные и психоэмоциональные показатели студентов 1-го и 2-го курсов соответствуют нормативным значениям возрастно-половой группы студентов Сибирского региона.

2. При организации учебного процесса по физической культуре в вузе с учетом свободного выбора занятий физическое состояние студентов не ухудшается, а УФП улучшается за счет развития отдельных физических качеств.

3. Юноши имеют более высокие антропометрические, психоэмоциональные показатели и УФП, тогда как у девушек лучший УФЗ.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., Айзман Н. И., Лебедев А. В., Рубанович В. Б. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений: метод. пособ. – Новосибирск: Изд. РИФ Новосибирск, 2010. – 100 с.
2. Королев В. Г., Бардушкин В. В. Анализ качества нормативов оценки уровня физической подготовленности студентов – юношей и военнослужащих // Science Time. – 2015. – № 6 (18). – С. 223–234.
3. Лебедев А. В., Рубанович В. Б., Айзман Н. И., Айзман Р. И. Морфофункциональные особенности студентов первого курса педагогического вуза // Вестник НГПУ. – 2014. – №1(17). – С. 128–141.
4. Самохин В. И. Мониторинг здоровья студентов // ИНТЕРЭКСПО ГЕО-СИБИРЬ. – 2014. – № 2. – С. 158– 163.

Abstract.

V.M. Klimov, R.I. Aizman

COMPARATIVE EVALUATION OF PHYSICAL HEALTH OF STUDENTS OF THE FIRST AND SECOND YEAR STUDENTS OF TECHNICAL UNIVERSITY

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The analysis of the physical health state of the first and second year students of technical university was carried out. The morfofunctional level of youth's health was at an average level. Students of both courses were characterized by a good level of socio-psychological adaptation, stress resistance, and average anxiety. The boys had higher parameters of anthropometry, psychoemotional status and level of physical fitness, while girls had higher level of physical health.

Keywords: students, health, morphofunctional indicators, physical fitness, psychoemotional status.

Т.Я. Корчина, Л.А. Миняйло

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

БУ ВО ХМАО-Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия", Россия

Резюме. Питьевая вода является источником эссенциальных биоэлементов, в частности, Са и Mg. В 200 пробах водопроводной воды городов Ханты-Мансийского автономного округа зарегистрирован физиологически несбалансированный минеральный состав: низкий уровень Са (11,2 мг/л – рекомендовано 50-70 мг/л) и Mg (9,1 мг/л – рекомендовано 25-35 мг/л). Это может способствовать развитию микроэлементного дисбаланса, возникновению сердечно-сосудистой патологии, заболеваний опорно-двигательного аппарата и др.

Ключевые слова: питьевая вода, северный регион, кальций, магний.

Оценка качества питьевой воды включает в себя адекватные органолептические показатели, эпидемиологическую безопасность, безвредный химический состав и физиологическую полноценность [1]. Доказано, что питьевая вода является источником жизненно важных химических элементов, присутствующих в воде в виде биологически доступных и легко всасываемых ионов. Как известно, водоснабжение северных территорий осуществляется за счет мягких вод с низким содержанием солей Са и Mg.

Цель: проанализировать минеральный состав питьевой воды централизованного водоснабжения городов Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО).

Материалы и методы. В 200 пробах водопроводной воды городов ХМАО методом атомно-адсорбционной спектрометрии определяли концентрацию Са и Mg. Полученные данные сравнивали с ПДК содержанием химических веществ в питьевой воде (ПДК) [3].

Результаты. Комплексное воздействие факторов среды обитания на организм человека вызывает повышенные риски здоровью населения, проявляющиеся в дополнительной заболеваемости и смертности. Ранее нами было показано, что элементная система организма жителей ХМАО характеризуется дефицитом жизненно важных химических элементов, в том числе Са и Mg [2], что может быть связано с недостаточным содержанием этих элементов в питьевой воде. Соответственно, установленный дефицит многих элементов в организме человека вполне объясним.

Установлены средние величины концентрации Са в пробах водопроводной воды ХМАО: 11,2 мг/л и Mg: 9,1 мг/л. При этом содержание данных макроэлементов во всех пробах питьевой воды централизованного водоснабжения ХМАО были значительно ниже ПДК.

Многие исследования подтверждают взаимосвязь химического состава питьевой воды региона с заболеваемостью. Физиологически несбалансированный минеральный состав питьевой воды ХМАО: низкого уровня содержания Са (11,2 мг/л – рекомендовано 50-70 мг/л), Mg (9,1 мг/л – рекомендовано 25-35 мг/л) способствует формированию патологических изменений в организме: развитию микроэлементного дисбаланса, возникновению сердечно-сосудистой патологии, заболеваний опорно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
двигательного аппарата, зубочелюстной системы и др. [4]. Исследованиями установлено, что в северных регионах значительно превалирует патология сердечно-сосудистой системы, которая обуславливает не только значительную часть временной нетрудоспособности, но и является причиной смертности. В северных регионах рано начинает проявляться и быстро прогрессирует развитие атеросклероза, что, несомненно, связано с изменением обмена веществ и увеличением роли жиров в основном обмене.

Выводы: - причиной нарушений элементного обмена у жителей ХМАО может явиться употребление маломинерализованной питьевой воды, для которой характерен выраженным дефицитом эссенциальных элементов («северный» тип);.

- «пустая» вода ХМАО является уникальным субстратом для дальнейшего обогащения минеральными компонентами, необходимыми жителям территории: воду подобного химического состава индивидуально в процессе употребления возможно насыщать комплексом биоэлементов, в первую очередь Са и Mg, в виде премиксов, что совпадает с мнением ученых о том, что обогащенная минеральными веществами вода может быть естественным транспортером эссенциальных элементов в органы и ткани [5].

Список литературы.

1. Зайцева Н. В., Трусов П. В., Шур П. З., Кирьянов Д. А., Чигвинцев В. М., Цинкер М. Ю. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей // Анализ риска здоровью. – 2013. – №1. – 15-23.
2. Корчина Т. Я., Корчин В. И. Витамины и микроэлементы: особенности северного региона. – Ханты-Мансийск: Изд. дом Юграфика, 2014. – 516с.
3. СанПин 2. 1. 4. 1074–01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества // Постановление Министерства здравоохранения РФ № 24 от 26. 09. 01. Дата введ. 1 янв. 2002 г.
4. Якубова И. Ш., Мельцер А. В., Ерастова Н. В., Базилевская Е. М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, №8. – С. 21-25.

Abstract.

T.Ya. Korchina, L.A. Minyailo

PHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF POTABLE WATER MINERAL COMPOSITION OF NORTHERN WESTERN SIBERIA

BU VO KHMAO-Ugry Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Drinking water is the essential source of bio, in particular, Ca and Mg in water samples. From 200 cities in Khanty-Mansiysk Autonomous Region registered physiologically unbalanced mineral composition: low level of Ca (11,2 mg/l is recommended 50-70 mg/l) and Mg (9,1 mg/l is recommended 25-35 mg/l). This may contribute to the development of elemental imbalance, cardiovascular diseases, diseases of the musculoskeletal system, etc.

Keywords: drinking water, Northern region, calcium, magnesium

В.Ю. Сулин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ПО ПАРАМЕТРАМ ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, каф. физиологии человека и животных, Воронеж, Россия

Резюме. С помощью аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» с частотой опроса АЦП 2 КГц у 21 студента-добровольца в течение 5 минут в грудном отведении зарегистрирована ЭКГ. На основании амплитудно-временного анализа параметров усредненных ЭКГ высокого разрешения у 40% обследованных студентов выявлена электрофизиологическая неоднородность предсердий и желудочков.

Ключевые слова: электрокардиография высокого разрешения, студенты, электрическая неоднородность миокарда.

В последнее время широкое использование в клинко-диагностической практике получает метод электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ-ВР). ЭКГ-ВР позволяет регистрировать и анализировать низкоамплитудные биопотенциалы сердца, недоступные для анализа при использовании традиционных методов регистрации ЭКГ [1, 2, 3].

Для анализа биопотенциалов сердца ЭКГ-ВР используют методы временного и пространственного усреднения и спектральные методы анализа, позволяющие составлять частотно-временное картирование ЭКГ (вейвлет-преобразование). Каждый из этих методов имеет свои преимущества и ограничения [1, 2, 3]. Мы в своей работе решили использовать технические возможности аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» для регистрации и анализа электрофизиологических процессов сердца.

Работа проведена на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». В исследовании приняли участие 21 студент медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «ВГУ».

Регистрация кардиоритма в течение 5 минут осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» в стандартных I, II, III отведениях и одном грудном отведении (один электрод вентрально, второй - дорсально на поверхности грудной клетки) с частотой опроса АЦП 2000 Гц.

Анализ ЭКГ включал выделение фрагментов отдельных кардиоциклов (при средней частоте 70 уд/мин - порядка 350 кардиоинтервалов в каждом отведении) с последующим использованием временного усреднения для расчета средних значений параметров кардиоциклов, анализа амплитуды и длительности зубцов и интервалов ЭКГ.

Сравнительный анализ ЭКГ-ВР показал значительную индивидуальную вариабельность пространственно-амплитудных параметров зубцов и кардиоинтервалов: P, QRS, ST и T. Использование методики ЭКГ ВР позволило обнаружить двухфазность P-зубцов, характеризующую процессы возбуждения сначала правого, а затем и левого предсердий. У 40% обследованных студентов по параметрам

ЭКГ-ВР выявлена электрофизиологическая неоднородность сердца, отражающая определенные индивидуальные пространственно-временные особенности процессов возбуждения и его проведения по миокарду.

Список литературы.

1. Иванов Г. Г. Дисперсия и длительность Р зубца ЭКГ ВР в прогнозировании рецидивов мерцания предсердий / Г. Г. Иванов, А. В. Тюрин, Н. А. Буланова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – №4. – с. 173 – 175.
2. Латфуллин И. А. Возможности ЭКГ ВР в выявлении причин нестабильности течения ИБС // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – №1. – с. 102 – 103.
3. Breithard G., Cain E., El-Sherif N. et al. Standards for the analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal averaged electrocardiography. A statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, the American College of Cardiology // Europ. Heart J. – 1991. – Vol. 12. – P. 473-480.

Abstract.

V.U. Sulin

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CARDIAC ACTIVITY OF THE STUDENTS BY HIGH-RESOLUTION ECG PARAMETERS

Voronezh State University, Voronezh, Russia

ECG of 21 volunteers were registered with using hardware-software complex “Neuron-Specter 4P” in the chest lead during 5 minutes. Based on the amplitude-time analysis of the parameters of average high-resolution ECG, in 40% of the students surveyed, electrophysiological heterogeneity of the atria and ventricles was revealed.

Keywords: high-resolution ECG, electrophysiological heterogeneity

УДК: 612.014.5:612.76

**В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, Н.Ю. Ларькина, Т.В. Беспалова, А.А. Ткачук,
Т.А. Веснина, Е.В. Чибулаева, А.И. Чудинова, Т.Э. Шторк, Д.А. Мокшанцев**

**ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА
КАК ОСНОВА СИСТЕМНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИЙ**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Резюме. Получены новые данные, которые подтверждают необходимость концептуального подхода (концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности) в оценке избыточной массы тела, стресс-реакций и эмоционального интеллекта, особенностей вегетативной и гормональной регуляции, а также в прогнозе возможного развития различных форм патологии – вегетососудистых дистоний, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, метаболического синдрома и заболеваний зубочелюстной системы.

Ключевые слова: функциональный тип конституции, донозологическая диагностика.

Цель. На методологической основе концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности [1] и выделении на различных этапах онтогенеза трех вариантов физиологической нормы – функциональных типов конституции (ФТК), лиц с низкой, средней и высокой привычной двигательной активностью (соответственно НПДА–ФТК-1, СПДА–ФТК-2, ВПДА–ФТК-3), установить группы риска для различных форм патологии с разработкой критериев донозологической диагностики.

Материалы и методы. С учетом результатов профилактических осмотров и оценки уровня здоровья у индивидуумов на различных этапах онтогенеза (дошкольники, младшие школьники, лица юношеского и зрелого возраста) проводились комплексные антропометрические, биохимические, клинко-функциональные и психофизиологические исследования, результаты измерений которых рассматривались как параметры конституционального комплекса. Тип конституции определялся в соответствии с 3-х компонентной схемой по уровню привычной двигательной активности – ПДА [2].

Полученные результаты. На различных этапах онтогенеза выявлены основные комплексы физиологических параметров, характерные для индивидуумов различных ФТК. Наиболее значимые морфофункциональные и психофизиологические показатели каждого функционального типа конституции определены на основе системной оценки организма - установлении группы здоровья и физического развития, меж- и внутрисистемных взаимоотношений эффекторов различных гомеостатических систем и поведенческих характеристик, клинко-физиологического и многомерного статистического анализа. При этом, определение базовой типологической вариабельности физиологического статуса индивидуумов разных ФТК сочеталось с установлением различного уровня функциональных резервов и адаптивного потенциала, что является определяющим в формировании резистентности к факторам окружающей среды и возможному развитию различных форм патологии. К настоящему времени получены новые данные, которые подтверждают необходимость концептуального подхода с обязательным учетом физиологической составляющей и индивидуально-типологических особенностей в оценке избыточной массы тела (Ткачук А.А., Галиева Г.Д.), стресс-реакций и эмоционального интеллекта (Ларькина Н.Ю.), особенностей вегетативной и гормональной регуляции (Чудинова А.И.), а также в прогнозе возможного развития различных форм патологии – вегетососудистых дистоний (Томилова Е.А.), синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (Беспалова Т.В., Шторк Т.Э.), метаболического синдрома (Чибулаева Е.В., Веснина Т.А.) и заболеваний зубочелюстной системы (Брагин А.В., Мокшанцев Д.А.).

Выводы.

1. Установление типового признака-уровня привычной двигательной активности и индивидуально-типологических особенностей организма на различных этапах онтогенеза определяет реальную разнокачественность здоровой популяции человека – типологическую вариабельность физиологической индивидуальности и выделение трех вариантов физиологической нормы - функциональных типов конституции, лиц с низкой ПДА - ФТК-1, средней - ФТК-2, высокой - ФТК-3.

2. Физиологический и многомерный статистический анализ профильных характеристик трех функциональных типов конституции установил высокую информативность частной конституции в оценке физиологической нормы и выделение в ее границах крайних вариантов (ФТК-1, ФТК-3) для разработки критериев донозологической диагностики.

3. Установление индивидуально-типологических особенностей физиологического статуса в крайних вариантах типовой нормы – индивидуумов с низкой и высокой привычной двигательной активностью явилось основой для разработки критериев донозологической диагностики и рекомендаций по целевой системной профилактике различных форм патологий.

Список литературы.

1. Колпаков В. В. Концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности. Сообщение I. Внутрипопуляционное разнообразие привычной двигательной активности человека и ее типовая оценка. /В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова, А. В. Брагин и др. //Физиология человека. 2008. -Т. 34. - №4. -С. 121-132.
2. Колпаков В. В. Системный анализ индивидуально-типологических особенностей организма / В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова, Е. А. Томилова и др. // Физиология человека. 2011. -Т. 37. -№ 6. -С. 111-124.

Abstract.

V.V. Kolpakov, E.A.Tomilova, N.Y.Larkina, T.V.Bespalova, A.T.Tkachuk, T.A.Vesnina, E.V.Chibulayeva, A.I.Chudinova, T.E.Shtork, D.A.Mokshantsev
TYPOLICAL VARIABILITY OF PHYSIOLOGICAL INDIVIDUALITY OF PERSON AS A BASIS OF SYSTEMIC PREVENTION AND PROTONOSOLOGICAL DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF PATHOLOGIES

Tyumen State Medical University of Health Ministry of the Russia

New data were obtained that confirm the necessity of a conceptual approach (the conception of the typological variability of physiological individuality) to estimate the overweight, stress reactions and emotional intellect, characteristics of vegetative and hormonal regulation, as well as the necessity in the prognosis of the possible development of various pathologies – vegetative and vascular dystonia, attention deficit hyperactivity disorder, metabolic syndrome and diseases of the dentoalveol

Keywords: functional type of constitution, protonosological diagnostics.

УДК: 612.82+612.8.04:612.16

Н.А. Лисова, С.Н. Шилов

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОСТИ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ЧАСТОТЕ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

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

Резюме. Индивидуальные способы саморегуляции играют важную роль в адаптации организма к окружающей среде. В связи с этим представляется особенно актуальным изучение взаимосвязей нейрофизиологических и вегетативных параметров и успешности саморегуляции функционального состояния в процессе игрового биоуправления.

Ключевые слова: уровень активации, функциональное состояние, саморегуляция, биоуправление, сердечный ритм.

В настоящее время актуальной является проблема установления факторов, влияющих на индивидуальную успешность формирования навыков произвольной саморегуляции, что имеет важное значение для понимания стратегий управления вегетативными процессами [3, с. 30]. Одним из эффективных средств обучения осознанной саморегуляции является технология игрового биоуправления, базирующаяся на принципах адаптивной биологической обратной связи [1, 4]. Информативным показателем, определяющим текущее функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС), является устойчивый потенциал медленно-волнового диапазона [5].

Целью исследования стало выявление значимых параметров функционального состояния коры головного мозга, влияющих на успешность сеанса игрового биоуправления по частоте сердечных сокращений (ЧСС).

В исследовании приняли участие 52 студента педагогического университета. Средний возраст участников - $20,7 \pm 0,4$ лет, все они дали согласие на обследование. Для оценки интегрального параметра уровней активации фронтальной коры регистрировалась величина устойчивого потенциала в проекции лоб-тенар для левого и правого полушария с использованием прибора «Омега-тестер» [2]. При проведении процедуры игрового биоуправления был использован аппаратно-программный комплекс «Бос-пульс профессиональный».

При анализе данных было получено следующее распределение фоновых уровней корковой активации: 46,3% имели средний уровень активации фронтальной коры обоих полушарий, 23% - низкий, 5,7% - высокий и 25% относились к типу с выраженной межполушарной асимметрией. Большинство испытуемых (61,5%) на момент исследования характеризовались доминированием правого полушария, 38,5% - левого.

По успешности последовательного снижения частоты пульса все студенты были разделены на 2 группы: «успешные» (21,1%) - показали положительный прирост длительности кардиоинтервалов от первой к последней попытке, «неуспешные» (78,9%) - прирост был отрицательным, либо отсутствовал.

В группе «успешных» отмечалось доминирование левого полушария до начала сеанса, высокий или средний уровень активации лобных отделов головного мозга, незначительная межполушарная асимметрия и преобладанием симпатического влияния на сердечный ритм в начальной попытке. «Неуспешные» характеризовались доминированием правого полушария, снижением среднего уровня активации коры, выраженной межполушарной асимметрией и вагусным влиянием на сердечный ритм.

Сравнительный анализ физиологических параметров до и после сеанса показал, что у 55,7% студентов значимо снизилась активность правого полушария, отмечена тенденция к снижению среднего уровня активации коры головного мозга, при этом повысилась синхронность работы полушарий. У 86,5% исследуемых лиц, независимо от успешности, выявлено усиление парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма к концу сеанса.

Установлена отрицательная корреляция между фоновым значением устойчивого потенциала правого полушария и средней величиной кардиоинтервалов ($r = - 0,37$). Это позволяет предположить, что ЧСС в процессе тренинга меняется в зависимости от функционального состояния ЦНС и лицам с изначально низким уровнем бодрствования труднее добиться прогрессивного снижения пульса в ходе сеанса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что предикторами успешности сеанса игрового биоуправления по частоте сердечных сокращений могут выступать: изначальная степень активационных корково-подкорковых взаимовлияний, выраженность межполушарной асимметрии, а также преобладающее влияние

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
симпатической либо парасимпатической вегетативной нервной системы на сердечный ритм.

Список литературы.

1. Вангевич О. А. Игровое биоуправление и стресс-зависимые состояния / О. А. Вангевич и др. // Бюллетень СО РАМН. - 2004. - №3. - С. 53-60.
2. Кожевников В. Н. и др. Аппаратно программный комплекс омегаметрии / под ред. А. И. Громыко, А. В. Сарафанова // Современные проблемы радиоэлектроники: сб. науч. тр. - Красноярск: ИПЦ КГТУ, 2004. - С. 660–662.
3. Сороко С. И. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления / С. И. Сороко, В. В. Трубачев. - РАН, Ин-т эволюц. физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова. – СПб: Политехника-сервис, 2010. - 594 с.
4. Штарк М. Б. Технология игрового биоуправления / М. Б. Штарк и др. // Известия ЮФУ. Технические науки. - 2000. - №4(18). - С. 178-181.
5. Mayer K. Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with Attention Deficit-/Hyperactivity Disorder / K. Mayer // Clinical Neurophysiology. - 2016. - Vol. 127, № 2. - P. 1374-1386.

Abstract.

N.A. Lisova, S.N. Shilov

NEUROPHYSIOLOGICAL PREDICTORS OF SUCCESS OF HEART RATE BIOFEEDBACK

Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P.Astafyev, Krasnoyarsk, Russia

Individual ways of self-regulation play an important role in the adaptation of the organism to the environment. In this regard, it seems particularly relevant to study the relationship between neurophysiological and vegetative parameters and the success of self-regulation of the functional state in the process of biofeedback game.

Keywords: activation processes, functional state, self-regulation, biofeedback, heart rate

УДК: 612.821.2

Е. И. Новикова, А. А. Матохина, М. В. Мужиченко, Е. Ю. Надежкина
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНИМАНИЯ СТУДЕНТОВ
ПРИ РАЗНОХАРАКТЕРНЫХ МУЗЫКАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Волгоградский государственный социально-педагогический университет, Волгоград, Россия

Резюме. В результате исследования установлено, что музыка разных жанров оказывает неодинаковое влияние как на функциональное состояние организма, так на свойства внимания, которое при этом зависит и от музыкальных предпочтений испытуемых. Классическая музыка оказывала благоприятное влияние на функциональное состояние, а также способствовала достоверному увеличению объема внимания у всех участников эксперимента. Воздействие же рок-музыки вызвало такой же эффект только у любителей данной музыки.

Ключевые слова: функциональное состояние организма, распределение и объём внимания, классическая музыка, рок-музыка, студенты.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению влияния музыкальных произведений на различные системы организма [1], в литературе практически отсутствуют сведения об особенностях изменения внимания студентов под воздействием классической и рок-музыки [2, 3].

Цель работы: исследование влияния классической и рок-музыки на основные свойства внимания и функциональное состояние организма студентов.

Задачи:

1. Исследовать воздействие разнохарактерных музыкальных фрагментов на функциональное состояние организма студентов с различными музыкальными предпочтениями;

2. Определить исходные величины основных свойств внимания у лиц в зависимости от музыкальных предпочтений;

3. Выявить особенности влияния аудиостимулов на распределение и объём внимания испытуемых на примере музыкальных произведений жанров «рок» и «классика».

В исследовании принимали участие 40 студентов в возрасте от 21 года до 23 лет, которые в зависимости от музыкальных предпочтений были разделены на две группы: 1-я – испытуемые, предпочитающие классическую музыку и 2-я – любители рок-музыки. Для оценки функционального фона до и после прослушивания музыкальных фрагментов использовался программно-аппаратный комплекс "БиоМышь Исследовательская" (КПФ-01b), с помощью которого вычислялась длительность кардиоциклов. Надежность и достоверность полученных результатов обеспечивалась проведением статистической обработки данных с помощью программного пакета Statistica for Windows 6.0. Результат анализа выводился на матрицу, цвет которой меняется от периметра к центру. Каждая из зон отмечена определённым цветом: высокий уровень функциональных возможностей – зелёный цвет, средний уровень – желтый цвет, низкий уровень – красный цвет.

В качестве аудиостимулов использовалась музыка жанров «классика» и «рок», интервал воздействия которых равнялся 10 минутам. Для прослушивания музыкальных фрагментов использовались стереонаушники. Динамика активного внимания под влиянием аудиостимулов оценивалась по таким показателям, как распределение и объём внимания, для определения которых использовался метод «Тахитоскоп».

Предварительное обследование и оценка результатов исходного функционального состояния организма испытуемых с разными музыкальными предпочтениями показали, что процент лиц среди студентов, предпочитающих классическую музыку, с неудовлетворительным состоянием был несколько выше (на 5%), а с оптимальным функциональным состоянием, наоборот, ниже (на 10%) по сравнению с любителями рок-музыки. При исследовании аудиовоздействий выявлено, что музыка разных жанров оказывает неодинаковое влияние на функциональное состояние организма представителей двух групп. Классическая музыка оказывала благоприятное влияние на функциональное состояние всех участников эксперимента. Под воздействием же рок-музыки, число лиц-любителей «классики», с неудовлетворительным состоянием по отношению к исходным значениям увеличилось в два раза, а с оптимальным снизилось в полтора раза. При этом у испытуемых другой группы число студентов с неудовлетворительным состоянием осталось неизменным; а с оптимальным функциональным состоянием даже возросло.

Анализ исходных величин основных свойств внимания позволил выявить достоверные различия лишь в отношении скорости распределения внимания, которая оказалась выше у студентов, предпочитающих классическую музыку. Исследование характера изменений внимания при аудиовоздействиях показало, что он зависит не только от жанра музыки, но и от музыкальных предпочтений испытуемых. Классическая музыка способствовала достоверному увеличению объема внимания у

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
всех участников эксперимента. Воздействие же рок-музыки вызвало значительный
рост объема внимания, а также снижение ошибок при выполнении задания только у
любителей данной музыки.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о неоднозначном влиянии
музыки разных жанров (классической и рок) как на функциональное состояние
организма, так и на свойства внимания студентов. При этом характер этих воздействий
зависит и от музыкальных предпочтений испытуемых.

Список литературы.

1. Бухбиндер А. Эффект Моцарта // Мифы и тупики поп-культуры. Дубна, 2006. С. 1-2.
2. Уэйнбергер Н. Музыка и мозг // В мире науки. 2005. №2. С. 71-77.
3. Шаронова П. А., Бианки В. А. Влияние ритма музыки на внимание студентов. 2010 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.psychology.ru/lomonosov/theses/ij.htm>

Abstract.

E.I. Novikova, A.A. Matohina, M.V. Muzhichenko, E.Y. Nadezhkina

CHANGES OF INDICATORS ATTENTION TO STUDENTS OF VARIOUS MUSICAL INFLUENCES

Volgograd State Social Pedagogical University, Volgograd, Russia

The study found that music of different genres having different influence on the functional state of the organism, the properties of attention, which depends on musical preferences of the subjects. Classical music has had a favourable impact on functional status, but also contributed to a significant increase in attention of all participants of the experiment. The effect of rock music caused the same effect only among fans of this music.

Keywords: functional state of the organism, the distribution of and the amount of attention, classical music, rock music, students

УДК: 57.054

Е.А. Швырева, Е.С. Моторыкина, М.В. Маслова, А.В. Граф, Е.Э. Хиразова, А.С.

Маклакова, Н.А. Соколова, А.А. Каменский

**ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ФРАГМЕНТА ОБЕСТАТИНА
(FNAPEP-NH₂) НА МАССУ ТЕЛА, ПОТРЕБЛЕНИЕ КОРМА И ВОДЫ ПРИ
РАЗНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
Москва, Россия; Московский физико-технический институт, факультет нано-, био-,
информационных и когнитивных технологий, Москва, Россия*

Резюме. В работе исследовали влияние модифицированного N-концевого фрагмента обестатина FNAPEP-NH₂ на массу тела, потребление корма и воды при хроническом интраназальном или внутрибрюшинном способах введения в дозе 10 нмоль/кг. Было показано, при всех способах введения пептид приводил к снижению массы тела, уменьшению потребления корма и воды. Однако эти способы введения различались латентным периодом развития эффектов и выраженностью.

Ключевые слова: фрагмент обестатина FNAPEP-NH₂, анорексигенные эффекты.

На сегодняшний день в связи с растущей проблемой ожирения и ростом сопутствующих ему заболеваний, особую актуальность приобретает проблема поиска эндогенных регуляторов, нормализации массы тела. Одним из таких регуляторов является пептид обестатин, обладающий анорексигенными свойствами [1]. Особый интерес представляет поиск фрагментов пептида обестатина и их модификаций,

уменьшающих массу, для которых показана большая устойчивость, биодоступность и направленность действия по сравнению с целым пептидом.

Ранее было показано, что модификация 1-4 фрагмента обестатина FNAPEP-NH₂ при интраназальном введении вызывает снижение массы тела в более низкой дозе (10 нмоль/кг), чем исходный пептид [2]. В связи с этим была поставлена цель сравнить эффекты данной модификации пептида, обладающей потенциально анорексигенным действием, в его эффективной дозе на массу тела, потребление корма и воды при интраназальном и внутрибрюшинном способах введения.

Эксперименты проводили на самцах белых крыс линии Wistar весом 250-300 г. Животных содержали в индивидуальных камерах в условиях *ad libitum*. Ежедневно проводили регистрацию массы тела, потребление корма и воды. Опытным группам интраназально или внутрибрюшинно хронически (одна инъекция в сутки; в течение 5 суток) вводили FNAPEP-NH₂ в дозе 10 нмоль/кг (раствор: 20 мкл интраназально или 200 мкл внутрибрюшинно). Контрольные животные получали соответствующий объем физиологического раствора.

В результате работы было выявлено, что при внутрибрюшинном введении FNAPEP-NH₂, значимое снижение массы тела происходило в более короткие сроки (2-8 сутки после прекращения инъекций), чем при интраназальном (8-12 сутки после прекращения инъекций). Однако, максимальное значение снижения массы после внутрибрюшинного введения вещества было значительно меньше (1,6%), чем после интраназального (10,5%).

Кроме того, при внутрибрюшинной инъекции FNAPEP-NH₂ наблюдалось значимое снижение потребления корма (в среднем на 15%), которое развивалось в более короткие сроки и долго сохранялось с 2-х по 12-е сутки после прекращения инъекций. При интраназальном введении снижение потребления корма было более выраженным (в среднем на 50%) и происходило в интервал с 6 по 11 сутки после введения. При этом корреляционный анализ показал, что на 9-10 сутки снижение массы тела положительно коррелировало со снижением объема корма, съеденного в этот период. Корреляций показателей снижения массы и потребления корма после внутрибрюшинного введения выявлено не было.

Влияния внутрибрюшинного хронического введения FNAPEP-NH₂ на потребление воды выявлено не было. Тогда как интраназальное хроническое введение пептида приводило к снижению потребления воды на 9-11-е сутки после прекращения введения (в среднем на 55%). При этом корреляций показателей снижения массы тела и потребления воды выявлено не было.

Таким образом, можно предположить, что при интраназальном введении FNAPEP-NH₂, механизм анорексигенного эффекта реализуется за счет запуска латентных каскадных реакций в центральной нервной системы, который реализуется за счет изменения пищевой мотивации. Тогда как внутрибрюшинное введение пептида, приводит запуску срочных периферических механизмов снижения массы. Однако, для более точных выводов, требуются дополнительные исследования.

Список литературы.

1. Khirazova E., Maslova M. V., Guseva A. A., Sokolova N. A., Kamenskij A. A. Algesia after acute and

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
chronical injection of obestatin and its fragment (1-4. in normal and obese male Wistar rats / 9thFENS Forum of Neuroscience. Milan/Italy July 5-9, 2014.

2. Motorykina E., Khirazova E. E., Maslova M. V., Graf A. V., Maklakova A. S., Sokolova N. A., Kamenskii A. A., Andreyeva L. A., Myasoyedov N. F. Effects of modified obestatin fragment (FNAPEP-NH₂) on body weight gain, food and water consumption, and changes in pain threshold / European Neuropsychopharmacology, Elsevier BV (Netherlands), V. 26, 2016.

Abstract.

E.A. Shvyreva, E.S. Motorykina, M. V. Maslova, A. V. Graf, E.E. Khirazova, A.S. Maklakova, N. A. Sokolova, A.A. Kamenskii

EFFECT OF THE MODIFIED OBESTATIN'S FRAGMENT (FNAPEP-NH₂) ON BODY WEIGHT, FOOD AND WATER CONSUMPTION WITH DIFFERENT MODES OF ADMINISTRATION

Hum& AnimPhys., BiolDep., Lomonosov Moscow State University, Russia; Faculty of Nano-Bio-Informational and Cognitive Technologies at Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

The influence of the modified N-terminal fragment of obestatin FNAPEP-NH₂ on body weight, food and water consumption in chronic nasal and intraperitoneal routes of administration at a dose of 10 nmol / kg. It was shown, with all methods of administration, the peptide led to a decrease in body weight, a decrease in feed and water intake. However, these methods of administration differed in the latent period of development of effects and severity.

Keywords: fragment of obestatin FNAPEP-NH₂, anorexigenic effects.

УДК: 573.7

**Р.Ш. Саркисян, В.Р. Саркисян, И.А. Даниелян, Г.Г. Карамян,
А.М. Манукян, А.Л. Костанян**

**О ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ
ЦЕЛОСТНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА**

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, Ереван, Армения

Резюме. Разработана аппаратура для неинвазивной оценки интегративного состояния организма.

Приведены примеры его использования в различных медико-биологических исследованиях.

Ключевые слова: интегративное состояние организма, биоскоп.

Исследования по поиску альтернативных методов оценки физиологического состояния биологических систем привели к разработке нового аппаратного комплекса «Биоскоп» [1], способного бесконтактно реагировать на приближение биологических систем (растения, лабораторные животные, люди). Прибор прост в конструкции, а принцип его работы основан на оценке интенсивности света, рассеянного в светонепроницаемой камере от датчика – стеклянной пластины, покрытой тонким непрозрачным материалом. При приближении неодушевленных предметов, имеющих температуру окружающей среды, показания аппаратуры не меняются. Однако уже с 5-6 м она реагирует на присутствие человека. Если в конструкции «Биоскопа» в качестве источника света используется лазер, то при приближении биологического объекта в его показаниях возникают характерные осцилляции.

Конструктивная простота «Биоскопа» привела к выявлению механизмов формирования сигналов аппаратуры и пониманию природы наблюдаемых явлений. Было показано, что в отличие от обычных приборов «Биоскоп» дистанционно

реагирует только на изменение целостного (интегративного) состояния организма [2, 3].

По сравнению с другими известными методологическими подходами использование «Биоскопа» в физиологических исследованиях имеет ряд преимуществ – прежде всего это высокая помехозащищенность, которая позволяет проводить исследования в любом помещении, возможность проведения неинвазивных экспериментов на бодрствующих животных, а также проведения экспериментов с участием людей.

Очевидно, что любое функциональное или патологическое изменение в организме, должно приводить к изменению его целостного состояния. Поэтому можно рассчитывать на то, что регистрация интегративного состояния организма с использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» может иметь прогностическую значимость.

Проведенные исследования по влиянию стрессорных воздействий, а также ряда фармакологических препаратов на организм животных выявили высокую чувствительность и специфичность сигналов «Биоскопа» к изменению физиологического состояния животного, а также раннего прогнозирования (с 5-го дня) инфицированности животных паразитами.

В исследованиях на белых крысах-самках показано, что наиболее выраженные изменения в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» наблюдаются к концу первой половины беременности и сразу после родов.

В экспериментах с экспериментальным заражением белых мышей раком кожи было показано, что уже через день после заражения у погибших мышей в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» формируются характерные пики, который сохраняются до гибели мышей. У мышей, которые были также заражены раком кожи, но не погибли, подобные пики практически не формируются.

Показана также возможность уже с 8-го дня инкубации прогнозировать успешное завершение развития куриного эмбриона.

В экспериментах на людях показана чувствительность сигналов разработанной аппаратуры к изменению их функционального состояния после физической нагрузки и акустического воздействия. Неожданной оказалось выраженная разница в спектральном распределении межпиковых интервалов сигналов «Биоскопа» для женщин и мужчин, принадлежащих к разным доминантным типам темперамента.

Проведенные исследования выявили также высокую чувствительность сигналов «Биоскопа» к психоэмоциональному состоянию студенток до и после сдачи экзаменов в зависимости от их положительного или отрицательного отношению к экзаменационному предмету.

Вместе с тем нужно отметить, что уже получены данные об эффективности использования аппаратного комплекса «Биоскоп» также для оценки и контроля эффективности проведения физиотерапевтических процедур.

Можно надеяться, что последующие исследования с аппаратным комплексом «Биоскоп» выявят новые медико-биологические направления, где инструментальная

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
оценка интегративного состояния биологической системы может оказаться наиболее эффективной.

Список литературы.

1. Draayer J. P., Grigoryan H. R., Sargsyan R. Sh., Ter-Grigoryan S. A Systems and Methods for Investigation of Living Systems / J. P. Draayer // US Patent Application № 2007/0149866 A1.
2. Sargsyan R. Sh., Karamyan G. G., Gevorgyan A. S., Manukyan A. M., Vardanyan V. T., Nikoghosyan A. G., et al., Bioscope: new sensor for remote evaluation of the physiological state of biological system / R. Sh. Sargsyan // Proceedings of NATO ARW "Physical properties of nanosystems", Springer – 2010. – P. 303-314.
3. Sargsyan R., Karamyan G. Nonlocal Correlations in Macroscopic Systems / R. Sargsyan // NeuroQuantology – 2014, – Vol. 12, – N 4. – P. 355–365.

Abstract.

R.Sh.Sargsyan, V.R.Sargsyan, I.A.Danielyan, G.G.Karamyan, A.M.Manukyan, H.L Kostanyan
ABOUT POSSIBILITY OF THE INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF THE INTEGRATIV STATE OF THE ORGANISM

L.A. Orbeli Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Republic of Armenia, Yerevan

The equipment for non-invasive evaluation of the integrative state of the organism was developed. Examples of use in various biomedical studies are given

Keywords: Integrativ state of the organism, bioscope

УДК: 159.9:375.5

А.И. Федоров¹, О.В. Браун²

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ,
ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПРОФИЛЬНЫХ КЛАССАХ**

¹ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет"; ²МБОУ "Средняя
общеобразовательная школа №1" г. Березовского, Россия

Резюме. Представлены данные по изучению психофизиологических показателей учащихся старших классов с учетом дифференцированного профильного обучения. Показано, что для каждого профиля обучения выявлены определенные психофизиологические показатели, позволяющие провести распределение на три группы: «рекомендованные», «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю учебной деятельности, которые во многом определяют успешность обучения.

Ключевые слова: психофизиологические показатели, профильное обучение, коррекция учебной деятельности.

Эффективность образовательной деятельности обучающихся, наряду с социально-педагогическими и средовыми факторами, зависит от индивидуально-типологических особенностей нервной системы подростков, которые определяют успешное усвоение знаний по профильным предметам в старших классах [2,5,8,9,10]. Учет индивидуально-типологических особенностей обучающихся необходим для разработки и реализации психофизиологического сопровождения дифференцированного подхода в обучении.

В настоящее время, в условиях возрастающих требований к школьникам, которые обучаются в профильных классах, назрела необходимость в выявлении и диагностики психофизиологических показателей и определения их роли в развитии когнитивных функций в процессе обучения с целью проведения коррекционных мероприятий по профилю обучения[1,4,7].

Целью данной работы явилась изучение влияния психофизиологического сопровождения на успешность овладения учебными дисциплинами в условиях профильного обучения.

Исследование проводилось в МБОУ «Средняя общеобразовательная школа №1» г. Березовского с 2012 по 2016 год. В исследовании приняло участие 70 школьников в возрасте от 12 до 16 лет. По данным анкетирования учителей-экспертов выявлены наиболее значимые в отношении профессиональной успешности психофизиологические свойства. У всех учащихся старших классов определялись психофизиологические показатели с помощью автоматизированной профориентационной программы «Профиль ПФ», разработанной на кафедре физиологии человека и психофизиологии: нейродинамические особенности (простая зрительно-моторная реакция, подвижность, уравновешенность, сила нервных процессов); психодинамические параметры (память, объем и переключаемость внимания); когнитивные показатели (абстрактное и индуктивное мышление) [6]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica for Windows 6.0».

Все испытуемые были разделены на три группы: «рекомендованные», «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю учебной деятельности, с учетом показателей когнитивной сферы. С обучающимися, которые были отнесены к группе «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю обучения, проводилась коррекционная работа в виде тренингов по повышению уровня мотивации к обучению, развитию когнитивной сферы и повышению адаптивного ресурса.

Проводимая в течение 3х лет педагогами и психологами коррекционная работа по улучшению показателей когнитивной сферы позволила достичь следующих результатов: количество «рекомендованных» учащихся во всех профилях обучения вследствие проведения комплекса коррекционных мероприятий увеличилось.

Реализация психофизиологического сопровождения позволила к 11 классу увеличить количество учащихся «рекомендованных» к обучению: в социально-экономическом профиле обучения показатели когнитивной сферы улучшились у 40% обучающихся и в физико-математическом профиле у 30%. Функциональная роль процесса внимания, как одного из основных показателей когнитивной сферы в обучении, определяется его значимостью в организации оптимального состояния центральной нервной системы и обеспечении адекватного реагирования на внешние воздействия. Согласно существующим представлениям [3], в основе внимания лежит корковая активация, физиологический анализ которой может быть проведен при изучении ориентировочной реакции, направленной, как на внимание, так и на оптимизацию процессов, обеспечивающих осуществление афферентного, центрального звеньев поведенческого акта. Показано, что успешность произвольного запоминания зависит от межиндивидуальных вариаций по лабильности нервной системы. Именно в этот период онтогенеза организм подростка подвержен коррекционным воздействиям на функциональные системы, что и подтверждают результаты нашего исследования.

В результате проведенного динамического исследования установлено, что для снижения физиологической «стоимости» обучения необходимо проводить комплексные коррекционные мероприятия для обучающихся, относящиеся к группе

«риска» путем оптимизации мотивационно-поведенческой, эмоционально-волевой, когнитивной и адаптивно-ресурсной составляющей процесса адаптации на начальном этапе профильного обучения.

Список литературы.

1. Антропова М. В. Бородкина Г. В., Кузнецова Л. М. Умственная работоспособность и состояние здоровья школьников, обучающихся по различным педагогическим системам. Физиология человека. 1998. Т. 24. № 5. С. 80-84.
2. Безруких М. М. Здоровьесберегающая школа. М.: Московский психолого-социальный институт. 2004.
3. Дубровинская Н. В., Фарбер Д. А., Безруких М. М. Психофизиология ребенка: психофизиологические основы детской валеологии. М.: Владос. 2000.
4. Казин Э. М., Толстикова О. Д., Корнишина Л. А., Дубинина Т. В. Влияние адекватного выбора профиля обучения на физиологическую адаптацию и успешность учебной деятельности. Валеология. 2006; 4:40-45.
5. Казин Э. М., Лазарева Т. А., Литвинова Н. А. Особенности адаптации школьников в условиях предпрофильной подготовки и профильного обучения. Валеология. 2011; 1:5-12.
6. Литвинова Н. А., Заруба Н. А., Иванов В. И. Применение автоматизированной программы для оценки психофизиологических особенностей учащихся профильных классов. Учитель Кузбасса. 2006; 2(3):64-7

Abstract.

A.I. Fedorov, O.V. Braun

PSYCHOPHYSIOLOGICAL SUPPORT OF STUDYING IN A PROFILE CLASS

Kemerovo State University Middle School of General education №1 Berezovsky city

Presents data on the study of psychophysiological indicators of learning senior classes, taking into account the differentiated profile training. It is shown that for each profile training identified certain psychophysiological indicators, allowing for distribution into three groups, "recommended", "conditionally recommended" and "not recommended" to the chosen profile of educational activity, which largely determine the success of the training.

Keywords: psychophysiological indicators, special

УДК: 372.016:796+373+37.0

Н. В. Ячменев¹, В. Б. Рубанович²

**ОЦЕНКА ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА УРОКОВ ФИЗИЧЕСКОЙ
КУЛЬТУРЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ**

¹НОУ "Образовательный комплекс школа-сад "Наша Школа"", Новосибирск, Россия; ²ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет" каф. физического воспитания, Новосибирск, Россия

Резюме. Проведен мониторинг здоровья школьников 1-11 классов при цикловой и традиционной организации уроков физической культуры. Выявлена более благоприятная динамика изученных показателей за период учебного года у мальчиков и девочек всех возрастных групп, занимающихся при цикловой организации физического воспитания. Уроки физической культуры при традиционной организации за период учебного года не оказывали существенного эффекта на изученные показатели.

Ключевые слова: уроки физической культуры, школьники, уровень физического здоровья, мониторинг.

По мнению ученых ключевыми факторами ухудшения здоровья школьников являются малоподвижный образ жизни учащихся и высокие требования учебной программы [2, 3]. Уроки физической культуры в школе призваны формировать и сохранять здоровье подрастающего поколения. Вместе с тем результаты обследований

свидетельствуют об ухудшения состояния здоровья школьников за период обучения в школе [4]. Следовательно, физическое воспитание в общеобразовательном учреждении не справляется со своей основной задачей.

Целью исследования являлся сравнительный анализ динамики показателей физического здоровья школьников в процессе учебного года при разной организации уроков физической культуры. Под наблюдением были учащиеся 1-2, 6-7 и 10-11 классов МБОУ СОШ №169 (КГ – контрольная группа, 75 мальчиков и 81 девочка) и НОУ «Наша Школа» (ЭГ – экспериментальная группа, 48 мальчиков и 38 девочек) г. Новосибирска. Группы состояли из школьников, занимающихся на уроках физической культуры в основной медицинской группе. Особенность организации уроков физической культуры в ЭГ заключалась в перераспределении часов по этому предмету в течение года, исходя из годовой учебной нагрузки, на 4 цикла и межцикловые периоды по 4-5 недель каждый. В периоды циклов «погружения» нагрузка увеличивалась до 5 уроков в неделю (4 раза в неделю), а в межцикловые периоды уменьшалась до 2 раз в неделю по 1 часу. В КГ уроки физической культуры проводились традиционно по 1 часу 3 раза в неделю. Изучали показатели физического развития (длина, масса тела, мышечная сила), жизненной емкости легких, сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях относительного покоя и стандартной степ-эргометрической нагрузки (частота сердечных сокращений и артериальное давление). Рассчитывали индекс Робинсона (двойное произведение), индекс Кетле, индекс кистевой силы, жизненный индекс, физическую работоспособность ($PWC\ 170/kg$), показатель эффективности кровообращения (ПЭК), равный отношению систолического артериального давления к частоте сердечных сокращений и характеризующий качество адаптивной реакции ССС к физической нагрузке. Результаты физического развития, кардиореспираторной системы и физической работоспособности (ИК, ЖИ, ИКС, ДП, ПЭК, $PWC170$) сопоставляли с нормативными данными, переводили в баллы и по их сумме рассчитывали интегральную оценку физического здоровья (ИОФЗ), а уровень физического здоровья (УФЗ) оценивали, как высокий, выше среднего, средний, ниже среднего и низкий [1]. Предварительно родители испытуемых были ознакомлены со схемой исследования, одобренной этической комиссией института естественных и социально-экономических наук ФГБОУ ВО «НГПУ», и дали согласие на участие школьников в исследовании.

В результате анализа показателей физического здоровья нами установлено, что прирост ИОФЗ за период учебного года у школьников младших, средних и старших классов обоего пола ЭГ был значительно больше, чем у сверстников КГ. Так, у девочек ЭГ значения ИОФЗ в разные возрастные периоды за учебный год увеличивались на 8,1-20,1%, а у мальчиков на 12,2-21,3%, тогда как в КГ увеличение этого показателя составляло от 1,7 до 8,5% у девочек и от 3,2 до 12,1% у мальчиков. По данным индивидуального анализа качественный состав школьников ЭГ по УФЗ в динамике наблюдений изменялся более благоприятно, чем в КГ. В итоге к окончанию наблюдений большинство школьников ЭГ характеризовалось выше среднего и высоким УФЗ, тогда как в КГ в основном средним и ниже среднего. Кроме того, представляли интерес результаты $PWC170/kg$, характеризующей состояние

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова кардиореспираторного аппарата. Следует отметить, что в процессе учебного года в ЭГ величины $PWC_{170}/кг$ в большинстве случаев достоверно повышались ($p \leq 0,05$), тогда как в КГ динамики практически не было. Тем не менее, среди школьников не только КГ, но и ЭГ встречались лица с разным уровнем физической работоспособности, а, следовательно, с разными адаптивными возможностями к физическим нагрузкам.

Таким образом, проведение мониторинга физического здоровья школьников позволило объективно оценить оздоровительный эффект уроков физической культуры в зависимости от их организации. Кроме того, результаты исследования являются основанием для оптимизации физических нагрузок с учетом индивидуальных особенностей обучающихся.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., Айзман Н. И., Лебедев А. В., Рубанович В. Б. Методика комплексной оценки здоровья учащихся общеобразовательных школ. – Новосибирск. – 2010. – 99с.
2. Макунина О. А., Якубовская И. А. Структура и динамика состояния здоровья школьников 7-17 лет // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI. – 2015. – том 17, №2. – С. 29-31.
3. Порецкова Г. Ю. Возможности медико-психолого-педагогического сотрудничества в рамках образовательного процесса для раннего выявления и профилактики отклонений развития и состояния здоровья школьников // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – том 16, № 2 (3). – С. 641-646.
4. Солодков А. С. Физическое и функциональное развитие и состояние здоровья школьников и студентов России // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2013. – №5 (97). – С. 163-171.

Abstract.

N. V. Yachmenev, V. B. Rubanovich

EVALUATION OF THE PHYSICAL EDUCATION CLASSES HEALTHCARE EFFECT BASED ON MONITORING OF THE PHYSICAL HEALTH OF SCHOOLCHILDREN

NEI Educational complex "Kindergarten school "Our School" Novosibirsk, Russia Novosibirsk State Pedagogical University, Dep. of physical education, Novosibirsk, Russia

Health monitoring of 1-11 grade schoolchildren with sequencing and traditional arrangement of physical education classes has been conducted. Favorable dynamics of the studied indicators during the academic year was revealed for both sexes in age groups. The traditional arrangement of the physical education classes for the academic year did not have a significant effect on the studied indicators.

Keywords: Physical education classes, schoolchildren, level of physical health, monitoring

УДК: 504.75:612.017.2

Е.А. Лысенко, С.П. Задорожный, А.П. Кононенко, Е.Е. Азаретова, О.В. Андреева

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

ГУ ЛГМУ каф. физиологии, г. Луганск, ЛНР

Резюме. У профессионально-ориентированных студентов колледжа выявлены более высокие показатели уровня здоровья, чем у школьников такого же возраста. У большинства детей младшего и среднего школьного возраста выявлен низкий уровень здоровья в условиях действия неблагоприятных социальных факторов.

Ключевые слова: уровни здоровья, учащиеся, социальные факторы.

Здоровье учащейся молодежи является важнейшей составляющей благополучия общества. При этом именно молодые люди наиболее чувствительны к изменениям социальной и экономической обстановки, остро реагируют на неблагоприятные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
воздействия повышением заболеваемости. В школьном возрасте формируется большая часть хронической патологии взрослого населения, что определяет будущую медико-демографическую ситуацию [1, 2].

Цель. Исследовать показатели здоровья школьников различных возрастных групп в условиях напряженной социальной обстановки, сравнить данные старшеклассников общеобразовательной школы с данными профессионально-ориентированной молодежи, обучающейся в медицинском колледже. Оценить уровень здоровья различных возрастных групп, выявить его отклонения для своевременного предупреждения нарушений; определить особенности функционального состояния и адаптационного потенциала учащихся.

Материал и методы. Обследовали 597 учащихся. Из них 359 школьников (с 1-го по 11-й классы) и 238 студентов медицинского колледжа (1-3 курсы) г. Луганска в 2016-2017 гг. Оценивали физическое развитие (антропометрические данные и силовые показатели); уровень здоровья с помощью методики экспресс-диагностики Г.Л. Апанасенко.

Результаты. Все обследуемые были разделены на возрастные группы: 129 школьников начальных классов (1-4) – 53 (47,1%) девочки и 76 (58,9%) мальчиков; 158 учащихся средних классов (5-8) – 88 (55,7%) девочек и 70 (44,3%) мальчиков; 72 ученика старших классов (9-11) – 37 (51,4%) девочек и 35 (48,6%) мальчиков. Студенты 1-3 курсов медицинского колледжа по возрасту можно отнести к группе старшеклассников – 160 (67,2%) девочек и 78 (32,8%) мальчиков.

По физическому развитию наиболее низкие показатели были выявлены у школьников начальных классов, причем у мальчиков (90% имели низкий уровень) в большей степени, чем у девочек (около 50% – низкий уровень). У старшеклассников также физическое развитие у мальчиков хуже, чем у девочек (низкий уровень у 70% мальчиков и у 30% девочек). У студентов колледжа физическое развитие было у 40% ниже среднего и у 20% среднее, как у девочек, так и у мальчиков.

Показатели здоровья по экспресс-диагностике Апанасенко Г.Л. высокого уровня были выявлены только у студентов колледжа (8-10%), «выше среднего» – у небольшого количества студентов (12-14%) и только у девочек-школьниц (2-5%), средний уровень встречался чаще у девочек-школьниц (20-25%), а у мальчиков реже (5-10%), в то время как тот же показатель был у большего количества у студентов (21-40%).

Выводы. Сравнивая показатели экспресс-диагностики здоровья по Г.Л.Апанасенко у школьников 9-11 классов общеобразовательной школы и учащихся колледжей, хочется отметить более высокие показатели у профессионально-ориентированной молодежи. Так уровень «выше среднего» и «высокий» – выявлен у 30% студентов, а у 40% – средний уровень здоровья, а у школьников – не превышает 30%. Такое распределение лиц с разным уровнем здоровья может быть следствием низкого физического развития детей, что обусловлено гиподинамией, а также, вероятно, отсутствием мотивации сохранения здоровья как у самих детей, так и у их родителей.

Список литературы.

1. Синельников И. Ю. Состояние здоровья российских школьников: факторы влияния, риски, перспективы. Наука и Школа. 2016; 3: 155-164
2. Тарасова О. Л., Четверик О. Н., Федоров А. И., Зарченко П. Ю., Казин Э. М. Особенности психофизиологической адаптации учащихся в различных условиях обучения. Вестник НГПУ. 2016; 1 (29): 23-37. DOI: 10. 15293/2226-3365. 1601. 02

Abstract.

E.A. Lysenko, S.P. Zadorozhny, A.P. Kononenko, E.E. Azaretova, O.V. Andreeva
DONOZOLOGIC OF CHARACTERISTICS OF HEALTH OF STUDENTS IN THE CONDITIONS OF
ACTION OF ADVERSE SOCIAL FACTORS

GU LNR "Lugansk State Medical University named after StLuke", Lugansk, LNR

Vocational-oriented college students have higher levels of health than schoolchildren of the same age. Most children of junior and middle school age have a low level of health in the face of adverse social factors

Keywords: levels of health, students, social factors

УДК: 57(091)

М.А. Суботялов, А.М. Суботялова

ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ О КОНСТИТУЦИИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО "НГПУ", Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Статья посвящена анализу научных знаний в области индивидуально-типологических (конституциональных) особенностей организма и личности. Представлен вклад отечественных ученых в эту проблему.

Ключевые слова: история физиологии, типы конституции, научные школы, индивидуальный подход.

Термин «конституция» широко используется в разных отраслях знаний (химии, биологии, медицине, юриспруденции, праве).

«Конституция» означает «устройство». Проблема конституциональных различий, то есть различий в устройстве организма и личности человека, приобретает все большее значение в связи с развитием медицины, психодиагностики, вопросами спортивного отбора и профориентации.

Учение о конституции человека имеет многовековую историю. Гиппократ различал несколько типов конституции: сильную, слабую и т.д. Гален ввёл понятие о габитусе, совокупности особенностей строения тела, характеризующих внешний облик индивида.

Попытка классифицировать род *Homo Sapiens* по строению тела, темпераменту восходит к глубокой древности. Тогда проблема конституции человека возникла в качестве эмпирической иллюстрации индивидуальных особенностей человека [1].

К наиболее ярким представителям древних классификаций относятся: аюрведические типы конституций - вата, питта, капха, близкие по своему описанию к современным экто-, мезо-, эндоморфным типам конституции, однако, отражающие значительно больший ряд характеристик; конституции тибетской медицины (мкхрис, плунг, бад-кан), приведенные в трактате «Чжуд-ши». Труды ученых древности сыграли огромную роль в конституциологии уже потому, что они явились толчком для её становления [4].

В новейшее время сформировался интерес к конституциональному подходу в медицинских школах разных стран. Как пишет Рудольф Вирхов, «изучение индивидуальных особенностей организма является последней задачей истинного естествознания». У истоков немецкой клинической конституциональной школы стояли Beneke F. (1878), Stiller (1907). Французскую школу сформировали исследования и обобщения Sigaud C. (1914), Chaillou A., Macauliff L. (1912), итальянскую представили Giovanni A. (1891, 1897), Viola G. (1909) и Pende N. (1922, 1928), а англо-американская восходит к исследованиям Galton F. (1892) и Pirson K. (1886). Каждая из них существенно повлияла на общее развитие медицины [2].

Среди ученых, создавших российскую конституциональную школу, были патологоанатом Крылов В.П., анатомы Лесгафт П.В. и Шевкуненко В.Н., патофизиолог Богомолец А.А., педиатр Маслов М.С., терапевт Черноручский М.В., психиатры Юдин Т.И. и Ганнушкин П.Б., антропологи Бунак В.В. и Рогинский Я.Я. [2].

В 1920-30-е годы в нашей стране проводились работы по изучению конституциональных типов детей и подростков. В исследованиях В.Г. Штефко (1929), О.Н. Чельцовой (1930) и др. есть указания на необходимость учёта конституциональных особенностей организма подростков при их профессиональной ориентации, получены данные отрицательного воздействия разных видов производства на людей различных конституциональных типов. Приводились также данные о предрасположенности детей отдельных конституциональных типов к определённым заболеваниям.

В современной медицине конституция рассматривается в качестве основной характеристики целостного организма, проблема изучения основы конституциональных типов, исходящая из того, что за разными вариантами нормы скрываются различные способы адаптации организма к условиям среды, особенно в связи с резистентностью к определённым заболеваниям, имеет не только теоретическое, но и немаловажное практическое значение [3].

Сегодня в нашей стране можно выделить несколько научных школ, изучающих конституциональные особенности организма. Это Санкт-Петербургская (Шевкуненко В.Н., Клиорин А.И.), Московская (Никитюк Б.А., Чтецов В.П., Хрисанфова Е.Н.), Новосибирская (Айзман Р.И., Щедрина А.Г., Рубанович В.Б.), Томская (Корнетов Н.А.), Красноярская (Николаев В.Г.) и другие.

В настоящее время отмечается возрастающий интерес к конституциональным проблемам. В наши дни, когда большое значение придаётся дифференцированному подходу в лечении, обучении и воспитании, профориентации и профотбору, когда дети всё в более раннем возрасте привлекаются к спортивной деятельности, изучение конституциональных особенностей детей и подростков, в том числе выявление характера их возрастного развития, имеет большое практическое значение [5].

Список литературы.

1. Клиорин А. И., Чтецов В. П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. Л.: Наука, 1979. - 164 с.
2. Рожков О. И. Теоретические подходы отечественных и зарубежных ученых к понятию соматотип // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2011. - № 15. – с. 19-27.

3. Суботьялов М. А. Морфофункциональные и психофизиологические особенности подростков и юношей различных конституциональных типов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск., 2002. – 26 с.
4. Суботьялов М. А., Дружинин В. Ю. Индивидуально-типологический (конституциональный) подход к организму и личности в аюрведической медицине // Традиционная медицина. – 2011. – № 3 (26). – С. 60–63.
5. Физиологические основы здоровья / Под ред. Айзмана Р. И. – М.: ООО Научно-издательский центр ИНФРА-М, 2015. – 351 с.

Abstract.

M.A. Subotyalov, A.M. Subotyalova

THE HISTORY OF THE DOCTRINE OF THE HUMAN CONSTITUTION

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article is devoted to the analysis of scientific knowledge in the field of individual-typological (constitutional) features of the organism and personality. The contribution of Russian scientists to this problem is presented.

Keywords: History of physiology, types of constitution, scientific schools, individual approach

УДК: 57.017.322

А.Ю. Скворцова, Е.Н. Хорольская

**ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ
ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ У ПОДРОСТКОВ**

НИУ "БелГУ", г.Белгород, Россия

Резюме. Исследование индивидуальной устойчивости подростков к гипоксии, которую вызывали произвольной задержкой дыхания. В работе применяли пробы Штанге (на вдохе) и Генчи (на выдохе), которые характеризуют устойчивость организма к недостатку кислорода. Чем продолжительнее время задержки дыхания, тем выше способность сердечнососудистой и дыхательных систем обеспечивать удаление из организма образующийся углекислый газ, выше их функциональные возможности.

Ключевые слова: проба генчи, проба Штанге, кислородное обеспечение, гипоксия.

Цель работы: Исследовать индивидуальную устойчивость подростков к гипоксии, которая вызывается произвольной задержкой дыхания. Оценить соответствие полученных характеристик известным статистическим нормам, выявить индивидуальные особенности обследуемого.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводили на базе МБОУ «Гимназия №3» г. Белгорода (I группа: 31 девочка, 16 мальчиков), МОУ «Веселолопанская СОШ» (II группа: 13 девочек, 15 мальчиков) и МОУ «Бессоновская СОШ» (III группа: 14 девочек, 14 мальчиков) Белгородского района. В исследовании добровольно приняли участие учащиеся 14-15 лет (2000-2001 г.г. рождения).

Использование индивидуальной устойчивости организма к гипоксии у подростков по пробе Штанге позволяет оценивать устойчивость организма подростка к смешанной гиперкапнии и гипоксии. Общее состояние кислородообеспечивающих систем организма при выполнении задержки дыхания на фоне глубокого вдоха, проба Генчи – на фоне глубоко выдоха. (Войнов и др. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека, 2002).

Результаты исследования и их обсуждение.

Устойчивость организма к гипоксии у девочек определили при помощи задержки дыхания на выдохе (Проба Генчи). Средние значения по уровню устойчивости к гипоксии по группам по пробе Генчи: девочки – I - $27,903 \pm 2,09$; II - $28,615 \pm 3,31$; III - $25,000 \pm 2,75$; мальчики – I- $31,937 \pm 2,86$; II- $34,466 \pm 3,43$; III - $32,428 \pm 2,13$.

С плохим уровнем устойчивости к гипоксии было выявлено 39, 39, 57% всех девочек в первой, второй и третьей группах, но и были девочки с отличным уровнем 19, 31 и 14%. Возможно, это связано прошедшей чередой простудных заболеваний, что оказывает непосредственное влияние на дыхательную систему подростков, также на это могло повлиять зимнее время года и сниженная активность. У мальчиков же с плохим уровнем 25%, 21%, 40%, а с отличным 25%, 21%, 40%, это говорит о наиболее благоприятной среде, влияющей на организм.

Средние значения по уровню устойчивости к пониженному содержанию кислорода по группам по пробе Штанге: девочки – I - $38,806 \pm 2,19$; II - $38,307 \pm 3,81$; III - $35,571 \pm 3,506$; мальчики – I - $50,250 \pm 2,81$; II - $53,866 \pm 3,57$; III - $47,571 \pm 2,64$.

По пробе Штанге у мальчиков всех групп преобладает процент лиц с хорошим уровнем устойчивости организма к гипоксии, который наиболее значим у III группы (72%). В первой группе - 25%, во второй - 40%, а в третьей - 14% отличного уровня устойчивости. Плохой уровень устойчивости (7%) был выявлен только в III группе, возможно, это связано с тем, что подростки мало занимаются спортом.

Среди девочек ситуация намного хуже. В первой группе 19%, во второй 23%, а в третьей 36% выявленных подростков с плохим уровнем кислородного обеспечения. Хороший уровень по пробе Штанге обнаружен 52% девочек I группы, 38% - II группы и 36% - III группы. Выявленные показатели могут быть объяснены малой подвижностью подростков или плохой экологической обстановкой. Исследование было проведено спустя некоторое время после продолжительного карантина, связанного с простудными заболеваниями, в результате которых устойчивость организма к гипоксии снизилась. Данный факт согласуется с мнением других авторов (Соколов, Суханова Соматофизиологические показатели у студентов северного международного университета 2006).

Возрастных отличий по показателям проб Штанге и Генчи не обнаружено.

Таким образом, пробы Штанге и Генчи характеризует устойчивость организма к недостатку кислорода, а значит, в числе исследованных подростков есть как тренированные, так и не тренированные. Чем продолжительнее время задержки дыхания, тем выше способность сердечнососудистой и дыхательных систем обеспечивать удаление из организма образующийся углекислый газ, выше их функциональные возможности. При заболеваниях органов кровообращения и дыхания, анемиях продолжительность задержки дыхания уменьшается (Калюжный и др. Характеристика функциональных резервов сельских школьников 2012).

Список литературы.

1. Войнов В. Б., Воронова Н. В., Золотухин В. В. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека. Учебно -методическое пособие для студентов высших учебных заведений, слушателей курсов повышения квалификации по специальности валеология под редакцией Г. А.

Кураев. Ростов-на-Дону. 2002. 99с.

2. Калужный Е. А., Кузмичев Ю. Г., Крылов В. Н. Характеристика функциональных резервов сельских школьников // Новые исследования №4(33). 2012. С. 99-106.

3. Соколов А. Я., Суханова И. В. Соматофизиологические показатели у студентов северного международного университета // Экология человека. Магадан. №1. 2006. С. 24-27.

Abstract.

A. Y. Skvortsova, E. N. Khorolskaya

CHARACTERISTICS OF INDIVIDUAL RESISTANCE TO HYPOXIA IN ADOLESCENTS

Belgorod state national research University, Belgorod

The study of individual resilience of adolescents to hypoxia, which was caused by voluntary breath holding. There was used the sample Rod (on the inhale) and hence (exhale), which characterize the resistance to lack of oxygen. The longer the breath hold time, the higher the ability of the cardiovascular and respiratory systems to ensure the removal from the body produced carbon dioxide, the higher their functionality.

Keywords: Sample genci, alloy Rod, oxygen, hypoxia

УДК: 572.087+612.1+612.821+796

А.Д. Лопсан, Л.К. Будук-оол

**АНАЛИЗ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО,
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ
ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

ФГБОУ ВО "Тувинский государственный университет", Россия

Резюме. У юношей, занимающихся общей физической подготовкой, оптимальное функциональное состояние мышечной системы и аппарата внешнего дыхания; у волейболистов наиболее высокий рост, лучшее функциональное состояние аппарата внешнего дыхания; у борцов низкий рост, развитая грудная клетка, более высокая скорость реагирования; у юношей с низкой двигательной активностью пониженный вес, низкая скорость переключения внимания. У юношей с высокой двигательной активностью – напряжение механизмов адаптации.

Ключевые слова: мониторинг, волейболисты, борцы, общая физическая подготовка.

Введение. Проведение мониторинга важно для количественного определения показателей здоровья, что особенно актуально для исследования организма тувинских юношей с высокой двигательной активностью, так как их морфофункциональные и психофизиологические особенности формируются под влиянием дискомфортных климатогеографических условий и объема двигательного режима, усиливающего деятельность всех функциональных систем организма. Мониторинг физического, функционального и психофизиологического состояния тувинских юношей с высокой двигательной активностью не проводился, поэтому является новым в данном направлении, что позволит оценить текущее состояние организма и структурно-функциональные сдвиги в деятельности систем организма в период учебно-тренировочных занятий. Цель исследования: анализ мониторинга физического, функционального и психофизиологического состояния, нейродинамических особенностей, уровня тревожности тувинских юношей с различной двигательной активностью.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 164 юношей в возрасте 17–21 года: 41 волейболист (В) и 40 борцов-разрядников (Б) вольного стиля; 43 юноши, занимающихся общей физической подготовкой (ОФП); 40 юношей с низкой двигательной активностью (КГ). Мониторинг проводили по методике комплексной оценки физического и психического здоровья Р.И. Айзмана с соавт. (2009) [1]. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты и их обсуждение. Известно, что длина тела (ДТ) может существенно изменяться под влиянием физических нагрузок. Наибольшую ДТ имели В в сравнении с Б и КГ, наименьшие показатели у Б. В группе ОФП достоверно более высокий показатель ДТ в сравнении с Б. У группы ОФП и В достоверно более высокие значения массы тела (МТ) в сравнении с КГ, вероятно, из-за лучшего развития мускулатуры. Весо-ростовой индекс Кетле (ИК) отражает особенности пищевого статуса [5, с. 18]. По ИК юноши с высокой двигательной активностью имели нормальный вес, а юноши с низкой – пониженный. Окружность грудной клетки достоверно больше у группы ОФП и В в сравнении с КГ, что говорит о большем развитии грудной клетки, сопряженной с занятиями общей физической подготовкой и силовыми нагрузками. Наибольшую динамометрию правой кисти руки имела группа ОФП, что указывало на увеличение роли мышечного компонента в адаптации к нагрузке как собственно силового характера, так и направленной на развитие силовой выносливости [2, с. 140]. Наименьшая ЧСС в группе ОФП указывала на их лучшую тренированность в сравнении с КГ. В КГ адаптация оценивается как удовлетворительная, у юношей с высокой двигательной активностью – напряжение механизмов адаптации. Механическая память ниже нормы у юношей всех групп. Объем смысловой памяти наименьший у Б, в остальных группах – в пределах границ нормы. Скорость переключения внимания в пределах нормы в группе ОФП и В, выше нормы – у Б и КГ, что обусловлено особенностью приемов и тактик спортивных игр, при которых совершенствуется скорость переключения внимания. Значение времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) находилось в пределах границ нормы у всех юношей, кроме Б. Укорочение времени ПЗМР у борцов указывает на более высокую реактивность организма на нагрузки. Реакция на движущийся объект (РДО) отражает степень сбалансированности процессов возбуждения и торможения по силе. Количество точных совпадений ниже границы нормы у всех юношей. Количество опережений превышало число запаздываний, что диагностируется как неуравновешенность нервных процессов с преобладанием процессов возбуждения. Тревожность как черта личности связана с генетически детерминированными свойствами функционирующего мозга, обуславливающими постоянно повышенный уровень эмоционального возбуждения [4, с. 47]. Во всех группах преобладали лица с низким уровнем реактивной и умеренным уровнем личностной тревожности.

Выводы. 1. Юноши, занимающиеся общей физической подготовкой, имели более развитую грудную клетку, оптимальное функциональное состояние мышечной системы и аппарата внешнего дыхания, напряжение механизмов адаптации. 2. У волейболистов – наиболее высокая длина тела, лучшее функциональное состояние аппарата внешнего дыхания, напряжение механизмов адаптации. 3. У борцов – низкий

рост, развитая грудная клетка, более высокая скорость реагирования, низкая смысловая память и скорость переключения внимания, напряжение механизмов адаптации. 4. Юноши с низкой двигательной активностью имели пониженный вес, низкую скорость переключения внимания.

Список литературы.

1. Айзман, Р. И., Айзман, Н. И., Лебедев, А. В., Рубанович, В. Б. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений. – Новосибирск. – 2009. – 100 с.
2. Корягина Ю. В., Матук С. В. Морфологические особенности спортсменов как результат адаптации к занятиям разными силовыми видами спорта // Омский научный вестник. – 2010. – № 4 (89). – С. 140-142.
3. Сидоров К. Р. Тревожность как психологический феномен // Вестник Удмуртского государственного университета. – 2013. – Вып. 2. – С. 42-52.
4. Суяндикова Ж. Т., Шибкова Д. З. Оценка соматического здоровья студенток коренного и пришлого населения Республики Казахстан // Вестник ЮУрГУ. – 2012. – № 21. – С. 16-19.

Abstract.

A.D. Lopsan, L.K. Buduk-ool

ANALYSIS OF MONITORING DATA PSYCHOFUNCTIONAL STATE BOYS WITH DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY

Tuvan State University, the Dep. of anatomy, physiology and life safety, Kyzyl, Russia

Boys engaged in General physical training, optimal functional state of the muscular system and the apparatus of external respiration; the volleyball players, the highest growth, better functional status of external respiration; fighters have low growth, developed thorax, higher speed of response; in young men with low physical activity low weight, low speed of switching attention. In boys with high physical activity – stress adaptation mechanisms.

Keywords: monitoring, volleyball players, wrestlers, General physical preparation.

УДК: 612.16:612.821

Н.Г. Зуева¹, С.А. Авдюшенко²

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ С ЧАСТЫМ И НЕГЛУБОКИМ ДЫХАНИЕМ И ДАННЫХ ТЕСТА ЛЮШЕРА

¹ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия; ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Выявлены корреляционные взаимосвязи вегетативного коэффициента и показателей, оценивающих нервно-психическое напряжение, теста Люшера с изменением показателей вариабельности сердечного ритма при проведении пробы с частым и неглубоким дыханием относительно фона у условно здоровых юношей, студентов 1-2 курсов ВУЗов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, проба с частым и неглубоким дыханием, тест Люшера.

Цель настоящей работы: оценить корреляционные взаимосвязи психофизиологических характеристик индивида и успешность выполнения нагрузочной пробы с частым и неглубоким дыханием.

В конце учебного года было обследовано 62 юноши, обучающихся на 1-2 курсах ВУЗов, признанных здоровыми по результатам медицинской комиссии и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. 8-ми цветовой тест Люшера проводился в начале исследования. ЭКГ с двух рук и пневмограмма с носового терморезисторного датчика записывались на полиграфические каналы энцефалографа

фирмы Мицар (СПб). Данные регистрировались в состоянии оперативного покоя (3-х минутный фон) и при пробе с частым и неглубоким дыханием (1 минута). Перед испытуемым ставилась задача – самому подобрать ритм дыхания в диапазоне частого и неглубокого дыхания, чтобы поддерживать такой ритм в течение минуты. Правильность выполнения пробы контролировалась визуально по изменению параметров пневмограммы. Стандартный анализ variability сердечного ритма проведен с помощью программы WinHR. Рассчитано изменение в% значений показателей при примененной функциональной пробе относительно фона. Для корреляционного анализа использованы методы непараметрической статистики программы Statistica7.

Было получено, что функциональное состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы большинства обследованных лиц можно оценить как хорошее. ИН по Баевскому находился в пределах нормы практически у всех обследованных студентов, за исключением двух. 75% обследованных лиц в фоне имели нормальные значения ЧСС. Несколько сниженные значения ЧСС (52-59 уд/мин) отмечены у 12%, повышенные значения ЧСС (81-104 уд/мин) выявлены у 13% студентов. Значения SDNN в пределах нормы были определены у 45% обследованных лиц, повышенные – у 32%, и сниженные – в остальных 23% случаях.

Анализ изменений ЧСС при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что у большинства обследованных лиц (70%) происходит учащение ритма сердца: в пределах 5% - 17%, У трех человек изменения составили 23-25%, что свидетельствует о перенапряжении механизмов адаптации при проведении пробы. Отсутствие изменений ЧСС отмечено у двух человек. Обнаружено, что у довольно значительной части (27%) студентов во время проведения пробы с частым и неглубоким дыханием происходит снижение средней ЧСС в пределах 2-13%. Анализ изменений SDNN при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что в большинстве случаев (71%) происходит снижение значения SDNN: на 2-70%. Отсутствие изменений SDNN при пробе отмечено у двух человек. Режим частого и неглубокого дыхания вызывал увеличение SDNN у 19 человек (27%), причем у 9 студентов (13%) эти изменения были ярко выражены и составляли 25-50%. Визуальный анализ кардиоритмограмм при пробах с частым и неглубоким дыханием, сопровождающихся увеличением SDNN, показывает появление медленных волн по сравнению с фоном. Для фоновых кардиоритмограмм в этих случаях характерно отсутствие дыхательной аритмии.

При анализе теста Люшера было получено, что значения показателя суммы компенсаций и тревог КТ=0-1 отмечены у 60% студентов, КТ=2-3 – у 23%, КТ больше либо равно 4 выявлены в 17% случаев. По показателю вегетативный коэффициент ВК: у 2-х чел выявлены астенизация и признаки хронического переутомления, у 56% - уровень возбуждения избыточно высок, интенсивность протекания психофизиологических процессов несколько превышает способности обследуемого к их целесообразной реализации в действие, характерна непродуктивная активность. 36% обследованных лиц имеют показатель наличие стрессового состояния С равный 0.

Статистический анализ выявил, что показатели КТ и С имеют слабые корреляционные связи ($r=0,3$) с изменениями при пробе показателей, оценивающих

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
разности длительностей соседних RR интервалов (с RMSSD, SDSD – обратные, с LOG- прямая), а также с RRmax (обратная). Чем больше значения ВК тем больше значения Эксцесса распределения RR интервалов EXC.

Заключение. Показано, что нервно-психическое напряжение, вызванное переутомлением в течение учебного года, и определяемое по тесту Люшера, уменьшает отличия в длительности соседних R-R-интервалов, т.е. уменьшает вариабельность сердечного ритма при проведении пробы с частым и неглубоким дыханием по сравнению с фоном.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.G.Zueva, S.A.Avdushenko

CORRELATION ANALYSIS OF CHANGE IN HEART RATE WHEN PERFORMING OF FREQUENT AND SHALLOW BREATHING AND LUSCHER-TEST DATA

Institute for Experimental Medicine, St.Petersburg, Russia Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg, Russia

On detected the correlation interrelations of the Lusher test parameters with changes in heart rate variability during a sample with frequent and shallow breathing relative to the background of students in the 1-2 courses of higher educational institutions

Keywords: Heart rate variability, sample with frequent and shallow breathing, Lusher test parameters

УДК: 612.173.3

С. С. Половинкин, Е.И. Бакланова, И. Плясова, И.Н. Томилова, О. В. Филатова

**СОСТАВ ТЕЛА, ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ
И ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

ФГБОУ ВО АлтГУ, каф. зоологии и физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. Нарушения пищевого поведения выявлены у 78% испытуемых, что сопровождалось увеличением ИМТ и жировой массы тела, повышенным потреблением простых углеводов. Преобладающим было влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС (58%), треть испытуемых имела баланс влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ВРС, у 10% испытуемых наблюдалась симпатикотония. В группе лиц с нарушением эмоциогенного пищевого поведения наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС.

Ключевые слова: пищевое поведение, оценка питания, индекс массы тела, вариабельность ритма сердца.

В последние годы исследователи разных стран находят все новые подтверждения роли пищевого поведения (ПП), пищевых привычек пациента в развитии ожирения [цит. по: 1]. Так как сфера исследования ПП и его нарушений начала активно развиваться сравнительно недавно, многие аспекты этой проблемы еще не изучены, целью нашей работы было изучить состав тела, пищевое поведение и вегетативный статус женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 36 женщин (средний возраст $46,4 \pm 1,67$ года). Инструментальные методы включали в себя биоимпендансометрию, электрокардиографию. Мониторирование ЭКГ и ВРС проводилось аппаратом «Поли-Спектр 8/EX» (Нейрософт, Иваново) на коротких, 5-минутных промежутках. Оценка

фактического питания проведена с помощью компьютерной программы «Анализ состояния питания человека», разработанной ГУ НИИ питания РАМН. Для качественной и количественной оценки расстройств пищевого поведения был использован Голландский опросник пищевого поведения, который определяет по трем шкалам типы пищевого поведения: ограничительный, эмоциогенный и экстернальный. Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы «SPSS 21.0».

Результаты. Нарушения пищевого поведения по результатам Голландского опросника выявлены в различных комбинациях у 28 испытуемых (78%). Среди всех испытуемых наиболее часто выявляются эмоциогенный (67%) и ограничительный в сочетании с эмоциогенным (50%) типы ПП. У 4 человек (11%) диагностировано сочетание 3 типов нарушений ПП. Испытуемых распределили на 4 группы: 1 – с нормальным ПП, 2 – с нарушением эмоциогенного ПП, 3 – с нарушением одновременно эмоциогенного и ограничительного ПП, 4 – с нарушением одновременно эмоциогенного, ограничительного и экстернального ПП.

Исследование калорийности суточного рациона у испытуемых не выявило различий в количестве общей калорийности рациона. Общая калорийность рациона составила от 1900 до 2400 ккал. Пропорция фактического потребления белков, жиров, углеводов свидетельствует о дисбалансе в потребление пищевых веществ в сторону жиров в 1, 2, 3 группах. В 3 и 4 группах максимальным было потребление моно- и дисахаров и добавленного сахара. Такой дисбаланс в потреблении простых углеводов нашел свое отражение в увеличении ИМТ от 1 группы ($22,1 \pm 0,83 \text{ кг/м}^2$) к четвертой ($33,8 \pm 1,91 \text{ кг/м}^2$), что сопровождалось увеличением жировой массы тела, как в абсолютных, так и в относительных единицах (1 группа – $27,5 \pm 1,5$, 2 группа – $35,5 \pm 4,09$, 3 группа – $35,3 \pm 1,53$, 4 группа – $40,4 \pm 3,04\%$). Не было выявлено различий в величине удельного основного обмена и нормированного основного обмена на кг тощей массы тела. Следовательно, причиной повышенной жировой массы тела являются особенности пищевого поведения во 2, 3 и 4 группах.

По результатам оценки вариабельности ритма сердца (BPC) показано, что в группе испытуемых преобладающим было влияние парасимпатического отдела ВНС на BPC (58%), треть испытуемых имела баланс влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС на BPC и у 10% испытуемых наблюдалась симпатикотония. В 1, 3, и 4 группах преобладало влияние парасимпатического отдела ВНС на BPC (72, 69 и 75% соответственно) на уровне тенденции ($\chi^2_{1-2} = 1,74$, $df = 1$, $p = 0,187$, $\chi^2_{2-3} = 2,16$, $df = 1$, $p = 0,142$). Во 2 группе лиц (с нарушением эмоциогенного ПП) наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на BPC, что проявилось в увеличении процента испытуемых, у которых выявлен баланс симпатических и парасимпатических влияний на BPC (67%) на статистически значимом уровне либо на уровне выраженной тенденции ($\chi^2_{1-2} = 3,45$, $df = 1$, $p = 0,063$, $\chi^2_{2-3} = 6,16$, $df = 1$, $p = 0,013$, $\chi^2_{2-4} = 6,26$, $df = 2$, $p = 0,044$).

Выводы. Нарушения пищевого поведения выявлены у 78% испытуемых. Наиболее распространенными типами нарушения ПП являются ограничительный и экстернальный.

Нарушение пищевого поведения у женщин сопровождается увеличением ИМТ и жировой массы тела, повышенным потреблением моно- и дисахаров, добавленного сахара. В группах с нормальным ПП, нарушением одновременно эмоциогенного и ограничительного ПП, с нарушением одновременно эмоциогенного, ограничительного и экстернального ПП преобладало влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС. В группе лиц с нарушением эмоциогенного ПП наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС.

Список литературы.

1. Соловьева А. В. Факторы риска формирования нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением / А. В. Соловьева // Медицинский альманах. – 2013. – № 6 (30). – С. 178-180.

Abstract.

S. S. Polovinkin, E.I. Baklanova, I. Plyasova, I.N. Tomilova, OV Filatova

BODY COMPOSITION, FOOD BEHAVIOR AND VEGETATIVE STATUS OF WOMEN WITH EXCESSIVE BODY MASS

Altai State University, Dep. of Zoology and Physiology, Barnaul, Russia

Eating disorders were detected in 78% of subjects, which was accompanied by an increase in BMI and body fat, increased intake of simple carbohydrates. The predominant influence of the parasympathetic department of the VNS on HRV (58%), a third of the subjects had a balance, and in 10% of the subjects sympathicotonia was observed. In the group with a disturbance of emotionogenic eating behavior, the least influence of the parasympathetic department of the VNS on HRV.

Keywords: Food behavior, nutritional assessment, body mass index, heart rate variability.

УДК: 612.6; 612.825.8-81

С.И. Трухина¹, А.Н. Трухин¹, В.И. Циркин^{1,2}, С.В. Хлыбова³

**ВЛИЯНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ
АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ НА УСПЕШНОСТЬ
ОБУЧЕНИЯ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК В ШКОЛЕ**

¹ГБОУ ВО ВятГУ, каф. биологии и методики обучения биологии, Киров, Россия; ²ГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия; ³ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, каф. акушерства и гинекологии, Киров, Россия

Резюме. Осложненное течение антенатального периода оказывает негативное влияние на умственное развитие детей, о котором судили по успешности их обучения. Показано, что дети (чаще мальчики), рожденные при преждевременных или срочных родах от матерей с осложненной беременностью (преэклампсия, гипертензия, плацентарная недостаточность, генитальные инфекции), на протяжении 8 лет обучения в школе имели более низкую успеваемость, чем сверстники, рожденные от матерей с физиологически протекающей беременностью.

Ключевые слова: осложнения антенатального периода развития, успешность обучения, мальчики, девочки.

Полагают, что уровень интеллектуального развития и состояние здоровья в постнатальном онтогенезе у человека определяется не только наследственными и средовыми факторами, но и характером его внутриутробного развития [1]. Однако до настоящего времени мало внимания уделяется вопросу об отдаленных последствиях осложненного течения внутриутробного периода на умственное развитие ребенка, о котором, в определенной степени, можно судить по успешности его обучения в школе [2]. Целью нашего исследования являлась оценка влияния осложненного течения

внутриутробного периода развития на успешность обучения мальчиков и девочек в школе.

Объектом исследования были 649 учащихся 15 общеобразовательных школ г. Кирова, обучавшиеся в 2010-2011 учебном году в восьмых классах. Сведения об их антенатальном периоде развития и школьной успеваемости были получены из медицинских и школьных документов с согласия родителей и разрешений администраций детских поликлиник, школ, управлений образования и здравоохранения г. Кирова. Сформировано шесть групп детей (соответственно группы 1-6): рожденные с низкой (1,5-2,5 кг; $n=37$) или с большой (4,0-5,2 кг) массой тела (МТ, $n=88$), рожденные от матерей с артериальной гипертензией ($n=34$), с плацентарной недостаточностью ($n=85$), с умеренной преэклампсией ($n=85$) или с генитальными инфекциями ($n=57$). Для каждой группы методом случайной выборки формировали контрольные группы. В них включали такое же количество девочек и мальчиков, как в соответствующей основной группе, но рожденные с нормальной (2,6-3,9 кг) МТ от матерей с неосложненным течением беременности и родов.

Установлено, что и мальчики, и девочки, родившиеся с низкой МТ, в том числе при преждевременных родах, судя по среднегодовому баллу и годовым оценкам, имели более низкую успешность обучения с 1 по 8 класс. В группе 2 успешность обучения мальчиков с 1 по 8 класс была ниже, чем у сверстников с нормальной МТ. Для девочек подобные различия не выявлены. Наличие артериальной гипертензии у матери не снижало успешность обучения у девочек, но снижало ее у мальчиков (2-8 классы). Наличие плацентарной недостаточности снижало успешность обучения и у мальчиков (1-8 классы), и у девочек (1-6 классы). Наличие у матери умеренной преэклампсии или генитальных инфекций, снижало успешность обучения у мальчиков (1-8 классы), но, как правило, не снижало ее у девочек. Таким образом, наличие осложненного течения антенатального периода, негативно отражается на интеллектуальном развитии ребенка (преимущественно, мальчиков), что проявляется в более низкой его способности к обучению. В отношении вопроса о конкретных механизмах, приводящих к нарушению процесса созревания мозговых структур на постнатальном этапе онтогенеза у детей, имеющих осложненное течение внутриутробного периода развития, заслуживают интерес данные [3] о том, что стрессы в пренатальном и раннем постнатальном периоде, вызванные осложнениями при беременности и в родах (особенно наличие гипоксии), негативно отражаются даже спустя 27 лет после рождения, в частности, в снижении синтеза серотонина в мозговых структурах. Полагаем, что причиной выявленной нами более низкой успешности обучения в 1-8 классах у мальчиков (по сравнению с девочками), является повышенная уязвимость мальчиков к неблагоприятным факторам, возникающим при осложненном течении внутриутробного этапа развития, а также более высокая толерантность плодов женского пола к внутриутробному нарушению гомеостаза и относительно высокий уровень продукции эстрогенов у девочек на постнатальном этапе развития. Как известно [4], эстрогены повышают жизнеспособность нейронов, улучшают их трофику и способствуют процессу миелинизации. Очевидно, что предположение о важной роли половых гормонов в развитии мозга детей, имеющих осложненное течение внутриутробного периода развития, требует подтверждения. Но уже сегодня можно утверждать, что мальчики, рожденные от матерей с осложненным течением беременности и родов, являются группой риска по интеллектуальному развитию. По-крайней мере, можно полагать, что они в большей степени

предрасположены к формированию школьных трудностей, чем рожденные от матерей с неосложненным течением беременности и родов. Это ставит вопрос о целесообразности поиска окна и методов абилитации таких детей (особенно, мальчиков).

Вывод: Эффективность обучения в 1-8 классах детей (особенно, мальчиков), имеющих осложнения антенатального периода развития, ниже, чем у их сверстников, не имеющих таких осложнений.

Список литературы.

1. Дьяконова Е. Н. Нейропсихологическое развитие детей 3-4 лет с последствиями перинатального поражения ЦНС в сравнении со здоровыми сверстниками /Е. Н. Дьяконова, Ю. В. Батуева, Л. В. Лобанова, Е. В. Терехина, А. А. Язева //Вестн. новых мед. техн. – 2008. – №4. – С. 62-64.
2. Anderson P. Victorian infant collaborative study group executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s /P. Anderson, L. Doyle //Pediatrics. –2004. – Vol. 114, №1. – P. 50-57.
3. Booij L. et al. Perinatal effects on in vivo measures of human brain serotonin synthesis in adulthood: a 27-year longitudinal study /L. Booij, C. Benkelfat, M. Leyton, F. Vitaro, P. Gravel, M. Lévesque, L. Arseneault, M. Diksic, R. Tremblay //Eur Neuropsychopharm. –2012. – Vol. 22, №6. – P. 419-423.
4. Carroll J. The potential use of hormone-based therapeutics for the treatment of Alzheimer's disease /J. Carroll, E. Rosario //Curr. Alzheimer Res. –2012. – Vol. 9, №1. – P. 18-34

Abstract.

S.I. Trukhina, A.N. Trukhin, V.I. Tsirkin, S.V. Khlybova

INFLUENCE OF THE COMPLICATED CURRENT OF THE ANTENATAL PERIOD OF DEVELOPMENT ON THE SUCCESS OF TRAINING AT SCHOOL OF BOYS AND GIRLS

The Dep. of Biology and Methods of Biology Teaching of Vyatka State University; Kirov, Russia; Dep. of Normal Physiology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Dep. of Obstetrics and Gynecology of Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Complicated during the antenatal period has a negative impact on the mental development of children, which the authors judged on the success of their training. It was shown that children (more often boys) born with premature or term labour from mothers with complicated pregnancies (preeclampsia, hypertension, placental insufficiency, genital infections), had a lower academic achievement in grades 1-8 of general education school than their peers, which born from mothers with normal pregnancy.

Keywords: Complications of antenatal development period, learning success, boys, girls.

УДК: 612.76-057.875 (470.324-201)

Т.Е. Фертикова, А.А. Розачев

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ

г. ВОРОНЕЖА МЕТОДОМ ШАГОМЕТРИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. общей гигиены, г. Воронеж, Россия

Резюме. В статье дан сравнительный анализ фактической двигательной активности студентов образовательных организаций с разным профилем обучения: ВГМУ, ВГУИТ и ВГАСУ. Двигательная активность обучающихся не достигает физиологических нормативов. Наилучшие показатели двигательной активности были определены среди студентов ВГАСУ, которые по количеству шагов и общему времени ходьбы в течение дня опережают других студентов. Необходимо учитывать полученные данные в программах по здоровьесбережению.

Ключевые слова: студенты, образовательные организации, двигательная активность, шагометрия.

Успешность адаптации студентов к процессу обучения во многом зависит от образа жизни [1, с.23]. Одним из значимых факторов здорового образа жизни является двигательная активность (ДА). По данным научных исследований, характерной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
особенностью современного общества и отдельной социальной группы – студенчества – является гипокинезия [2, с.175; 3, с.48; 4, с.476].

Целью работы явился сравнительный анализ фактической двигательной активности студентов трех образовательных организаций г. Воронежа: Воронежского государственного медицинского университета (ВГМУ), Воронежского государственного университета инженерных технологий (ВГУИТ) и Воронежского государственного архитектурно-строительного университета (ВГАСУ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие студенты ВГМУ, ВГУИТ и ВГАСУ (n=66), по 22 студента из каждой образовательной организации г. Воронежа (11 юношей и 11 девушек). Студент в течение недели ежедневно с помощью шагомера «GEONAUTE ONstep 100» фиксировал следующие показатели ДА: общее количество шагов (локомоций), общее время ходьбы и время быстрой ходьбы. Достоверность различий определялась по стандартной таблице Стьюдента с учетом величины выборки (n), достоверными считали различия в значениях при $t \geq 2,0$; $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Фактическая ДА исследуемых студентов не достигала нормативных показателей во всех образовательных организациях. Суточное количество локомоций, совершенных испытуемыми, имело наименьшие значения среди студентов-медиков. Различия в среднем суточном количестве шагов между обучающимися ВГМУ и студентами ВГУИТ и ВГАСУ статистически значимы (10898 ± 185 против 11548 ± 195 , $p < 0,02$, и 10898 ± 185 против 12118 ± 222 , $p < 0,001$, соответственно). Юноши совершают ежедневно больше локомоций, чем девушки, различия достоверны ($p < 0,02$).

В течение учебной недели наблюдается постепенное увеличение количества совершенных шагов от понедельника к среде–четвергу. В воскресенье ДА студентов-медиков ниже средних показателей за неделю в отличие от студентов ВГУИТ и ВГАСУ. Иначе говоря, студенты ВГМУ в свой единственный выходной выбирают пассивный отдых.

Студенты-медики в среднем на ежедневную ходьбу затрачивают $107,7 \pm 1,9$ мин., ВГУИТ – $119,1 \pm 1,9$ мин. и ВГАСУ – $126,7 \pm 2,4$ мин. Обучающиеся ВГАСУ по этому показателю опережают студентов ВГМУ и ВГУИТ, при этом различия статистически значимы ($126,7 \pm 2,4$ против $107,7 \pm 1,9$, $p < 0,001$, и $126,7 \pm 2,4$ против $119,1 \pm 1,9$, $p < 0,02$, соответственно). Юноши тратят на ходьбу больше времени, чем девушки, различия в этом показателе достоверны для студентов всех образовательных организаций ($p < 0,002$).

Студенты ВГМУ ходят в быстром темпе больше своих сверстников из ВГУИТ и ВГАСУ, что статистически достоверно ($25,7 \pm 0,5$ против $21,5 \pm 0,3$ и $22,2 \pm 0,4$, $p < 0,001$, соответственно). Данная тенденция, обусловленная спецификой учебного процесса в ВГМУ, прослеживается исключительно в течение учебной недели. Доказательством служит время быстрой ходьбы в воскресенье: средние значения времени быстрой ходьбы студентов ВГМУ в воскресенье – $20,3 \pm 0,6$, ВГУИТ – $21,6 \pm 0,8$, ВГАСУ – $22,7 \pm 1$ мин. в день. Юноши ходят в быстром темпе дольше девушек, утверждение достоверно, выявленная закономерность характерна для обучающихся всех сравниваемых образовательных организаций ($p < 0,02$).

Выводы. Фактическая двигательная активность исследуемых студентов г. Воронежа ниже физиологических нормативов. Отмечены значительные различия в уровне двигательной активности студентов образовательных организаций с разным профилем обучения. Наилучшие показатели двигательной активности зафиксированы среди студентов ВГАСУ, которые по количеству шагов и общему времени ходьбы в течение дня опережают студентов двух других образовательных организаций.

Необходимо совершенствование инфраструктуры образовательных организаций и планирование физкультурных мероприятий для повышения уровня двигательной активности студентов в рамках программ здоровьесбережения.

Список литературы.

1. Есауленко И. Э. Опыт организации здоровьесберегающей образовательной среды в вузе / И. Э. Есауленко, В. И. Попов, Т. Н. Петрова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 58. – С. 23-29.
2. Кабачкова А. В. Двигательная активность студенческой молодежи / А. В. Кабачкова, В. В. Фомченко, Ю. С. Фролова // Вестник Томского гос. университета. – 2015. – № 392. – С. 175-178.
3. Кожевникова Н. Г. Оптимизация двигательной активности студентов-стоматологов как профессионально значимого фактора в будущей деятельности / Н. Г. Кожевникова // Вестник спортивной науки. – 2012. – № 3. – С. 48-51.
4. Фертикова Т. Е. Проблемы питания и двигательной активности студентов / Т. Е. Фертикова, А. А. Рогачев // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9-3. – С. 476-478.

Abstract.

T.E. Fertikova, A.A. Rogachev

ASSESSMENT OF MOTOR ACTIVITY OF UNIVERSITY STUDENTS IN VORONEZH BY MEASURING THE NUMBER OF STEPS IN COMPARISON

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of General Hygiene, Voronezh, Russia

The article presents the comparative analysis of the actual motor activity of students of Voronezh educational organizations: medical University, University of engineering technology and architectural-construction University. Motor activity of students does not reach the physiological standards. The best indices of motor activity were determined among students of architectural-construction University. The findings should be taken into account in the programs on health protection.

Keywords: students, educational organizations, motor activity, measuring the number of steps

УДК: 612; 616-71

Е.В. Чибулаева

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЛИПОМЕТРИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЕЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ОБЪЕМОМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Тюмень, Россия

Резюме. Проведено исследование группы лиц с помощью шагометрии, калиперной и ультразвуковой липометрии. Испытуемые разделены на 3 группы в зависимости от количества локомоций в сутки и на 4 группы по толщине подкожно-жировой клетчатки. Выявлена взаимосвязь между уровнем привычной двигательной активности и толщиной подкожной жировой клетчатки. Отмечены преимущества ультразвукового метода липометрии.

Ключевые слова: липометрия, ультразвуковая диагностика, двигательная активность, подкожно-жировая клетчатка.

Липометрия - это метод, необходимый для оценки выраженности и характера распределения подкожной жировой клетчатки, который позволяет выявить группы

риска по развитию метаболического синдрома и ожирения [1,2]. Оценка объема жировой ткани — актуальный аспект в свете изучения метаболического синдрома, являющегося основным фактором развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, важным остается выбор наиболее достоверного, удобного и недорогого метода оценки степени развития подкожно-жировой клетчатки, который позволит найти взаимосвязь данных липометрии с уровнем индивидуальной привычной двигательной активности.

Цель. Изучить индивидуально-типологические особенности липометрии с применением ультразвуковой диагностики у лиц различных функциональных типов конституции.

Материалы и методы исследования. Обследовано 19 девушек и 11 юношей в возрасте от 18 до 20 лет. Для установления индивидуального объема привычной двигательной активности (ПДА) были использованы шагометрия и ведение дневника физической активности [3]. Антропометрические исследования включали измерение длины и массы тела, окружность живота и бедер, вычисление индекса массы тела (ИМТ), измерение толщины подкожно-жировой клетчатки проводилось калиперным методом. Визуализация жировой ткани осуществлялась на аппарате для ультразвуковой диагностики General Electric Co., (Цветной универсальный ультразвуковой сканер экспертного уровня LOGIQS8). С помощью высокочастотного линейного датчика (15 МГц) проводилось измерение толщины подкожного жира на уровне L IV позвонка по срединной линии живота. В соответствии с этим, все исследуемые индивидуумы были распределены на 4 группы.

Полученные результаты. По результатам шагометрии все обследуемые были разделены на три функциональные типа конституции с низкой – НПДА–ФТК-1, средней – СПДА–ФТК-2 и высокой ПДА–ВПДА–ФТК-3. При распределении по ИМТ (классификация по ВОЗ) в группе с дефицитом и избытком массы тела больше оказалось юношей (36% и 27% соответственно). Большинство девушек (58%) имели нормальный индекс массы тела. Лиц с ожирением выявлено не было. В ходе липометрического исследования с помощью калипера определено, что среди девушек преобладали лица, с толщиной ПЖК от 14 до 23 мм (47,7%), т.е. относились ко 2 группе. А среди юношей больше оказалось лиц 2 группы с толщиной жировой ткани от 7 до 13 мм (31,6%). По данным УЗИ выявлено – 3 группе было больше девушек, что соответствует толщине ПЖК от 14 до 23 мм. Однако, по результатам УЗИ, среди лиц с НПДА выявлено 26% индивидуумов, относящихся к 1 и 2 группам по толщине ПЖК. Так же, обращает на себя внимание то обстоятельство, что 16,7% испытуемых, попавших в 3 группу после измерения подкожно-жировой клетчатки с помощью калипера, по данным УЗИ стали относиться ко 2 группе; а 36,7% испытуемых, отнесенных ко 2 группе по результатам калиперной липометрии, по данным УЗИ оказались в 1 группе, что может свидетельствовать о невысокой объективности калиперного метода. В ходе исследования и калиперным, и ультразвуковыми методами, выявлена взаимосвязь между показателями липометрии и объемом ПДА. Как среди девушек, так среди юношей отмечалась тенденция к увеличению толщины ПЖК в группах с НПДА.

Заключение. Необходимость и важность проведения липометрии не вызывает сомнений. Длительное время основным методом определения уровня развития подкожно-жировой клетчатки являлось измерение антропометрических параметров. Современные высокоразрешающие диагностические технологии позволяют визуализировать измеряемые ткани, а значит обладают большей точностью. Одним из таких методов является УЗИ, так как позволяет достоверно определить размер измеряемого объекта.

Кроме того, УЗИ не относится к инвазивным методам и не обладает ионизирующим воздействием на организм человека, а также данный вид исследования – относительно недорогой и доступный способ липометрии.

Список литературы.

1. Дедов И. И., Бутрова С. А., Дзгоева Ф. Х. Динамика факторов риска сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с абдоминальным типом ожирения // Ожирение и метаболизм. 2004. №2. С. 19-24.
2. Маркова Т. Н., Кичигин В. А., Диомидова В. Н., Марков Д. С., Петрова О. В. Оценка объема жировой ткани антропометрическими и лучевыми методами и его связь с компонентами метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2013. № 2. С. 23-27.
3. Kolpakov V. V., The concept of typological variability of physiological individuality: II. somatotype heterogeneity of population groups differing in habitual physical activity/V. V. Kolpakov, T. V. Bespalova, A. V. Bragin et al. // Human Physiology. 2009. T. 35. № 1. –P. 66-73

Abstract.

E. V. Chibulaeva

THE USE OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN LIPOMETRY AND THE RELATIONSHIP OF THE INDICATORS WITH THE AMOUNT OF HABITUAL PHYSICAL ACTIVITY

Tyumen State Medical University of Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal Physiology, Tyumen, Russia

The study group of persons with stepmetry, caliper- and ultrasonic lipometry. The subjects were divided into 3 groups depending on the number of locomotion a day, and into 4 groups according to the thickness of the subcutaneous fat. Was found the interrelation between the level of habitual physical activity and the thickness of the subcutaneous fat. Was marked the advantages of the ultrasonic method of lipometry.

Keywords: lipometry, ultrasound diagnosis, physical activity, subcutaneous fat

УДК: 613.96: 612.1/8

Л.А. Михайлова

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. В.Ф.Войно-Ясенецкого, каф. физиологии, Красноярск, Россия

Резюме. Многолетние исследования позволили разработать способы количественной и качественной оценки уровня здоровья лиц юношеского возраста и предложить технологии управления формированием и сохранением здоровья с учетом возраста, пола, физического статуса, резервных возможностей организма. Выявлены показатели-маркеры, позволяющие оценить психофизиологический статус обучающихся, в соответствии с этим организовать управление педагогическим процессом и формированием здоровья учащейся молодежи.

Ключевые слова: здоровье, технологии формирования здоровья, студенты, психофизиология, нейродинамика.

Охрана здоровья населения является одним из приоритетов государственной политики и важнейшим фактором национальной безопасности. Наибольшую значимость эта проблема приобретает на юношеском периоде развития, поскольку

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
именно на этом этапе человек получает фундаментальный багаж знаний, который послужит в дальнейшем платформой для дальнейшего профессионального становления и осмысления отношения к себе как личности в обществе.

Целью проведенных многолетних исследований является разработка технологий качественной и количественной оценки уровня здоровья лиц юношеского возраста, управления формированием и сохранением здоровья.

Материалы и методы. Проведено обследование свыше 5 000 лиц подросткового и юношеского возраста, проживающих в различных экологических условиях (Восточная Сибирь, Крайний Север) и районах с различной антропогенной нагрузкой, а также находящихся на различном двигательном режиме (обычный, повышенный и спортсмены-разрядники). Методологической основой является энергетический подход с использованием системного анализа, элементов теории адаптации [1, 2].

Результаты и обсуждение. Способность организма к уравниванию с окружающей средой, проявляющаяся в его адаптационных способностях, является одной из важнейших особенностей живой системы. Морфофункциональные показатели в совокупности с другими параметрами, характеризующими здоровье (заболеваемость, факторы риска, состояние физического развития), позволяют количественно и качественно оценить уровень здоровья, а также предложить наиболее оптимальные программы (технологии) профилактики, оздоровления, коррекции имеющихся нарушений в организме. Важнейшей составляющей здоровья является функциональное состояние центральной нервной системы и характер нейродинамических процессов, обеспечивающий как оптимальный уровень регуляции висцеральных систем, так и эффективность процесса обучения.

Функциональное состояние центральной нервной системы (сила нервных процессов, уровень функциональной подвижности, уравновешенность процессов возбуждения и торможения) является активной составляющей образовательного процесса и напрямую влияет на успешность обучения. Особенности нейродинамических процессов, протекающих в центральной нервной системе, определяют функциональные ресурсы обучающегося, дают возможность проявлять оптимальную работоспособность в условиях учебно-профессиональной деятельности, а также отвечать заданным требованиям надежности и эффективности указанной деятельности. Все это необходимо учитывать в образовательном процессе, используемом как групповое обучение, так и индивидуальный подход при профессиональной подготовке будущих специалистов.

Разработан способ формализованной оценки (в баллах) уровня физического здоровья, основанный на расчете интегрального коэффициента, дающий возможность оценить уровень индивидуального здоровья и нагрузки на отдельные системы. Полученные выражения для факторов, описывающих состояние функциональных систем организма и нейродинамических процессов, протекающих в центральной нервной системе, позволили выделить ведущие показатели, необходимые для индивидуальной оценки уровня здоровья обучающегося.

Таким образом, используемые подходы позволили сформировать представление о состоянии здоровья учащейся молодёжи с учетом физического и социального

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова статуса, психологической составляющей, нейродинамических процессов и самооценки качества жизни этой когорты лиц юношеского возраста.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы/ П. К. Анохин. - М.: Психология, 1980. – 216с.
2. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика/ Ф. З. Меерсон. — М.: Наука, 1981. - 278 с.

Abstract.

L. A. Mikhaylova

NEURODYNAMIC ASPECTS OF HEALTH OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION

FSFEI HE KrasGMU name of the profV.F.Voyno-Yasenetskogo of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of physiology, Krasnoyarsk, Russia

Long-term researches have allowed to develop ways of quantitative and quality standard of level of health of persons of youthful age and to offer technologies of management of formation and preservation of health taking into account age, sex, the physical status, reserve opportunities of an organism. The indicators markers allowing to estimate the psychophysiological status of students according to it are revealed to organize management of pedagogical process and formation of health of the study

Keywords: health, technologies of formation of health, students, psychophysiology, neurodynamics

УДК: 616 – 002.5

Е.Н. Боровец, Н.С. Шуленина

**МЕДИКОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА
В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. В статье приводятся данные социологического опроса пациентов туберкулезных клиник, с целью составления их социального портрета. Такой портрет может быть использован при организации профилактической работы с населением разного возраста, пола и социального статуса для стабилизации и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, социологический опрос, социальный портрет пациентов.

Сибирский федеральный округ традиционно находится в числе лидеров по уровню заболеваемости туберкулезом в России. Так, в Новосибирской области (НСО) в 2016 году уровень заболеваемости составил 99,7 случаев на 100 тыс. населения, что практически в два раза выше, чем в среднем по РФ, — 50,0 случаев на 100 тыс. населения [1, 2].

Такая ситуация может быть обусловлена целым рядом медицинских и социальных причин, в том числе, и низкой медицинской культурой населения.

С целью составления социального портрета больных туберкулезом был проведен социологический опрос пациентов Государственной областной Новосибирской клинической туберкулезной больницы и ее филиалов. В опросе приняли участие 150 пациентов обоего пола и разных возрастных групп.

Было установлено, что среди пациентов больницы преобладают мужчины – 60%. Заболеванию чаще подвержены лица в возрасте 30 – 50 лет. Это большей частью люди трудоспособного возраста: мужчины – 72,4%, женщины – 81,4%. Более половины из них имеют среднее специальное образование, 1/3 опрошенных – со

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
средним образованием и только 8% – высшее образование. По социальному положению среди мужчин больше лиц рабочих профессий – 57,4%, 19,9% – неработающие (пенсионеры, инвалиды и лица, ведущие асоциальный образ жизни) и 10,6% – служащие. Среди женщин распределение по социальному положению несколько иное. Преобладают группы неработающих и служащих. Возможно, в группу неработающих были отнесены лица, не заявившие своё истинное место работы. По семейному положению 57,4% – одиноких мужчин и 25% – одиноких женщин. Остальные опрошенные живут в своей семье или с родителями или другими родственниками. Анализ жилищных условий показал, что большинство респондентов проживают в отдельных квартирах. Среди безработных 15,6% живут в общежитиях и 9,4% не имеют собственной жилплощади.

Известно, что фактор курения имеет значение при развитии патологии лёгких, а злоупотребление алкоголем повышает социальный и медицинский риск развития туберкулёза. В связи с этими фактами опрос предполагал выяснение отношения пациентов к вредным привычкам. Было установлено, что среди пациентов мужчин 87,2% – курильщики со стажем курения более 10 лет, а среди женщин – курящих 65,6%, со стажем курения менее 10 лет. Алкоголь чаще 1 раза в неделю употребляли 36,2% – мужчин и 21,9% – женщин.

Анализ анкет позволил установить основные причины диагностики туберкулеза. Так, туберкулёз был выявлен при профилактических обследованиях у 74,5% – мужчин и 71,9% – женщин. У 18,8% женщин диагноз был поставлен после диагностики по факту самообращения к врачу, тогда как у мужчин это было в 4,3% случаев. Сопутствующими заболеваниями пациентов были сердечно-сосудистые – 36,0% у мужчин и 29,2% у женщин; психоневрологические (включая хронический алкоголизм и наркоманию) – 32,0% и 20,8% соответственно; хронические неспецифические заболевания лёгких – 20% у мужчин и 12,5% у женщин; заболевания ЖКТ 8% и 29,2% – соответственно.

Составленный социальный портрет может быть использован для проведения профилактической работы с населением разного пола, возраста и социального статуса. Такая работа наряду с использованием новых методов диагностики; противотуберкулёзной вакцинации, особенно актуальной в детском возрасте; доступности фтизиатрической помощи; новейших методов лечения станет условием стабилизации и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулёзу.

Список литературы.

1. Государственная программа Российской Федерации Развитие здравоохранения. // <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/health/info>
2. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М.: Изд-во ООО Издательство Триады, 2015. – 312 с.

Abstract.

E.N. Borovets, N.S. Shulenina

MEDICAL AND SOCIAL PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The purpose of the study is to compile a social portrait of patients of tuberculosis clinics based on sociological survey. This portrait can be used to organize preventive work with the population of different ages, gender and social status to stabilize and improve the epidemiological situation of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, morbidity, sociological survey, a social portrait of patients

УДК: 616.1+575.191+616.12-008.331.1-08[:378(470.324)]

Р.Е. Токмачев, М.Н. Сомова, Г. А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.В. Токмачев
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МОДИФИЦИРУЕМЫХ
ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия;
Клиника "РЕАЛ МЕД", Воронеж, Россия

Резюме. Изучение генетических полиморфизмов позволяет предполагать, что наиболее патогенетически оправданным и эффективным направлением терапии пациентов с артериальной гипертензией, проживающих в Воронежской области, является применение лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему - блокаторов рецепторов ангиотензина-II и антагонистов альдостерона.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фармакогенетика, персонализированная терапия.

Актуальность. Гипертоническая болезнь (ГБ) – полиэтиологическое заболевание, которым страдает до 30% населения развитых стран. Среди множества факторов формирования данной патологии примерно половина определяется генетическими факторами, другая половина - влиянием среды. Существует как минимум несколько десятков генов, которые могут участвовать в патогенезе гипертонической болезни [1, 3, 5]. Наибольшую актуальность приобретает выявление генетических полиморфизмов в генах ключевых факторов регуляции сердечно-сосудистой системы, в первую очередь, ассоциированных с функционированием ренин-ангиотензиновой системы [1, 2, 4]. Изучение фармакогенетических аспектов эффективности антигипертензивных препаратов может способствовать оптимизации лечения пациентов с ГБ, разработке фармакогенетических предикторов для индивидуального выбора антигипертензивных препаратов и повышения эффективности лечения и улучшения прогноза.

Цель. Оценить распространенность некоторых модифицируемых факторов риска (ФР) развития ГБ, изучить полиморфизм генов ГБ у студентов 2-4 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, проживающих в Воронежской области, возможности ранней профилактики и коррекции образа жизни, а также персонализированного подбора фармакотерапии с учетом генетического анализа.

Материалы и методы.

На первом этапе исследования в анкетном опросе, включающем сведения о наследственности, наличии хронических заболеваний и сведений о принимаемых препаратах; никотиновой зависимости (опросник Фагестрема), уровню физической активности (International Physical Activity Study), частотный опросник по питанию,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова приняли участие 673 студента 2-4 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, среди них: 20,3% студенты мужского и 79,7%- женского пола. По результатам анкетирования на второй этап обследования были отобраны студенты (223 человека), имевших 1 и более факторов риска ГБ. Проведено обследование: осмотр кардиолога, 3-кратное измерение АД, запись ЭКГ, контроль гормонов щитовидной железы, клинические анализы крови и мочи. В третий этап исследования включены студенты (42 человека) с систолическим АД выше 130 мм рт ст и диастолическим АД выше 85 мм рт ст, у которых проводился анализ наиболее значимых для развития артериальной гипертензии генетических полиморфизмов и был исключен диагноз вторичной гипертензии.

Генотипирование производилось с использованием набора реагентов компании «ДНК-Технология» для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития артериальной гипертензии, методом ПЦР в режиме реального времени (КардиоГенетика Гипертония):

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил 22 года. Средняя длительность курения в обследованной популяции составляет 3,15 года (для юношей 4,03 года, для девушек 2,27 года). Курят в настоящее время 26% студентов: 28% юношей и 19% девушек. Основные погрешности питания широко распространены: нерегулярно питаются 38% студентов исследуемой выборки. Досаливают приготовленную пищу 57% студентов. Чрезмерно употребляют сахар 15% студентов, сладкие и жирные изделия — более 50%.

При оценке гена ADD1 (α -аддуктин) полиморфизмы встречаются у 12 пациентов (28%): гомозиготы (TT) в 7 случаях и гетерозиготы (GT) – в 5 случаях.

Полиморфизмы AGT 704 выявлены у 30 пациентов (72%), из которых 22 – гетерозиготы (TC) и 8 – гомозиготы; AGT 521 – у 12 пациентов (28%), все они являются гетерозиготами (CT).

Более половины пациентов (24 человека) имели полиморфизмы гена AGTR1, из них гетерозиготы (AC) – в 17 случаях, гомозиготы – в 7 случаях.

У 56% пациентов обнаружены полиморфизмы гена AGTR2, из них 17 пациентов – гомозиготы (AA), 7 пациентов – гетерозиготы (GA).

Исследование CYP11B2 проводилось у 40 пациентов, полиморфизмы выявлены у 33 человек (78%). Гетерозиготы (CT) - 20 человек, гомозиготы (TT) – 13 человек.

При исследовании гена GNB полиморфизмы выявлены у 12 пациентов (28%).

Заключение. Анализ результатов исследования позволяет сделать вывод, что среди модифицируемых ФР развития ГБ наиболее распространены курение и нерациональное питание. Характер выявленных генетических полиморфизмов позволяет предполагать, что наиболее патогенетически оправданным и эффективным направлением терапии студентов с ГБ, проживающих в Воронежской области, являются лекарственные средства, влияющие на систему РААС - блокаторы рецепторов ангиотензина-II и антагонисты альдостерона.

Список литературы.

1. Кох Н. В., Слепухина А. А., Лифшиц Г. И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. - № 2. – С. 4-8.

2. Леонова М. В. Фармакогенетика артериальной гипертензии: особенности фармакогенетики торасемида // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2016. - № 1. - С. 4-8.
3. Маркель А. Л. Генетика артериальной гипертензии // Вестник Российской академии наук. – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 235-246.
4. Kamide K., Kawano Y., Rakugi H. Pharmacogenomic approaches to study the effects of antihypertensive drugs. Hypertension Research. 2012; 35:796—799.
5. Polimanti R, Iorio A., Piacentini S. et al. Human pharmacogenomic variation of antihypertensive drugs: from population genetics to personalized medicine. Pharmacogenomics. 2014; 15(2):157-67.

Abstract.

**R.E. Tokmachev, M.N. Somova, G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, E.V. Tokmachev
PRACTICE OF SOME MODIFIED FACTORS OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR
DISEASES AND GENETIC ASPECTS OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN
STUDENTS OF THE VORONEZH REGION**

Voronezh State Medical University N.N. Burdenko, Clinic "REAL MED"

The study of genetic polymorphisms suggests that the most pathogenetically justified and effective direction of therapy for patients with arterial hypertension residing in the Voronezh region are drugs that affect the renin-angiotensin-aldosterone system - angiotensin II receptor blockers and aldosterone antagonists.

Keywords: Arterial hypertension, pharmacogenetics, personalized therapy.

УДК: 616.1-058:656.2

**М.А. Астанина, Н.Н. Старых, Т.Е. Новоскольцева, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов
СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕДИКОСОЦИАЛЬНАЯ
ПРОБЛЕМА И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ НА ПОЛИГОНЕ ЮГО-ВОСТОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ**

Юго-Восточная дирекция здравоохранения ОАО «РЖД», отдел организации медицинской помощи, Воронеж, Россия

Резюме. В структуре общей заболеваемости взрослого населения, прикрепленного к негосударственным учреждениям здравоохранения (НУЗ) ОАО «РЖД» преобладают болезни системы кровообращения (БСК) – более 17%. В основе сердечно – сосудистой патологии обычно лежит атеросклероз. Модификация образа жизни и снижение факторов риска может предупредить или замедлить развитие заболевания. Основные профилактические меры – ведение здорового образа жизни (ЗОЖ).

Ключевые слова: работники ОАО «РЖД», болезни системы кровообращения, здоровый образ жизни.

Актуальность. Одним из приоритетных направлений деятельности НУЗ ОАО «РЖД» является обеспечение безопасности движения поездов, охрана здоровья и продление профессионального долголетия работников [4]. Многочисленными исследованиями показано, что большое значение для повышения приверженности к лечению имеет профилактическая форма работы с пациентами, в частности - проведение Школ здоровья [5, 6]. Задачами их являются, формирование мотивации к здоровому образу жизни, повышение приверженности к лечению, информирование пациентов о риске заболеваний и их осложнений. Кроме того, работники негосударственных учреждений здравоохранения (НУЗ) ОАО «РЖД» проводят активную работу по реализации «Целевой комплексной программы по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения работников ОАО «РЖД» на период 2015-2017 гг., утвержденной вице-президентом ОАО «РЖД» 11.02.2015 г. (далее - Программа).

Цель исследования. Проанализировать деятельность школ здоровья и кабинетов здорового образа жизни в НУЗ на ЮВжд, обобщить результаты мероприятий проведенных в рамках реализации Программы, изучить динамику показателей временной нетрудоспособности у работников ОАО «РЖД».

Материалы и методы исследования. С 2004 года медицинскими работниками НУЗ ОАО «РЖД» была начата работа по организации школ здоровья по гипертонической, язвенной болезни, для больных с сахарным диабетом и ожирением в поликлиниках и стационарах, основных предприятиях. Кроме того, в НУЗ были созданы кабинеты пропаганды здорового образа жизни, посещения которых обязательны при проведении периодических медицинских осмотров (ВЭК) и диспансеризации. В настоящее время в НУЗ ОАО «РЖД» на ЮВжд работает 13 кабинетов пропаганды ЗОЖ и 172 школы здоровья, из них 84 по гипертонической болезни, 69 по язвенной болезни, 10 по сахарному диабету, 9 по остеохондрозу, 10 по метаболическому синдрому. В рамках реализации мероприятий Программы в работе кабинетов ЗОЖ и школ здоровья используются различные методы визуализации: информационные стенды, плакаты, сформированы тематические папки с методическими материалами, введены в использование методические рекомендации, подготовлены и используются в работе презентации по ключевым вопросам патогенеза и профилактики кардиоваскулярной патологии, проводится трансляция видеоматериалов о профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы из электронных ресурсов [7]. В НУЗ на ЮВжд проводится активная работа с работниками, имеющими избыточную массу тела, что включает индивидуальную беседу, направленную на создание мотивации по снижению избыточного веса с повторными осмотрами, подбор диеты с разработкой индивидуального плана питания, ЛФК, психотерапия в кабинетах психологической разгрузки, использование пероральных препаратов для нормализации углеводного и жирового обмена. Таким образом, в 2016 г. было пролечено 127 чел.

Результаты. В 2016 году в школах здоровья было обучено 15289 человек, в результате бросили курить 527 человек, снизили вес 677 человек, начали заниматься физкультурой 302 человека. В кабинетах ЗОЖ в 2016 году было обучено 14554 человека, в результате бросили курить 397 человек, снизили вес 498 человек, начали заниматься физкультурой 352 человека. Все это способствовало снижению показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности в 2016 году: число случаев на 100 работников уменьшилось с 53,7 до 41,9. Кроме того снизился удельный вес отстранений работников локомотивных бригад на предрейсовых медицинских осмотрах по причине повышения артериального давления в общей структуре отстранений с 26,3% до 18,3%.

Обсуждение. Деятельность школ здоровья и кабинетов здорового образа жизни в НУЗ на ЮВжд, мероприятия, проведенные в рамках реализации Программы, позволяют повысить интерес у работников ОАО «РЖД» вести здоровый образ жизни, привить им желание беречь и укреплять свое здоровье, грамотно заботиться о своем профессиональном долголетии, предотвращать риск развития болезней системы кровообращения.

Выводы. Формирование здорового образа жизни - один из важнейших факторов, позволяющих снизить уровень заболеваемости работников ОАО «РЖД», в том числе от БСК. Утвержденные программы по снижению заболеваемости и предотвращению

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова смертности от болезней системы кровообращения при условии их строгого выполнении дают возможность переломить сложившуюся негативную тенденцию и повысить качество работы по медицинскому обеспечению безопасности движения поездов.

Список литературы.

1. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Г. П. Арутюнов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 672 с.
2. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1232 с.
3. Наглядная кардиология / Ф. Аронсон, Дж. Вард, Г. Винер и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 120 с.
4. Оганов Р. Г. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова Г. Я. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 8. - С. 7-14.
5. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения в России / О. П. Щепин et [al.] - М.: Медицина, 2007. - 360 с.
6. Общественное здоровье и здравоохранение / О. П. Щепин et [al.] - М.: ГЭОТАР-М, 2011. - 592 с.
7. Материалы областного межведомственного проекта Так здорово, Воронеж, 2014.

Abstract.

***M.A.Astanina, N.N.Starykh, T.Y.Novoskoltseva, G.A. Batishcheva, Y.N. Chernov
CARDIO-VASCULAR DISORDERS AS A MEDICO-SOCIAL PROBLEM: WAYS TO SOLVE IT IN THE
SOUTH-EAST RAILWAY DOMAIN***

South-East Health Care Administration of the OAO RZHD, Dep. of Medical Care Organization

The article deals with the problem of incidence of cardio-vascular diseases in railway workers. It is pointed out that circulating system disorders prevail in the structure of the general sick rate of adult population, that receive medical care in the non-state healthcare facilities OAO "RZHD", and account to more than 17%. The authors report that cardio-vascular pathologies result from atherosclerosis. Life style changes and decrease of risk factors impact can prevent or decelerate pathological

Keywords: railway workers, circulating system disorders, healthy life style.

УДК: 616.155.194.8-057.875

***И.В. Гребенникова, Е.А. Гриднева, К.Ю. Снытников,
М.В. Лущик, Ю.М. Тумановский***

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У СТУДЕНТОВ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. патологической физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. При проведении анкетирования по выявлению железодефицитных состояний среди студентов 3 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко было установлено, что 1/6 опрошенных имеют явные признаки латентного дефицита железа. У трети из них выявлена анемия легкой и средней степени тяжести. Использование анкетирования в студенческой среде целесообразно для выявления латентных форм дефицита железа и проведения своевременной коррекции данного состояния.

Ключевые слова: железодефицитное состояние, студенты, сидеропения, анемия, анкетирование.

Железо участвует в процессах переноса кислорода, тканевом дыхании, регуляции обмена веществ, оказывает влияние на состояние иммунологической резистентности. По данным Всемирной организации здравоохранения, железодефицитные состояния (ЖДС) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека [5, с. 101]. Обучающиеся находятся в группе риска по развитию дефицита железа в связи с несоответствием поступления данного элемента и потребности в нем организма. Студенческий период характеризуется

умственным перенапряжением, постоянными стрессами, сложной эндокринной, вегетативной и иммунной перестройкой организма [2, с.564].

Целью нашей работы явилось выявить распространенность ЖДС среди студентов 3 курса лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Материалы и методы. Работа состояла из двух этапов: 1. анкетирование по выявлению признаков ЖДС среди обучающихся; 2. оценка результатов общего анализа крови студентов, имеющих положительные результаты по данным опроса.

На первом этапе работы нами было проведено анкетирование 431 студента (114 юношей (26,4%) и 317 девушек (73,6%)) в электронной обучающей среде MOODLE. Данная программа предусматривает участие неограниченного количества опрашиваемых, не требует использования бумажных носителей, возможно строгое ограничение временного промежутка, и, соответственно, получение результата в кратчайшие сроки [1, с.168].

Полученные результаты и их обсуждение. Анкета содержала вопросы, позволяющие выявить признаки, характерные для сидеропенического синдрома: снижение аппетита, извращение вкуса и обоняния, ломкость ногтей и повышенное выпадение волос, частота ОРВИ в год; для анемического синдрома: бледность кожных покровов, постоянное чувство усталости, снижение работоспособности, кроме того содержались данные о наличии хронических заболеваний ЖКТ, характере питания.

Положительно ответили на вопросы, подтверждающие сидеропению: 60 (14,1%) студентов - о снижении аппетита за последнее время; 75 (17,4%) - о ломкости ногтей; 32 (7,4%) - о повышенном выпадении волос; 155 (36,1%) - о чувстве жжения кончика языка; об извращении вкуса и пристрастии к неприятным запахам - 150 и 84 (34,8 и 19,4%) респондентов соответственно.

На вопросы по выявлению анемического синдрома положительно ответили: 68 (15,8%) опрошенных по поводу значительного учащения сердцебиения и одышки после незначительной физической нагрузки; 206 (47,8%) - отмечали бледность кожных покровов.

На втором этапе 112 студентов (86 девушек) с положительными результатами анкетирования сдали общий анализ крови. В результате низкий уровень гемоглобина был выявлен у 29 студенток (25,9%). Анемия легкой степени тяжести установлена у 26 девушек (90%), у 3-х – средней степени тяжести.

Известно, что наличие ЖДС сказывается на физической работоспособности и производительности труда, как мужчин, так и женщин [4, с. 62]. Четверть студентов (116, 26,9%) отмечала снижение работоспособности и мыслительной деятельности, 46 (10,6%) испытывали слабость и утомляемость.

Явные признаки анемии и сидеропении были установлены у 64 (14,8%) студентов и чаще у девушек (59, 28,3%), что подтверждается и другими исследованиями [3. с. 7; 4 с.63], это обусловлено их менструальной функцией и большой ежемесячной кровопотерей.

Треть анкетированных (115, 26,6%) имели хронические заболевания органов пищеварения, а известно, что особую группу риска ЖД составляют люди с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки [4, с. 63].

Весьма частой причиной сидеропении, и не только у девушек, но и у юношей, является нерациональное питание из-за желания похудеть, или же из-за неправильного режима питания и недостаточного поступления железа с пищей [4, с.63]. По данным анкеты лишь 38 (8,8%) опрошенных регулярно употребляют в пищу мясные продукты.

Известно, что ЖДС негативно влияет на когнитивное развитие, повреждает иммунные механизмы, что приводит к увеличению заболеваемости инфекционными болезнями [4, с. 62; 6, с.8]. Половина из опрошенных (208, 48,4%) отмечала наличие ОРВИ чаще 5-6 раз в год.

На основании общего анализа крови, студенткам с низким уровнем гемоглобина были даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению с коррективкой питания.

Т.о., по результатам анкетирования нами было установлено, что 1/6 опрошенных имеют явные признаки ЖДС. У трети из них была выявлена анемия. Поэтому проведение анкетирования в студенческой среде может быть полезным для выявления дефицита железа.

Список литературы.

1. Опыт использования платформы moodle для научно-исследовательской работы студентов / А. В. Макеева [и др.] // Современные наукоемкие технологии. - 2016. - № 3-1. - С. 167- 171.
2. Особенности патологических явлений в детском возрасте / В. И. Болотских [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. 2015. - №12-4. – С. 564.
3. Распространенность анемии и симптомов дефицита железа среди девушек-подростков / И. С. Тарасова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. -2010. – №2. – С. 6-12.
4. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие / А. Г. Румянцев [и др.] // Медицинский совет. – 2015. - №6. - С. 62-66.
5. Feeding and nutrition of infants and young children / K. F. Michaelsen [et al.] // WHO Regional Publications, European Series. – 2003. - №87. – 288 p.
6. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers // Geneva: World Health Organization. - 2001. – 132 p.

Abstract.

***I.V. Grebennikova, E.A. Gridneva, K.Yu. Snytnikov, M.V. Lushchik, Yu.M. Tumanovsky
IRON DEFICIENCY STATES IN STUDENTS VGMU NAMED AFTER N N BURDENKO***

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of Pathophysiology, Voronezh, Russia

Was found, that 1/6 of the respondents had obvious signs of latent iron deficiency after conducting a questionnaire to identify iron deficiency condition in students of the 3rd year of the VGMU named after. N.N. Burdenko. One third of them have anemia of mild and moderate severity. Therefore, the use of questionnaires in a student environment is advisable for identifying latent forms of iron deficiency and for timely correction of this condition.

Keywords: iron deficiency state, students, sideropenia, anemia, questionnaire

О.В. Черенкова, И.О. Елизарова, Г.А. Батищева

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Россия

Резюме. Сахарный диабет (СД) 2 типа – полифокальная нозология, протекающая с развитием ухудшающих прогноз осложнений. Своевременная диагностика автономной кардиальной нейропатии, когнитивной дисфункции позволяет замедлить прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни пациентов с СД 2 типа, снизить их инвалидизацию.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, вегетативная дисфункция, автономная кардиальная нейропатия, когнитивные нарушения, вариабельность сердечного ритма, МОКА – тест, артериальная гипертензия.

Актуальность: Сахарный диабет (СД) 2 типа – коморбидная патология, затрагивающая все жизненно важные системы организма. Большое значение приобретают вопросы профилактики и лечения макрососудистых осложнений СД, являющихся основной причиной инвалидизации и смертности среди больных сахарным диабетом типа 2 [1,3,4]. Автономная кардиальная нейропатия (АКН) – позднее осложнение СД типа 2, которое ухудшает прогноз заболевания, снижает качество жизни и повышает риск внезапной смерти у пациентов [2,3]. В последние годы распространенность и, соответственно, социальная значимость как СД типа 2, так и когнитивных нарушений растет в связи с увеличением доли пожилых лиц в популяции [4,5].

Цель исследования: диагностика автономной кардиальной нейропатии и оценка выраженности когнитивной дисфункции у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы: работа проводилась на базе эндокринологического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж-1 ОАО «РЖД». Были обследованы 20 пациентов с СД 2 типа, среди них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст $61 \pm 1,2$ года, длительность основного заболевания $12,4 \pm 1,5$ лет. Выявление диабетической кардиальной нейропатии основывалось на результатах ортостатической пробы, оценке тахикардии в покое, а также исследовании вариабельности сердечного ритма с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» («Рамена», Рязань). Пациентам предлагалась анкета, анализ ответов которой позволял констатировать вегетативную дисфункцию, для оценки когнитивной функции использовалась Монреальская шкала оценки (МОКА-тест), максимальное количество баллов 30, более 26 баллов считается нормальным. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс клинических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Результаты исследования: анализ результатов проводимой ортостатической пробы и оценка тахикардии в покое позволили установить автономную кардиальную нейропатию в 38% случаев. По данным анкетирования вегетативная дисфункция была выявлена у всех обследуемых, что подтвердилось в ходе исследования ВСР. Зарегистрировано превалирование симпатических влияний: показатель Si (стрессовый

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова индекс) в среднем составил 245 ± 8.7 усл. ед. (норма 50-150), SDNN 23 ± 2.1 мс. Увеличение показателя Si более 150 усл. ед. и стремление SDNN к снижению менее 30 мс свидетельствуют о симпатикотонии. При проведении МОКА-теста были выявлены нарушения когнитивной функции у всех обследованных, 26 баллов и более не удалось набрать ни одному из пациентов, результаты варьируют от 15 до 24 баллов. Лучшие показатели когнитивной функции были выявлены у пациентов без сопутствующей артериальной гипертензии или с более мягким её течением.

Обсуждение: течение сахарного диабета типа 2, сопровождающееся нарушениями общей вегетативной афферентации, резко снижает адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы. Диагностика диабетической АКН остается актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения. В нашем исследовании функциональные пробы, позволяющие проводить диагностику вегетативных нарушений у постели больного, не нашли должного подтверждения. Более значимые доказательства наличия у пациентов диабетической АКН получены на основании результатов инструментального исследования вариабельности сердечного ритма и специального анкетирования. В результате исследования подтверждено, что СД типа 2 является независимым фактором риска развития когнитивных нарушений, которые были выявлены у всех обследованных больных. Усугубление когнитивных нарушений у пациентов СД типа 2 и сопутствующей артериальной гипертензией, по-видимому, в большей степени связаны с цереброваскулярной патологией макрососудистого генеза.

Выводы: несомненно, диагностика и последующее лечение кардиальной нейропатии является важным аспектом в комплексном наблюдении пациентов с сахарным диабетом типа 2. Механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с СД являются многофакторными и остаются до конца не ясными. Необходимы усилия по максимально широкому нейропсихологическому скринингу пациентов с СД типа 2 для раннего выявления когнитивной дисфункции.

Список литературы.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск / Сахарный диабет. – 2015. – №1. – 112 с.
2. Вариабельность ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца / А. В. Свиридова, А. И. Бородулин, О. В. Судаков, В. О. Зязина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 75-78.
3. Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: Е-нот, 2013. – 640 с.
4. Динамика распространённости артериальной гипертензии и показателей артериального давления среди пациентов СД 2 типа в Алтайском крае / Н. В. Леонова и др. / Сб. тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. – М.: УП Принт, 2015. – 389 с.
5. Когнитивные нарушения при сахарном диабете у лиц пожилого возраста / А. А. Фирсов, Е. А. Машенко // Архив внутренней терапии. – 2014. – №4 (18). – С. 26-31.

Abstract.

O.V. Cherenkova, I.O. Elizarova, G.A. Batischeva

EVALUATION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Clinical pharmacology

Diabetes mellitus type 2 – comorbid pathology with the development of serious complications. Timely diagnosis of cardiac autonomic neuropathy, cognitive dysfunction allows to slow the progression

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
of the disease, improve the quality of life of patients with diabetes mellitus type 2 and lower their
disablement

Keywords: diabetes mellitus type 2, autonomic dysfunction, cardiac autonomic neuropathy,
cognitive impairment, heart rate variability, МОКА-test, arterial hypertension

УДК: 616-053.5.007

О.А. Жданова, Т.Л. Настаушева, О.В. Гурович
**ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. госпитальной и поликлинической педиатрии,
каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия*

Резюме. Оценка состояния здоровья детей включает регулярные исследования показателей физического развития. В 2011-2014 гг. проведена оценка длины, массы тела и индекса массы тела (ИМТ) 6870 детей Воронежской области от 1 года до 18 лет. Полученные значения были выше стандартных показателей Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), особенно в 1-5 и 8-10 лет, приближаясь к стандартам в 15-18 лет. Необходимо проведение мероприятий по предупреждению роста избыточной массы тела и ожирения у детей.

Ключевые слова: дети, физическое развитие, ожирение.

Актуальность.

Физическое развитие является одной из ведущих характеристик состояния здоровья детей и подростков [1]. Оно включает морфологические и функциональные характеристики, отражающие динамику возрастных изменений размеров тела, внешнего облика, мышечной силы и работоспособности [1]. С физическим развитием тесно связаны моторное (двигательное) и половое развитие ребенка. Параметры физического развития меняются вслед за изменением социально-экономических условий и требуют пересмотра каждые 5-10 лет [1]. Исследования, проведенные в разные десятилетия по унифицированной методике, позволяют оценить изменения детской популяции во времени и служат основой для проведения целенаправленных профилактических мероприятий по улучшению состояния здоровья детей [2, 3].

Материал и методы.

В 2011-2014 гг. изучены показатели физического развития у 6870 детей и подростков Воронежа и Воронежской области в возрасте от 1 года до 18 лет. Оценивались основные антропометрические параметры (длина и масса тела), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела в кг/рост в м². Среди детей было 3730 мальчиков (54,3%) и 3140 девочек (45,7%). Из города Воронежа было 4260 детей (62,0%), 2610 детей (38,0%) – из районов области.

При проведении статистического анализа вместо значений первичных измерений использованы Z-score, рассчитанные при помощи программы WHO ANTHRO Plus [5]. Полученное распределение Z-score всех исследуемых показателей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова сопоставлялось со стандартным нормальным распределением, имеющим нулевое среднее значение (М) и среднее квадратичное отклонение (СКО) равное 1. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение.

Средние значения Z-score длины тела детей были выше стандартных показателей ВОЗ, наиболее выраженные отличия получены у детей в возрасте от 1 года до 4 лет, минимальные – у подростков 15-18 лет. Средние значения Z-score длины тела у детей 1-4 лет ($M \pm СКО$) составили $0,52 \pm 1,31$, 5-9 лет - $0,35 \pm 0,97$, 10-14 лет – $0,34 \pm 1,03$, 15-18 лет – $0,13 \pm 0,84$.

Стандартные нормативы Z-score массы тела предложены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) только для детей до 10 лет, поэтому мы оценили полученные данные только в возрастных группах детей 1-4 года и 5-9 лет. Средние значения Z-score ($M \pm СКО$) у детей 1-4 лет составили $0,75 \pm 0,96$, 5-9 лет – $0,29 \pm 0,91$. Получены значительные отличия массы тела детей от стандартных показателей ВОЗ, наиболее выраженные у детей раннего возраста.

Значения массы тела, без учета соответствующих значений длины тела ребенка, не могут служить критерием недостаточности или избыточности питания. Наиболее информативным показателем в оценке нарушений физического развития является индекс массы тела [6, 9]. Дети в возрасте 1-4 лет имели не только более высокие значения длины и массы тела по сравнению со стандартами ВОЗ, но и более высокие значения ИМТ ($0,63 \pm 1,09$). В возрастных группах 5-9 и 10-14 лет значения ИМТ значительно уменьшались и приближались к стандартным показателям ($0,17 \pm 1,03$ и $0,16 \pm 1,32$ соответственно), а у подростков 15-18 лет отмечались отрицательные величины Z-score ИМТ, т.е. часть детей имела не избыток, а недостаток массы тела ($-0,09 \pm 1,13$).

Стандартные показатели роста и развития, представленные ВОЗ, являются инструментом сравнения, они показывают нормальное развитие в детском возрасте в оптимальных окружающих условиях и могут быть использованы для оценки физического развития детей, независимо от их этнической принадлежности, социально-экономического статуса и типа питания [2].

Выводы.

Тенденция к увеличению длины тела и массы тела у детей Воронежской области по сравнению со стандартными показателями ВОЗ является частью мировой тенденции изменения параметров физического развития детей [4]. Необходимо

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
проведение мероприятий по предупреждению увеличения частоты встречаемости
избыточной массы тела и ожирения у детей.

Список литературы.

1. Баранов, А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. - Москва: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. – 216 с.
2. Петеркова, В. А. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков / В. А. Петеркова, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2015. - Т. 61, №2. - С. 39-44.
3. Тутельян, В. А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В. А. Тутельян, А. К. Батулин, И. Я. Конь и др. // Педиатрия. - 2014. - Т. 93, №5. - С. 28-31.
4. Lobstein, T. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture / T. Lobstein, R. Jackson-Leach, M. L. Moodie et al. // Lancet. – 2015. – V. 20, 385(9986). – P. 2510–2520. doi: 10. 1016/S0140-6736(14)61746-3.
5. WHO growth reference 5-19 years. Application tools. WHO AnthroPlus software [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.who.int/growthref/tools/en/> (дата обращения 23. 04. 2017).

Abstract.

**O. A. Zhdanova, T. L. Nastaushcheva, O. V. Gurovich
MAIN TENDENCIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN
AND ADOLESCENTS IN VORONEZH REGION**

The State Budgetary Institution of Higher Professional Education Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko of the Ministry of Public Health of the Russia, Hospital and Polyclinic Pediatrics Department, Clinical Pharmacology Department, Voronezh, Russia

Assessment of children's health includes regular study of their physical development parameters. Height, body mass and body mass index were measured in 6870 children aged 1-18 years in Voronezh region in 2011-2014. The results obtained were higher than standards of the World Health Organization, especially in children aged 1-5 and 8-10 years and became closer to the standard at the age of 15-18 years. Prevention measures against development of overweight and obesity in children are required.

Keywords: children, physical development, obesity

УДК: 617.97: 612.018: 378.145

**Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ
И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У КУРСАНТОВ ШЕСТОГО КУРСА
ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА**

ФГБОУ ВО Тихоокеанский Государственный Медицинский университет Минздрава России, Владивосток, каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Учебный процесс у курсантов старших курсов Морского государственного университета (МГУ) осложняется подготовкой к защите дипломных работ. Полученные данные показали, что курсанты судоводительского факультета имели наибольшее количество лиц с отличным и хорошим состоянием здоровья, чем лица с механического факультета. По мере ухудшения уровня здоровья у курсантов наблюдалось увеличение уровня кортизола и СТГ и снижение половых и тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: уровень здоровья, кортизол, курсанты, тестостерон.

Курсанты старших курсов Морского государственного университета (МГУ) находятся в облегченных условиях, по сравнению с учащимися первых курсов: меньше строевой подготовки, многие освобождены от несения дежурно – вахтенной службы. Учебный процесс у них осложняется подготовкой к защите дипломных работ.

В результате дополнительных нагрузок и волнения происходит срыв адаптации, который приводит к нарушению здоровья (Ревков И.В., Наука и современность, 2015.).

Обследовано 106 курсантов 6 курса судоводительского факультета (СФ) и механического факультета (МФ) МГУ в возрасте 22-24 лет во время учебного процесса. Обследование проводилось в специальной лаборатории в одно время: с 8 до 9 часов. Оценивался уровень здоровья (УЗ) курсантов на основе клинических анализов крови с применением компьютерной программы «Антистресс» (Гаркави Л. Х. и др., Антистрессорные реакции и активационная терапия, 1998 г.) и выражался в баллах. К I УЗ относили лиц, с отличным и хорошим состоянием (1680-4960 баллов), ко II УЗ - с удовлетворительным (920-1679); к III – с легким и умеренным нарушением здоровья (320-919); к IV УЗ- с плохим состоянием (10-319 баллов). На иммунологическом анализаторе «Statfax» реактивами фирмы «Biacon» и «Гр-ИФА» определяли уровень кортизола, тестостерона, соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТГ) гормона, тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, U- критерия Манна-Уитни, реализованных в MicrosoftExcel 2010 и пакете статистических программ обработки данных StatisticaforWindows, ver.8.0.

Полученные данные показали, что самой многочисленной была группа с I УЗ (67,6% на СФ и 49,3% на МФ). Далее следовали лица со II УЗ(18,9% на СФ и 36,2% на МФ), с III УЗ (10,8% на СФ и 11,6% на МФ) и самой малочисленной была группа с IV УЗ (2,7% на СФ и 2,9% на МФ). Уровень гормонов у курсантов с I УЗ колебался в пределах нормальных значений: кортизола - $271,41 \pm 64,91$; СТГ – $2,34 \pm 2,09$; тестостерона- $27,69 \pm 5,7$; ТТГ- $3,97 \pm 1,22$; Т3 - $2,40 \pm 0,28$ и Т4- $131,20 \pm 13,96$. У лиц со II УЗ всех факультетов уровень гормонов кортизола - $522,62 \pm 113,46$; СТГ- $4,56 \pm 2,11$ находился в пределах верхних границ зоны нормы, а тестостерона - $20,10 \pm 3,69$; ТТГ – $2,81 \pm 1,13$; Т3 – $1,48 \pm 0,35$ и Т4 – $106,66 \pm 8,98$ соответствовал нижним границам зоны нормы. Курсанты с III УЗ имели уровень кортизола, равный $898,55 \pm 233,27$ и уровень СТГ соответствующий $10,24 \pm 1,15$, что превышал нормальные показатели данных гормонов; значения тестостерона $15,36 \pm 4,11$, ТТГ $3,07 \pm 1,22$; Т3 – $1,34 \pm 0,18$; Т4- $100,45 \pm 6,94$ были ниже границы нормы. У лиц с IV УЗ уровень кортизола $1312,90 \pm 85,27$; СТГ – $14,49 \pm 2,2$ был значительно выше границы зоны нормы, а уровень тестостерона $14,53 \pm 3,93$; ТТГ -; Т3- $1,19 \pm 0,05$; Т4 – $96,50 \pm 6,16$ резко снижен по сравнению с нормой. Сравнительный анализ значимости различий по баллам между группами с различным уровнем здоровья с использованием критерия Манна-Уитни обнаружил наличие достоверных и значимых различий. Выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и СТГ (0,77). Значимые

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
отрицательные связи выявлены между уровнем кортизола и параметрами тестостерона (-0,83) и ТТГ (-0,74).

Выводы:

1. Курсанты судоводительского факультета более адаптированы к учебному процессу, чем лица механического факультета, так как среди них наибольшее количество лиц обладали отличным и хорошим состоянием здоровья.

2. По мере ухудшения уровня здоровья у курсантов наблюдалось увеличение уровня кортизола и СТГ и снижение половых и тиреоидных гормонов.

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. - М.: Имедис, 1998. - 656 с.
2. Ревков И. В. Профессиональная мотивация курсантов военных ВУЗов как результат адаптации к профессионально - служебной деятельности // Наука и современность. - № 36. – 2015. – С. 69 -73.
3. Стукова С. А., Каминская АА. и др. Особенности содержания стероидных гормонов у военнослужащих при различных уровнях профессиональной напряженности // Бюллетень северного государственного медицинского университета. - 2012. -№1. – С. 162 – 164.
4. Меднова А. С. Функциональное состояние щитовидной железы у студентов СКФУ обучающихся на разных курсах // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения северо – кавказского региона: III-я ежегодная научно – практическая конференция Университетская наука- региону. - Ставрополь. - 2015. -С. 287-291.

Abstract.

L.D. Markina, E.V. Rybina

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF LEVELS OF HEALTH AND HORMONAL STATUS IN SCHOOL COURSANTS AT THE SCHOOL PROCESS

TSMU, Dep. Normal and pathological physiology

The educational process for the cadets of senior courses of the Maritime State University (MSU) is complicated by the preparation for the defense of the thesis papers. The obtained data showed that cadets of the navigational faculty had the largest number of persons with excellent and good health status than persons from the Faculty of Mechanics. As the level of health deteriorated, the cadets observed an increase in the level of cortisol and STH and a decrease in sex and thyroid hormones.

Keywords: Level of health, cortisol, cadets, testosterone.

УДК: 615.1/4

Н.В. Карташова, А.В. Стреляева, С.В. Козин,

Г.Р. Зигангирова, Н.И. Пономарева, А.Ш. Гасанов

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С АДАПТОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

*Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, каф. фармацевтической химии и фармакогнозии;
лаборатория биологических соединений, Москва, Россия*

Резюме. Выявлено воздействие лекарственного растительного препарата с адаптогенным действием на экспериментальных животных в условиях относительного функционального покоя и при повышенной физической нагрузке. Впервые проведено исследование сочетанного воздействия фитоадаптогенов в условиях воздействия повышенной физической нагрузки на мышах. Физическая нагрузка выступила в качестве интегрального показателя состояния здоровья экспериментальных животных.

Ключевые слова: адаптогенное действие, повышенная физическая нагрузка.

В настоящее время изыскание методов поддержания иммунитета организма на фоне повышенной физической нагрузки с одновременным сохранением физической выносливости является актуальной задачей современной медицины и фармакологии, в частности. Наряду с этим, в отечественной фармацевтической практике достаточно широко используются фито препараты ассортимент которых постоянно пополняется за счет регистрации препаратов отечественного и зарубежного производства.

Одним из способов решения данной проблемы является применение ряда фармакологических средств, повышающих неспецифическую резистентность и адаптационные возможности организма, названных Н.В. Лазаревым адаптогенами.

Среди них особое внимание стоит уделить препаратам растительного происхождения – фитоадаптогенам (женьшень, элеутерококк, родиола розовая, лимонник китайский и др.). Основными преимуществами этой группы препаратов являются низкая токсичность и высокая безопасность даже при длительном систематическом применении, а также возможность их превентивного использования.

В настоящей экспериментальной работе в качестве объектов исследования были выбраны хорошо известные фитоадаптогены (Лимонник китайский, Аралия маньчжурская, Маралий корень (Левзея софлоровидная), Мята перечная), протекторные свойства которых в отношении различных повреждающих агентов были изучены ранее.

Однако до сих пор эти исследования проводились по отдельности. Оценка действия препарата при сочетанном воздействии данных фитоадаптогенов на фоне повышенной физической нагрузки не проводилась.

Цель исследования - экспериментальное изучение эффективности применения водного извлечения Лимонника китайского, Аралии маньчжурской, Левзеи софлоровидной, Мята перечной в условиях повышенной физической нагрузки.

Задачи исследования:

Выявить различия адаптогенного действия водного извлечения на экспериментальных животных в условиях относительного функционального покоя и при повышенной физической нагрузке.

Научная новизна. Впервые проведено исследование сочетанного воздействия перечисленных фитоадаптогенов в условиях воздействия повышенной физической нагрузки на мышцах. Физическая нагрузка выступила в качестве интегрального показателя состояния здоровья экспериментальных животных.

Ежедневное введение водного извлечения в течение 3 недель оказывало адаптогенный эффект в повышенной физической нагрузке сопоставимый с эффектом препарата сравнения – настойки Лимонника.

Научно-практическая значимость. С использованием различных методических подходов получены данные, подтверждающие адаптогенное воздействие водного извлечения повышенной физической нагрузкой.

Материалы и методы исследования.

Исследования проведены на белых беспородных мышцах-самцах массой 20-30 гр., полученных из питомника лабораторных животных «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
ФМБА России (Московская обл.). Экспериментальные животные содержались в условиях вивария при 12-часовом световом режиме со свободным доступом к воде и стандартному корму (ГОСТ Р 9.804-2006 и РД-АПК 3.10.07.02-09). Все эксперименты проведены в соответствии с правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ № 51000.3-96 и 51000.4-2008, ГОСТ Р-53434-2009) и Приказом МЗ и СР РФ № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях от 18.03.1986 г. (в соответствии с Протоколом ETS № 170 от 2.12.2005 г.). Подопытные мыши были разделены на 4 группы.

В работе были использованы водное извлечение и настойка семян Лимонника китайского. Для исключения влияния алкоголя на организм экспериментальных животных, непосредственно перед введением препараты упаривали на ротаторном испарителе при 37°C под вакуумом и разводили в дистиллированной воде.

Водное извлечение и деалкоголизированную настойку Лимонника в виде водной взвеси вводили внутрижелудочно через зонд.

Животные групп 2, 3, 4 ежедневно внутрижелудочно получали исследуемые препараты и препарат сравнения соответственно в течение трех недель.

Оценка физической выносливости экспериментальных животных проводилась по показателю продолжительности плавания животных с грузом 7% от массы тела животного до полного утомления.

Влияние изучаемых препаратов на динамику массы тела и взвешивание мышей проводили еженедельно на протяжении 3 недель эксперимента.

Список литературы.

1. Апанасенко Г. Л., Варус В. И. Концепция превентивной реабилитации в проблеме продления профессионального долголетия и продолжительности жизни населения // Валеология. — Вып. 4. — Владивосток, 2000. — С. 134-140.
2. Барнаулов О. Д. Вопросы фитофармакологии на 5 Всероссийском съезде фармакологов (Ереван, 15-18 июня 1982 г. // Раст. ресурсы. — 1983. — Т. 19, Вып. 2. — С. 275-280.
3. Вершинина С. Ф. О влиянии экстракта левзеи сафлоровидной и сарколизина на течение лимфолейкоза у мышей // Вопр. он-кол. — 1967. — № 5. — С. 99-101.
4. Гаркави Л. Х., Квакина Л. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов, 1979. — 124 с.
5. Гречко А. Т., Садыков Р. Р., Хомутов В. П. Быстродействующие адаптогены в эксперименте и в клинике // 5-й Рос. нац. конгр. Человек и лекарство. — М., 1998. — С. 558-559.
6. Гриневич М. А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. — Л.: Наука, 1990. — 144 с.

Abstract.

N.V. Kartashova, A.V. Strelyaeva, S.V. Kozin, G.R. Zigangirova, N.I. Ponomareva, A.S. Gasanov
ADAPTOGENIC EFFECTS OF THE COMBINED PLANT DRUG IN EXPERIMENT WITH HIGH
PHYSICAL ACTIVITY

The first MGMU of I.M. Sechenov, каф. pharmaceutical chemistry and pharmacognoziya; laboratory of biological connections, Moscow, Russia

The effect of new drug with plant origin on mice in experiment with high physical activity has been established. For the first time the experiment of multiple action of phytoadaptogenic plants on mice in experiment with high physical activity has been made. Physical activity was performed as an integral point of health on experimental animals.

Keywords: adaptogenic properties, high physical activity.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

УДК: 612.769

Н.В. Шишкин, Л.Е. Амирова, А.А. Савеко, Е.С. Томиловская

СТОХАСТИЧЕСКАЯ ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД СТАБИЛИЗАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ СТОЙКИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ

*ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы,
Москва, Россия*

Резюме. Стохастическая стимуляция вестибулярного аппарата слабым электрическим током улучшает параметры позной устойчивости. Особенно выражено этот эффект проявляется после иммерсионного воздействия, создающего условия безопорности.

Ключевые слова: сухая иммерсия, стабилोगрафия, вестибулярная билатеральная стохастическая стимуляция.

Введение.

Метод «сухой иммерсии» [1, с. 126] наиболее корректно воспроизводит условия безопорности, в которых находятся космонавты в ходе космического полёта. Будучи полностью погруженным в жидкую среду, тело испытуемого подвергается равномерному воздействию выталкивающей силы, что воспринимается центральной нервной системой как отсутствие опоры.

В последние годы широко изучается вопрос о влиянии подпороговой электрической вестибулярной стимуляции на позную устойчивость, в частности, обсуждается её стимулирующее влияние на вестибулярный аппарат, что особенно важно при дефиците соматосенсорной информации вследствие различных воздействий [2, с.297]. Простота данного метода открывает возможности применения его для стабилизации вертикальной стойки космонавтов после космических полетов. Целью нашего исследования явилось изучение влияния вестибулярной билатеральной стохастической стимуляции на характеристики позной устойчивости в нормальных условиях и после 5-суточного пребывания в условиях опорной разгрузки.

Методика.

В исследовании приняло участие 6 добровольцев-мужчин, средний возраст которых составил $34,9 \pm 4,3$ лет, средний вес $72,1 \pm 7,5$ кг, средний рост $176,6 \pm 1,9$ см. Исследование проводилось до 5-суточного иммерсионного погружения, после его окончания и на вторые сутки периода восстановления. На правый и левый сосцевидные отростки височной кости испытуемых крепили электроды стимулятора «Опора» (ГУАП, Санкт-Петербург) Интенсивность стимуляции составляла 0,2мА, частота от 2 до 30 Гц. Испытуемые вставали на пластину вспененного полиуретана (50см×50см×20см), под которой находилась стабилоплатформа (Стабилан-01-2) и стояли в европейской стойке (носки разведены, пятки не соприкасаются) с закрытыми

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова глазами. Проводилось 2 сессии по 40 секунд, одна из которых была стимуляционной и выбиралась случайным образом.

При анализе статокинезиограммы оценивали колебания амплитуды центра давления (ЦД) во фронтальной и сагиттальной плоскостях, скорость изменения статокинезиограммы, которая определялась отношением длины пути ЦД за время исследования к общему времени исследования, и площадь статокинезиограммы.

Для записи данных использовалась программа StabMed. При обработке данных применяли двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), с последующим тестом Бонферони.

Результаты исследования.

После иммерсионного воздействия вертикальная устойчивость у всех испытуемых была снижена. Амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости после завершения «сухой» иммерсии превышала фоновые значения на 25%. Однако в тесте со стохастической стимуляцией вестибулярного аппарата амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости не отличалась от фоновых значений. На вторые сутки периода восстановления после «сухой иммерсии» (СИ) в обеих сессиях её значения восстанавливались до фоновых величин. Изменения амплитуд колебаний во фронтальной плоскости выявляли аналогичные, но менее выраженные, чем в сагиттальной плоскости, тенденции.

Площадь статокинезиограммы увеличивалась после иммерсии на 24%. Однако в сессии со стохастической стимуляцией площадь снижалась до значений, сопоставимых с фоновыми. На вторые сутки периода восстановления значения площади статокинезиограммы в обеих сессиях возвращались к исходным значениям.

Скорость изменения статокинезиограммы сразу же после завершения СИ увеличивалась в среднем на 54%. Вестибулярная стохастическая стимуляция стабилизировала вертикальную стойку и по этому показателю, приводя скорость изменения статокинезиограммы к фоновым значениям. На вторые сутки периода восстановления эта тенденция сохранялась - скорость изменения статокинезиограммы со стимуляцией была ниже на 8%, чем без неё.

Выводы.

Результаты исследования позволяют заключить, что билатеральная стохастическая вестибулярная стимуляция улучшает вертикальную устойчивость, при этом наиболее выраженный эффект стабилизации был обнаружен после иммерсии. Стоит отметить, что стимуляция не только снижала амплитуду колебания тела при выполнении сложной позной задачи (стойка с закрытыми глазами на неустойчивой опоре), но и делала группу по показателям устойчивости более однородной.

Список литературы.

1. Шульженко Е. Б., Виль-Вильямс И. Ф. Имитация детренированности организма методом сухого погружения / X чтения К. Э. Циолковского, секц. пробл. косм. мед. биол., 1975. – С. 39-47
2. Wardman D. L. Position and velocity responses to galvanic vestibular stimulation in human subjects during standing, Prince of Wales Medical Research

Abstract.

N.V. Shishkin, L.D. Amirova, A.A. Saveko, E.S. Tomilovskaya

**STOCHASTIC VESTIBULAR STIMULATION AS A METHOD OF VERTICAL POSTURE STABILIZATION
AFTER PROLONGED EXPOSURE TO THE CONDITIONS OF SUPPORTLESSNESS**

IBMP RAS, laboratory of gravitational physiology of sensory-motor system (O-), Moscow, Russia

Electrical current stochastic stimulation of vestibular apparatus improves characteristics of postural stability. This effect is mostly manifested after the dry immersion impact, that creates the conditions of supportlessness.

Keywords: dry immersion, posturography, vestibular bilateral stochastic stimulation

УДК: 612.8

О.В. Кубряк

**СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ
ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия

Резюме. Исследование свойств функциональной системы регуляции стабильности и управляемости вертикальной позы человека может проводиться путём оценки эмерджентных свойств этой системы и внешнего результата, с помощью включения в систему искусственной обратной связи в стандартизированной задаче (в целенаправленном поведении).

Ключевые слова: теория систем, функциональная система, вертикальная поза, поведение, биоуправление, стабилметрия.

Актуальность. За последние десять лет в России ~10 000 пациентов или испытуемых участвовали в проанализированных нами диссертационных наблюдениях, где использовалась стабилметрия [2]. Не все исследуемые процессы и достигаемые результаты можно удовлетворительно объяснить с помощью распространенных «механических» концепций [1] регуляции позы — например, нет одинаково принимаемого разными специалистами объяснения «полезности» биологической обратной связи, реализуемой по опорным реакциям вертикализованного человека (на стабиллоплатформе), в клинике. В этом контексте, разработка адекватных теоретических обоснований, учитывающих системные представления, является актуальной научной, и, если иметь в виду соответствующее усовершенствование инструментария, методологии, то и важной народно-хозяйственной задачей.

Материал и методы исследования. Проведено 3 531 аппаратных измерений состояний человека (на стабиллоплатформе, включая процедуры с биоуправлением) с участием 181 добровольца и 108 пациентов, где применялось сертифицированное оборудование и адекватные методы анализа [4]. Соблюдались современные этические принципы.

Результаты. Оптимизация системы управления вертикальной позой достигается быстрее при добавлении искусственной обратной связи и постановке задачи использования нового информационного канала в целенаправленном поведении. Получены Патенты РФ на изобретения, предлагающие практическое использование данного положения в медицине (RU 2573554 и RU 2489129). Созданы

Обсуждение. Изучение системных свойств, не сводимых к свойствам отдельных блоков системы, полагаем, является ключевым моментом для развития концепции. Возможная иллюстрация — взяв за основу схему функциональной системы по П.К. Анохину, дополним её условным отображением искусственной обратной связи в обусловленной инструкцией задаче и обозначим возможные принципы работы модифицированной таким образом системы [4]. Обозначения в классическом варианте: Е — конечный полезный эффект функциональной системы; Е1 и Е2 — отклонения конечного полезного эффекта системы под влиянием различных воздействий; R — рецептор функциональной системы, точно приспособленный к свойствам полезного эффекта. При явном предъявлении инструкции здесь цель регуляции стабильности и управляемости вертикальной позы сближается с целью выполнения инструкции, поскольку результат выполнения инструкции также сближен с конечным полезным эффектом функциональной системы (целенаправленной регуляцией позы), а сама система дополнена искусственным «рецептором», точно (конструктивно) приспособленным к свойствам полезного эффекта — достижению инструкции. Например, при включении биологической обратной связи по опорной реакции (визуальный канал), достижение конкретного результата целенаправленного поведения обуславливало специфическое изменение управления позой добровольцев, при котором влияния ограничения зрения (или процедуры) не были статистически значимы, в отличие от ситуаций рассматривания «мишени» без организации обратной связи. То есть, искусственный «рецептор», как показывает эксперимент, может при выполнении должных методических условий, доминировать. Соответственно, можно полагать, что «искусственная» часть схемы тоже доминирует, позволяя, таким образом, точно зная заданные исследователем свойства дополненных элементов, исследовать свойства системы, не сводимые к характеристикам её отдельных частей. Иными словами, экспериментальные данные указывают на роль внутреннего представления тела в управлении движением. По мнению Ю.С. Левика, «..исследование системы внутреннего представления является одним из магистральных путей развития современной нейробиологии» [3]. Аналогично вышеописанному, влияние искусственной обратной связи может быть проиллюстрировано, например, с помощью классического «кольца» по Н.А. Бернштейну.

Выводы. Прогресс в исследованиях организации вертикальной позы человека, а также других моделей, может быть связан с более широким применением системных подходов, созданием и использованием искусственных обратных связей.

Список литературы.

1. Кручинин П. А. Механические модели в стабилometрии / П. А. Кручинин // Российский журнал биомеханики. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 184–193.
2. Кубряк О. В. Анализ научной области на примере обзора диссертационных работ / О. В. Кубряк, И. В. Кривошей // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. – 2016. – № 6. – С. 52–68. – (doi:10. 14515/monitoring. 2016. 6. 04)
3. Левик Ю. С. Система внутреннего представления в управлении движениями и организации сенсомоторного взаимодействия: автореф. дис. . . д-ра биол. наук: 13. 00. 13 / Левик Юрий Сергеевич. – М.,

2006, – 46 с.

4. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www.researchgate.net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13.05.2017. — (doi: 10.13140/RG.2.2.25543.70569)

Abstract.

O.V. Kubryak

SYSTEM ASPECTS OF THE STUDY OF THE ORGANIZATION OF THE VERTICAL POSTURE

Research Institute of Normal Physiology named after PK Anokhin

Study of the properties of the system of regulation of vertical stability and controllability of human vertical posture can be carried out by assessment of emergent* properties of the system and the result of purposeful behavior within a standardized problem while the inclusion of artificial feedback

Keywords: systems theory, functional system, vertical posture, behavior, biofeedback, stabilometry

УДК: 612.8

Ю.С. Левик, Г.В. Кожина, А.К. Попов, Б.Н. Сметанин

**ВИЗУАЛЬНО-МОТОРНАЯ АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ
ЗРИТЕЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ**

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

Резюме. Исследовали адаптивные изменения колебаний тела при стоянии в нестабильной виртуальной зрительной среде. Дестабилизация достигалась путем введения синфазной связи между колебаниями тела в переднезаднем и боковом направлениях и зрительной сценой. Вначале в условиях дестабилизации колебания в обеих плоскостях возрастали на 50-70%, однако по мере повторения проб, они существенно уменьшались. Эффекты адаптации проявлялись в изменениях как амплитудных, так и частотных характеристик колебаний.

Ключевые слова: вертикальная поза, зрение, виртуальная зрительная среда, зрительно-моторная адаптация.

Известно, что человек адаптируется к измененным условиям зрительно-моторного взаимодействия[4, 6]. При этом ЦНС использует внутреннее представление о теле и его динамике, об ожидаемом сенсорном притоке и внешних условиях[2 -4]. Чтобы выяснить, насколько быстро может происходить адаптация постуральных механизмов при переходе от стояния в привычных зрительных условиях к стоянию при сенсорном конфликте, мы сравнили стояние с открытыми глазами при неподвижном зрительном окружении (НЗО) и при введении синфазной связи (СС) между колебаниями тела и зрительной сценой.

Методика.

Обследовано 14 практически здоровых людей – восемь мужчин (52.2 ± 6.6 года) и шесть женщин (48.0 ± 5.2 года). Они стояли на стабилोगрафе, регистрировавшем положение центра давления (ЦД). Перед ними был экран, на котором два проектора формировали стереоизображение. Очки с поляризационными фильтрами обеспечивали 3-D восприятие виртуальной зрительной среды (ВЗС). Виртуальная картина включала два плана. Передний (окно комнаты с прилегающими стенами) был подвижным из-за синфазной связи (СС) с колебаниями тела, а задний - неподвижным. Испытуемых просили смотреть на задний план.

Выполнялось 36 проб по 40 с каждая. Первые и последние 3 пробы проводили при неподвижном зрительном окружении (НЗО). Остальные 30 проб с СС вводились блоками по 5 проб с перерывами на отдых. СС имела коэффициенты 1, 2, и 4. При коэффициенте 1 величина смещений переднего плана равнялась величине колебаний тела, а при коэффициентах 2 и 4 они были больше в 2 и 4 раза. Известно, что СС вызывает снижение устойчивости [1].

Устойчивость оценивали по амплитудно-частотным характеристикам двух переменных, вычисляемых из перемещений ЦД. Одной из них была траектория проекции центра тяжести (переменная ЦТ), а второй – разность между траекториями ЦД и ЦТ (переменная ЦД–ЦТ). Влияние повторения проб на устойчивость определяли, сравнивая изменения среднеквадратического значения (RMS) и медианной частоты (MF) спектров исследуемых переменных в трех начальных и трех конечных пробах для каждого условия (НЗО, СС1, СС2, СС4). Достоверности оценивали “парным двухвыборочным t-тестом для средних”.

Результаты.

Анализ RMS и MF спектров, вычисленных из сагиттальной стабилограммы.

В условиях СС значения RMS спектров ЦТ были больше, чем в соответствующих пробах при НЗО и в начальных и в конечных пробах (0,152 и 0,148 для НЗО, 0,241 и 0,235 для СС1). С ростом коэффициента связи их величина увеличивалась, при этом в конечных пробах RMS спектров ЦТ в условиях СС2 и СС4 имели достоверно меньшие значения, чем в начальных (0,259 и 0,217 для СС2 и 0,286 и 0,223 для СС4) ($t_{13} = -2.30$, $P < 0.019$ и $t_{13} = -3.22$, $P < 0.003$, соответственно).

RMS спектров переменной ЦД–ЦТ изменялись примерно так же.

MF спектров переменной ЦТ в условиях СС в начальных пробах были примерно такими же, как и в соответствующих пробах при НЗО. В конечных пробах их значения при СС при всех коэффициентах были достоверно меньше, чем при НЗО. Выявлено также достоверное снижение MF в конечных пробах для условия СС4.

Анализ RMS и MF спектров, вычисленных из фронтальной стабилограммы.

RMS спектров ЦТ, вычисленные из фронтальных колебаний, в условиях СС в целом были больше, чем в условии НЗО. В условии СС в начальных пробах RMS спектров увеличивались с ростом коэффициента СС, а в конечных пробах такой зависимости не наблюдалось. В конечных пробах при всех коэффициентах их значения были достоверно меньше, чем в начальных пробах. RMS спектров переменной ЦД–ЦТ при СС были также больше, чем при НЗО, однако они не зависели от коэффициентов СС и были близкими в начале и конце.

MF спектров переменной ЦТ при СС в начальных пробах не отличались достоверно от MF в соответствующих пробах при НЗО, однако в конечных пробах в условиях СС2 и СС4 их значения были достоверно меньше соответствующих значений при НЗО. MF спектров переменной ЦТ были в конечных пробах достоверно меньше, чем в начальных пробах в любых условиях СС.

Выводы. Итак, адаптивные улучшения стабильности при стоянии в условиях дестабилизации зрительного окружения могут происходить довольно быстро.

Выполнение 30 проб по 40 с. уже достаточно для снижения колебаний. Это снижение было более выражено в тех сериях проб, где дестабилизирующий фактор действовал сильнее. Адаптация отражалась как на амплитудных, так и частотных характеристиках колебаний.

Список литературы.

1. Сметанин Б. Н. и др. Спектральный анализ колебаний тела человека при стоянии на твердой и податливой опорах в разных зрительных условиях Физиология человека, 2016, том 42, № 5, с. 1–9
2. Bastian AJ. Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. Curr Opin Neurol 2008; 21:628–633.
3. Burleigh AL, Horak FB, Malouin F. Modification of postural responses and step initiation: evidence for goal-directed postural interactions. J Neurophysiol 1994; 72:2892–2902. [
4. Gurfinkel VS et al. Body scheme in the control of postural activity. In: Gurfinkel, VS. ; Ioffe, ME. ; Massion, J. ; Roll, JP., editors. Stance and motion: facts and concepts. Plenum Press; New York: 1988. p. 185-193.
5. Shadmehr R, Mussa-Ivaldi FA. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. J Neurosci 1994; 14:3208–3224.
6. Tseng SC1, Stanhope SJ, Morton SM. Visuomotor adaptation of voluntary step initiation in older adults. Gait Posture. 2010 Feb; 31(2):180-1

Abstract.

Y.S. Levik, G.V. Kozhina, A.K Popov, B. N. Smetanin

VISUAL-MOTOR ADAPTATION DURING STANDING UNDER THE CONDITIONS OF THE DESTABILIZATION OF THE PERCEPTION OF THE VISUAL ENVIRONMENT IN HEALTHY PEOPLE

Institute for Information Transmission Problems.(Kharkevich Institute) of RAS, Moscow, Russia

Adaptive changes of body oscillations were studied while standing in an unstable virtual environment. The destabilization was achieved by introducing an in-phase relation between body sway in the anteroposterior and lateral directions and the visual scene. Initially, in virtual environment the oscillations in both planes increased by 50-70%, but as trials were repeated, they decreased significantly. The adaptation effects were manifested as changes in both amplitude and frequency characteristics

Keywords: Vertical posture, vision, virtual visual environment, visual-motor adaptation

УДК: 612.821

О.М. Базанова

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ О ВЛИЯНИИ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", лаборатория аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки, НГУ, г. Новосибирск, Россия

Резюме. В обзоре рассматривается роль опорной афферентации как в системе поддержания равновесия, так и в эффективности реализации аффективных, тонких психомоторных и когнитивных процессов. С привлечением результатов собственных исследований и на основании данных о том, что опорные реакции регулируются как на подсознательном уровне, так и с участием корковых структур обсуждается взаимосвязь опорной афферентацией с процессами высшей нервной деятельности.

Ключевые слова: опорная афферентация, поструральный контроль, эмоции, когнитивные функции, стабилметрия, ЭЭГ, ЭМГ.

Установлено, что одной из основных причин нарушения физиологических и психологических функций человека является сидячий, малоподвижный образ жизни. Роль ощущений опоры на ноги (опорной афферентации) в поддержании равновесия мало исследована в комплексной системе сохранения баланса. Еще меньше известно о влиянии опорной афферентации на эффективность сознательной деятельности

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова человека. С целью изучения роли опорной афферентации в реализации аффективных и когнитивных функций человека предпринят обзор современных литературных данных и результатов собственных исследований.

Методика.

Проведен литературный поиск в базах данных NCBI, Scopus, Google Scholar по ключевым словам: posture, balance, vestibular system, vision, proprioception, plantar sensitivity, support afferentation, gravity, EEG, EMG, sensorimotor integration, cognitive functions, affective disorders, anxiety.

Результаты.

Начиная с работ И. М. Сеченова и Н.А. Бернштейна к настоящему времени установлена неоспоримая роль ощущений опоры на ноги в стабилизации позы и постуральном контроле [1, 4]. При этом, роль афферентации от опорных зон стопы в поддержании баланса не ограничивается только биомеханическими проприоцептивными или вестибуло - рефлексными механизмами [1], но и участвует в эффективной сенсомоторной интеграции. [1-2, 4, 5]. Однако только с началом космической эры появились доказательства влияния опорной афферентации на нормальное функционирование таких важных систем жизнеобеспечения, как зрение, кровоснабжение и дыхание.

Гипотеза о значении опорной афферентации для повышения эффективности когнитивных и психомоторных функций сначала получила подтверждение в ряде теоретических работ об эволюционном значении опоры на ноги в формирования тонкой моторики пальцев рук и развитие коры головного мозга человека [5]. И только в последнее время, когда развитие технологий стабилотрии позволило дискриминировать вклад ощущений опоры на ноги в общую систему поддержания равновесия, появилась возможность исследовать влияние опорной афферентации на аффективные и когнитивные процессы [2, 4]. В обзоре также представлены результаты исследования роли тренинга опорной афферентации в улучшении самочувствия, снижении психоэмоционального стресса [2] и тревожности [2, 4. 6], повышении эффективности когнитивной и психомоторной деятельности [2, 6].

Список литературы.

1. Левик Ю. С. Нейробиология системы внутреннего представления собственного тела: введение в проблему и прикладные аспекты // Совр. Зарубеж. психология. — 2012. — № 2. — С. 97-110.
2. Bazanova O. et al. Training of support afferentation in postmenopausal women // Int. J. Psychophysiology. — 2017. — V. 5. -№3.
- 3 Bolton D. The role of the cerebral cortex in postural responses to externally induced perturbations // Neur Biob Rev. — 2015. — №57. - 142-155.
4. Cullen K. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. // Trends Neurosci. - 2012. - V. 5. - P. 185-96.
5. Hicks T., Onodera S. The mammalian red nucleus and its role in motor systems, including the emergence of bipedalism and language. // Prog Neurob. — 2012. - V. 96. -. P. 165-75.
6. Smith P. F. et al. Move it or lose it: is stimulation of the vestibular system necessary for normal spatial memory? // Hippocampus - 2010. -Vol. 20. - P. 36—43.

Abstract.

O.M. Bazanova

SUPPORT AFFERENTATION IMPACT ON PSYCHOLOGICAL

The growing body of evidence that supports the role of postural responses of plantar forefoot area have significance not only in highly sophisticated neural network for controlling upright balance, but in human affective and cognitive functions will be presented in this review. Although historically these reactions were considered within the sub cortical domain, mounting evidence reveals a distributed cerebral network for sensorimotor integration in postural control and psycho-motor performance

Keywords: support afferentation, postural control, emotions, cognitive functions, psychomotor performance, stabilometry, EEG, EMG

УДК: 612.886

А.А. Мельников, Р.Ю. Николаев, А.Д. Викулов, С.В. Абрамова

**ЭФФЕКТ ПОСТУРАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ
ПРИ МНОГОКРАТНОМ ПОВТОРЕНИИ ТЕСТА С ТОЛКАЮЩИМ
ВОЗДЕЙСТВИЕМ У СПОРТСМЕНОВ**

ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. физического воспитания, Ярославль Россия

Резюме. С помощью стабилографии исследована динамика постуральной реакции при многократном повторении теста с толкающим воздействием у спортсменов-любителей. Установлено, что, в целом, улучшение постуральной реакции (уменьшение амплитуды отклонения и скорости реакции) происходит быстро, к третьей попытке показатели стабилизируются. У спортсменов амплитуда отклонения и скорость восстановления позы при закрытых глазах были меньше, однако скорость постурального обучения не отличалась от не спортсменов.

Ключевые слова: регуляция позы, нарушение равновесия, восстановление позы, стабилография, тренировка баланса, спортсмены.

Актуальность. Известно, что способность выполнять постуральные задания на равновесие прогрессирует под влиянием повторения тестов [1]. Данный эффект известен как постуральное обучение. В быту и спорте человек сталкиваются с внешними толкающими воздействиями, которые выводят его из положения равновесия. Для оценки способности к восстановлению вертикальной позы после маленького толчка мы разработали специальный стабилографический тест. Он позволяет оценить величину отклонения центра давления (ЦД) от исходного уровня, время и скорость восстановления колебаний ЦД после толчка. На основе предшествующих работ [1,2] мы ожидаем, что степень отклонения и время восстановления ЦД будут уменьшаться, а точность восстановления под влиянием небольшого толчка будет увеличиваться по мере повторения задания. Предполагается также, что эти особенности «постурального обучения» будут протекать быстрее у спортсменов. Цель работы – изучить скорость развития эффекта обучения при многократном повторении толкающих воздействий на вертикальную позу у спортсменов-любителей силовых видов спорта.

Материал и методы исследования. Обследовано 10 спортсменов-любителей силовой направленности и 20 контрольных лиц с одинаковой антропометрией. В тесте с толкающим воздействием испытуемому, стоящему на стабилотренинге (ОКБ РИТМ. Таганрог) с вытянутыми вперед руками, наносили небольшой толчок (1 кг) в

руки с помощью маятника (отклонение назад). Тест выполнялся двадцать раз (сначала 10 раз с открытыми, затем 10 - с закрытыми глазами и наоборот) с интервалом 1 минута между повторами. На основе анализа стабิโลграммы по сагиттали рассчитывали амплитуду отклонения ЦД после толчка (Amp, мм), время (T, сек) и скорость восстановления положения ЦД после толчка (V, мм/сек), а также классические стабิโลграфические показатели для оценки устойчивости вертикальной позы до и после толчка. ANOVA для повторных измерений использован для оценки эффекта повторения на постурографические показатели.

Результаты. Эффект повторения. Постуральная устойчивость с ОГ и ЗГ в период перед толчком по данным линейной скорости и амплитуды колебания по осям X и Y не изменялась в процессе повторения. Эффект обучения не выявлен для показателей: латентного периода и времени реакции, а также точности восстановления исходного положения ЦД как в тесте с ОГ, так и с ЗГ. Однако Amp и V реакции по сагиттали существенно (ANOVA, $p < 0,001$) снижались в результате повторения теста. Снижение Amp достигало 21,1% ($p < 0,01$) в третьей попытке, а уменьшение V - 38,4%, ($p < 0,001$) во второй попытке, после чего показатели выходили на плато.

Повторение теста оказывало существенное влияние на показатели при сравнении условий ОГ с ЗГ. При ЗГ скорость колебания ЦД, Amp и V реакции были выше, чем при ОГ ($p < 0,01$) при условии однообразного начала теста с ОГ или с ЗГ. Однако предварительные повторения ведут к снижению показателей реакции на толчок в последующих тестах независимо от сенсорных условий тестирования.

Различия эффекта повторения между группами спорт и контроль. Существенных различий эффекта повторения между спортсменами и контролем по данным ANOVA по Amp и T реакции по сагиттали при ОГ и ЗГ не выявлено. Однако скорость колебаний ЦД у спортсменов ($p < 0,05$ при ОГ) в период спокойного стояния до толчка была ниже. Также, среднее значение за 10 попыток AMP ($p < 0,01$), V реакции ($p = 0,020$) по сагиттали в условиях ЗГ, а также AMP ($p < 0,01$), V реакции ($p < 0,05$) на толчок по фронтالي в условиях ОГ (оба $p < 0,05$) были существенно меньше у спортсменов по сравнению с контролем.

Выводы. При многократном повторении теста с толкающим воздействием регистрируются эффекты постурального обучения, что проявляется в уменьшении Amp и V восстановления исходного уровня ЦД в ответ на толчок. Эффект обучения начинает проявляться практически со второй попытки: к третьему повторению показатели реакции на толчок стабилизируются на новом уровне, что согласуется с результатами работ, исследующих эффект повторения на динамическое равновесие [2]. Эффект обучения компенсирует дефицит зрительной информации при последующем выполнении теста с закрытыми глазами, что проявляется в уменьшении амплитуды и скорости реакции на толкающее воздействие. Спортсмены-любители, тренирующиеся силовыми нагрузками, не отличались более быстрым развитием эффекта обучения при повторении теста, однако устойчивость вертикальной позы, амплитуда реакции и время восстановления после толчка у спортсменов в среднем меньше, чем у мало активных людей.

Список литературы.

1. Hansen M. S. The reliability of balance tests performed on the kinesthetic ability trainer (KAT 2000). / M. S. Hansen, B. Dieckmann, K. Jensen, B. W. Jakobsen // *Knee Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc.* – 2000. – Vol. 8. – № 3. – P. 180-185.
2. Nordahl S. H. Static stabilometry and repeated testing in a normal population. / S. H. Nordahl, T. Aasen, B. M. Dyrkorn, S. Eidsvik, O. I. Molvaer // *Aviat. Space Environ. Med.* – 2000. – Vol. 71. – № 9. – P. 889-893.

Abstract.

A.A.Melnikov, R.Yu. Nikolaev, A.D. Vikulov, S.V. Abramova

THE EFFECT OF POSTURAL LEARNING DURING MULTIPLE REPETITIONS OF THE PUSHING IMPACT TEST IN AMATEUR ATHLETES

YSPU named after K.DUshinsky, Dep. of Physical Education Yaroslavl, Russia

The dynamics of improvement of the postural reaction in response to the pushing action was investigated during multiple repetition of the postural test with stabilography in amateur athletes. It was found that the improvement of the postural reaction (decrease in the amplitude of the deviation and the reaction rate) occurs rapidly namely the indices stabilized to third samples. The amplitude of the posture deflection and recovery rate were less in athletes, however, the speed of postural learning.

Keywords: postural control, balance disturbance, balance recovery, stabilography, balance training, athletes.

УДК: 621

**Pozzo Renzo¹, Simone Michelis¹, Riccardo Liotta¹, Mattia Fabbro¹, Filippo Zanin¹,
RELATIONSHIPS BETWEEN POSTURAL CONTROL MECHANISM UNDER
STATIC AND DYNAMIC BALANCE TASKS AND THE STRENGTH OF TRUNK
MUSCLES AMONG YOUNG BOYS**

University of Medicine of Udine, Department of Motor Science, Italy

Резюме. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4]. The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinated jump capacity of young boys aged 15 to 19 years with no special training curriculum.

Ключевые слова: Balance test, trunk strength, jump performance, young males.

Introduction.

The ability of the nervous system to detect joint positions, movement directions and force applications is mainly processed by sensory afferents. Thus human posture and motion are controlled by a complex interaction of centrally and peripherally neuronal networks. Proprioception is a basic information source for the control of body movements basically in the context of balance regulation. Both components, balance control and joint stabilization, already interact in simple tasks like the upright stance [1]. For the upright posture a good developed muscle system in the trunk is necessary. On the other hand, a balanced muscle system of the trunk provides an advantage in the prevention of various consequences of back pain [2]. Muscle strength reaches peak values between 25 and 35 year of age, while during the pubertal phase substantial variations occur [3]. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4]. The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinative jump capacity of young boys aged 15 to 19 years with no special training curriculum.

Methods.

The reference population comprised 125 healthy boys aged 15 to 19 years. The conditions to be included in the experimental population were: BMI less than 22 kg/m², no back pain, no specific sport specific training adaptations. A tilting computerized plate for upright dynamic balance analysis (Delos) was used. Subjects had to maintain the horizontal level of the plate as long as possible for 20s. Referring to the absolute horizontal position of the supporting plane average error, tilting velocity and rotation axis were calculated. Different tasks conditions were tested: open and closed eyes (OE, CE), bipedal and single leg standing position (BP, MP) in the sagittal and frontal planes (SAG, FRO). A specific apparatus for testing the isometric strength of trunk muscles on the SAG and FRO plane during upright was used [5]. Power and coordination patterns during standing jumps (SJ), countermovement jumps (CMJ) and jumps with 360° flight rotation (J360) were evaluated by means of a Kistler platform. Video sequences were collected for qualitative and kinematic late analysis.

Results.

Strength values of trunk muscles in the SAG-plane differ between 15yr and 18-19 yr subjects, whereas no significant differences were observed in the FRO-plane.

In the dynamic balance test 15yr subjects show the greatest score variability during the BP-SAG and OE conditions. On the FRO-plane values for left MP standing conditions were better than for right single leg. No clear relationship between age classes and balance score could be identified. Indeed, among clusters of all subjects, some relationships between CMJ, J360 and dynamic balance scores were determined. High values of trunk extension (800 N) associated with lower level of flexion (400 N) are correlated with a backwards body's alignment during the SAG balance test. Others aspects regarding the influence of cognitive concomitant task during balance and the back and hamstring flexibility will be discussed.

Список литературы.

1. Gruber, M., Bruhn, S. & Gollhofer, A. (2000). Training induced adaptations of functional stability of the knee joint. In: Proceedings of 5th Annual Congress of the European College of Sport Science.
2. Burton, A. K. (2005). How to prevent low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* Vol. 19, No. 4, pp. 541–555.
3. Lynch, N. A., E. J. Metter, R. S. Lindle, J. L. Fozard, J. D. Tobin, T. A. Roy, J. L. Fleg, and B. F. Hurley (1999). Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *J. Appl. Physiol.* 86(1): 188–194.
4. Gualtieri D., Cattaneo A., Sarcinella R., · Cimadoro G., ·Alberti G. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur soccer players of different ages. *Sport Sci Health* (2008. 3:73–76
5. Scheuer M., Friedrich M. (2010). Reliability of isometric strength measurements in trunk and neck region: patients with chronic neck pain compared with pain-free persons. *Arch Phys Med Rehabil* 91: 1878:83

Abstract.

Pozzo, Renzo , Simone Michelis , Riccardo Liotta , Mattia Fabbro , Filippo Zanin
RELATIONSHIPS BETWEEN POSTURAL CONTROL MECHANISM UNDER STATIC AND DYNAMIC
BALANCE TASKS AND THE STRENGTH OF TRUNK MUSCLES AMONG YOUNG BOYS

University of Medicine of Udine, Dep. of Motor Science, Italy

Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4]. The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinated jump capacity of young boys aged 15 to 19 years with no special training curriculum.

Keywords: Balance test, trunk strength, jump performance, young males.

А.В. Александров, А.А. Фролов

**"ЕСТЕСТВЕННЫЕ СИНЕРГИИ" КАК НЕЗАВИСИМЫЕ ЕДИНИЦЫ
ДВИГАТЕЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ У ВЕРТИКАЛЬНО СТОЯЩЕГО
ЧЕЛОВЕКА И АНТРОПОМОРФНОГО РОБОТА**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук,
Москва, Россия*

Резюме. В настоящей работе на примере движений корпуса в сагиттальной плоскости у вертикально стоящего человека и антропоморфного робота исследуется принцип независимого двигательного управления "естественными синергиями". Естественные синергии являются движениями вдоль собственных векторов динамического уравнения.

Ключевые слова: двигательная координация, синергия, моторный контроль, поза и движение, многосуставное движение.

В настоящей работе на примере движений корпуса в сагиттальной плоскости у вертикально стоящего человека и антропоморфного робота исследуется принцип независимого двигательного управления "естественными синергиями". Естественные синергии являются движениями вдоль собственных векторов динамического уравнения. Эти движения являются уникальными, поскольку они демонстрируют одновременно, как "кинематическую", так и "динамическую" синергии. Исследуется координация естественных синергий в условиях стояния на широкой и узкой опорах. Показано, что экспериментально наблюдаемая координация близка к оптимальной, обеспечивающей минимальные перемещения центра давления. Это гарантирует сохранение положения центра давления в площади опоры, необходимое для поддержания равновесия.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-04-05598а, РФФИ 16-04-00962а, 16-29-08247 офи-м.

Список литературы.
нет

Abstract.

A.V. Alexandrov, A.A. Frolov

**"NATURAL SYNERGIES" AS INDEPENDENT UNITS OF MOTOR CONTROL IN A VERTICALLY
STANDING HUMAN AND ANTHROPOMORPHIC ROBOT**

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Science

In the present work, the principle of independent motor control of "natural synergies" is studied using the example of body movements in the sagittal plane of vertically standing human and anthropomorphic robot. Natural synergies are movements along the eigenvectors of the dynamic equation.

Keywords: Motor coordination, synergy, motor control, posture and movement, multijoint movement

УДК: 612.8

А.В. Ковалева, А.И. Кузнецов

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СТУДЕНТАХ СПОРТИВНОГО ВУЗА

ФГБУН НИИ Нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия; ГКУ "ЦСТиСК"

Москомспорта, Москва, Россия

Резюме. Исследовалась взаимосвязь между исполнительными функциями, вегетативными параметрами и показателями поддержания позы и управления балансом. Студенты выполняли тест на рабочую память, тест Струпа, у них регистрировались физиологические показатели, также они выполняли задание на стабиллоплатформе. Невысокое развитие таких исполнительных функций, как перераспределение внимания, переключаемость, ингибирование, сопровождается также плохими показателями по поддержанию позы и управлению балансом.

Ключевые слова: исполнительные функции, Schuhfried (Vienna Test), тест Струпа, стабиллометрия, центр давления, автономная нервная система, ЭЭГ, студенты.

Введение. Исполнительные функции (executive functions) представляют собой набор функций, которые контролируют другие когнитивные функции и управляют ими. Чаще всего к ним относятся следующие: рабочая память, ингибирование, обновление информации, переключаемость, планирование, коррекция ошибок, перераспределение ресурсов внимания [3, 5]. В последнее время появляется все больше исследований о наличии связей между исполнительными функциями и параметрами вариабельности ритма сердца и другими вегетативными параметрами [4]. Стабиллометрия широко применяется как в науке, так и в клинике для оценки состояния системы поддержания баланса и управления позой, а также для развития и тренировки этих навыков. В программном обеспечении для стабиллоплатформ имеются так-называемые двигательно-когнитивные тесты, которые применяются для объективной оценки реального результата выполнения инструкции в системе с биологической обратной связью, где оценивается также "физиологическая цена" результата по стабиллометрическим показателям [2]. То есть, выполнение заданий на стабиллоплатформе с биологической обратной связью может задействовать и некоторые исполнительные функции.

Целью настоящего исследования было выявление взаимосвязей между успешностью выполнения заданий на исполнительные функции, заданий на стабиллоплатформе и вегетативными параметрами у студентов.

Методы. Выборку составили 13 студентов РГУФКСМиТ. Исполнительные функции оценивались при помощи тестов на программно-аппаратном комплексе Schuhfried (Vienna Test). Использовали следующие тесты: тест Струпа (на ингибирование, переключаемость, внимание), Determination test (на переключение, shifting), тест на пространственную рабочую память. Отдельно проводился тест на слежение за несколькими движущимися объектами Neurotracker, результаты выполнения которого отражают не только функции внимания, но и рабочей памяти и ингибирования. Физиологические показатели регистрировались на полиграфе фирмы ThoughtTechnology: ритм сердца, мощности основных ритмов ЭЭГ (от одного канала

Cz монополярно), частота основного пика альфа-ритма, электромиограмма мышц лба, кожная проводимость, температура пальцев руки, частота и амплитуда дыхания. Стабилометрические измерения проводились при помощи стабилотрассы фирмы Биомера и соответствующего программного обеспечения STPL.

Результаты. Корреляционный анализ связей между параметрами стабилотрии и результатами выполнения тестов на исполнительные функции показал, что есть значимые коэффициенты корреляции с результатами теста Струпа. Так, площадь колебаний центра давления (ЦД) при открытых глазах положительно коррелирует с количеством неверных реакций (+0.78) в тесте Струпа. Также выявлен положительный коэффициент корреляции между скоростью перемещения ЦД при закрытых глазах и количеством неверных реакций (чтение конгруэнтно) (+0.84) в тесте Струпа. Таким образом, чем ниже показатели по ингибированию, переключаемости и больше влияние интерферирующих стимулов, тем и хуже показатели на стабилотрассе. Есть связь и результатами выполнения теста на слежение за множественными объектами (Neurotracker) и площадью перемещения ЦД (-0.77), которая означает более высокие показатели внимания (а также рабочей памяти и ингибирования) у испытуемых с меньшей площадью, то есть с лучшим балансом. Связи с вегетативными показателями отражают следующее: если в фоне испытуемый демонстрировал парасимпатический тонус и высокую вариабельность ритма сердца, то он хуже выполняет задания на стабилотрассе.

Выявлены значимые положительные коэффициенты корреляции между степенью напряжения мышц лба (по электромиограмме) с увеличением времени реакции и количеством неверных ответов в тесте Струпа, что можно расценивать как отражение высокого психоэмоционального напряжения [1]. Также были выявлены достоверно более высокие значения мощности альфа-ритма у студентов с высокими баллами за выполнение двигательно-когнитивной пробы.

Заключение. Существуют тесные взаимосвязи между результатами выполнения заданий на некоторые исполнительные функции и стабилотрическими показателями. Невысокое развитие таких исполнительных функций, как перераспределение внимания, переключаемость, ингибирование, сопровождается также плохими показателями по поддержанию позы и управлению балансом. Вегетативный баланс, также связан как со способностью поддержания позы, так и с исполнительными функциями.

Список литературы.

1. Базанова О. М. и др. Влияние альфа-, ЭМГ-биоуправления и техник произвольной саморегуляции на показатели вариабельности сердечного ритма // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12. – №. 2.
2. Кубряк О. В., Гроховский С. С. Статические двигательно-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции // М.: Миска. – 2012.
3. Fuster J. M. Executive frontal functions // Experimental brain research. – 2000. – Т. 133. – №. 1. – С. 66-70.
4. Hovland A. et al. The relationships among heart rate variability, executive functions, and clinical variables in patients with panic disorder // International Journal of Psychophysiology. – 2012. – Т. 86. – №. 3. – С. 269-275.
5. Miyake A., Friedman N. P. The nature and organization of individual differences in executive functions

Abstract.

A.V. Kovaleva, A.I. Kuznetsov

EXECUTIVE FUNCTIONS, AUTONOMIC FUNCTIONS AND POSTURAL CONTROL: A PILOT STUDY OF THE STUDENTS

P.KAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; Sports Center of Innovative Technologies and Teams Exercise Training, Moscow Sports Committee, Moscow, Russia

The aim of our research was to reveal some interactions between executive functions (EF), autonomic tone and balance characteristics in students. They performed working memory test, Stroop test and determination test. Physiological and stabilographic assessment was conducted as well. Results of this research suggest that poor results in EF (attention control, shifting, inhibition) associate with low results in postural and balance control.

Keywords: executive functions, Schuhfried (Vienna Test), Stroop test, stabilometry, center of gravity, autonomic nervous system, EEG, students

УДК: 612.8

О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю. Шлыков

**СЕНСОМОТОРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПОДДЕРЖАНИЯ
ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ПРИ АССИМЕТРИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СТОЯНИЯ**

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. При стоянии с нагрузкой на одну ногу поддержание позы происходило в основном за счет управления положением центра давления (ЦД) нагруженной ноги. Отклонение от вертикали было больше при вибрации мышц нагруженной ноги. Сравнение движения ЦД при асимметричных условиях стояния (подвижная и неподвижная опора, рифленая и гладкая опорная поверхность) показало, что поддержание позы осуществляется на основании афферентных сигналов, дающих более точную информацию о положении тела.

Ключевые слова: вертикальная поза, асимметричная нагрузка на ноги, опорная афферентация.

Изучали влияния характера позных задач на использование сенсорных сигналов разной модальности. Для этого исследовали особенности поддержания вертикальной позы у человека при стоянии с разным распределением нагрузки между ногами. При поддержании вертикальной позы регистрировали движения общего центра давления (ОЦД) и центра давления (ЦД) каждой ноги при стоянии с симметричной нагрузкой на ноги, с переносом тяжести на правую и левую ногу [1]. В условиях симметричной нагрузки на ноги траектория движения ЦД отдельной ноги происходило вдоль прямой линии с небольшими отклонениями в сторону, тогда как движение общего ЦД, которое представляло собой кривую, часто меняющую направление и заполняющую некоторую область. При переносе тяжести на одну ногу движение ЦД нагруженной ноги было таким же, как и при симметричной нагрузке на ноги. Движение ЦД ненагруженной ноги происходило по хаотичной траектории. При переносе тяжести на одну ногу корреляция между движениями ЦД левой и правой ноги снижалась по сравнению со стоянием с симметричной нагрузкой на ноги. Скорость движения ЦД нагруженной ноги возрастала в сагиттальном направлении, но не изменялась во фронтальном. Скорость ЦД ненагруженной ноги не изменялась в сагиттальном направлении и возрастала во фронтальном. Таким образом, при переносе тяжести на

одну ногу поддержание позы происходит в основном за счет управления положением ЦД нагруженной ноги.

В другой серии экспериментов у стоящего испытуемого исследовали смещение ОЦД и ЦД одной ноги при вибрации ахилловых сухожилий одной или обеих ног во время стояния человека с симметричной нагрузкой на ноги и с переносом нагрузки на одну ногу [2]. Смещение ЦД при односторонней вибрации ахилловых сухожилий зависело как от стороны приложения вибрации, так и от распределения нагрузки на ноги. При стоянии с разной нагрузкой на ноги смещение ОЦД было больше, если вибрация была приложена к нагруженной ноге. Для одной ноги смещение ЦД этой ноги было больше, если и вибрация, и нагрузка были приложены к ней. Вибрация ненагруженной ноги вызывала смещение ЦД в контралатеральной нагруженной ноге. Можно предположить, что асимметрия позы и односторонняя вибрация мышц ног изменяют внутреннее представление о положении оси тела относительно вертикали, что влияет на смещение ЦД одной ноги в ответ на афферентную стимуляцию мышц ноги.

Поддержание вертикальной позы при расположении обеих ног на неподвижных опорах, происходит за счет управления ЦД обеих ног. При переносе тяжести на одну ногу поддержание позы происходило в основном за счет управления положением ЦД нагруженной ноги [3]. Когда ноги находились на опорах разной степени подвижности, поддержание равновесия производилось ногой на неподвижной опоре. Похожий результат наблюдался как при симметричной нагрузке на ноги, так и при стоянии с нагрузкой на одну ногу. Наличие под ногой подвижной опоры, даже если нога была нагружена, приводило к тому, что движение ее ЦД было меньше по сравнению с разгруженной ногой на неподвижной опоре.

Поддержание вертикальной позы исследовали при стоянии на опорах с разной структуры [4]. Движение ЦД каждой ноги и ОЦД сравнивали при обычном стоянии и стоянии с шипованным ковриком (ШК) под одной ногой. Во время стояния на гладком полу при неравномерном распределении нагрузки между ногами движение ЦД нагруженной ноги было больше, чем разгруженной. При стоянии одной ногой на ШК движение ЦД этой ноги составляло около 60% от его перемещения на гладком полу и не зависело от нагрузки на ногу. При опоре одной ногой на ШК, поддержание равновесия при любом распределении веса между ногами осуществлялось преимущественно ногой, стоящей на гладкой опоре и создающей необходимый момент силы, компенсирующий колебания тела. Предполагается, что дополнительная стимуляция различных поверхностных и глубоких рецепторов подошвы стопы, возникающая при опоре на ШК затрудняла определение положения ее ЦД. Управление равновесием в этих условиях осуществлялось преимущественно ногой, опирающейся на ровный пол, афферентные сигналы от которой точнее отражали положение ЦД.

Полученные результаты указывают на то, что при стоянии система поддержания равновесия вертикальной позы адаптируется как к распределению нагрузки между ногами, так и к свойствам опоры под ногой. При этом для сохранения равновесия в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
большой степени используются сенсорные сигналы, дающие однозначную информацию о движении тела.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ № 15-04-02982

Список литературы.

1. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Особенности поддержания вертикальной позы при неравномерной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 65.
2. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Воздействие вибрации ахилловых сухожилий на вертикальную позу человека при несимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 1. С. 82.
3. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние подвижной опоры под одной ногой на вертикальную позу человека при асимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 3. С. 57.
4. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние структуры опорной поверхности под стопой на поддержание вертикальной позы при разном распределении нагрузки между ногами // Физиология человека, 2016, том 42. № 4. с. 61.

Abstract.

O.V.Kazennikov, T.B.Kireeva, V.Yu.Shlykov

SENSORIMOTOR INTEGRATION DURING MAINTAINING OF A VERTICAL POSTURE UNDER ASYMMETRIC STANCE CONDITION

Institute for Information Transmission Problems RAS

The position of the center of pressure (CP) of the loaded leg was under stronger control during asymmetric leg load. The muscle vibration had greater effect when the loaded leg was stimulated. The vertical posture was maintained by controlling of the position of the CP of the leg on a fixed rather movable support, on a smooth but not on a rippled surface. Thus, the control of a vertical posture is based mainly on afferent signals giving more accurate information about the position of the body.

Keywords: vertical posture, asymmetric leg load, support afferentation

УДК: 612

Л.Е. Амирова, Н.В. Шишкин, В.В. Китов,

А.А. Савеко, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская

РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОНТРОЛЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ДО И ПОСЛЕ 5-СУТОЧНОЙ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ

*Государственный научный центр Институт медико-биологических проблем РАН,
Москва, Россия*

Резюме. Известно, что зрение играет важную роль в контроле позы, и можно предположить, что мышечные команды, обеспечивающие коррекцию вертикальной стойки, после ее возмущения при наличии зрительных сигналов формируются быстрее и точнее, чем в их отсутствии. Хотя при удержании вертикального положения зрительная информация не всегда является ведущей, при ее отсутствии качество контроля позы существенно снижается.

Ключевые слова: позная устойчивость, зрительная обратная связь, "сухая" иммерсия.

Введение.

Известно, что зрение играет важную роль в контроле позы, и можно предположить, что мышечные команды, обеспечивающие коррекцию вертикальной стойки, после ее возмущения при наличии зрительных сигналов формируются быстрее и точнее, чем в их отсутствии. Хотя при удержании вертикального положения зрительная информация не всегда является ведущей, при ее отсутствии качество

контроля позы существенно снижается. При переходе к невесомости роль зрительной информации существенно возрастает, поскольку афферентный приток от других рецепторов, участвующих в регуляции позы, уменьшается, искажается или полностью подавляется. Исходя из вышеизложенного, в настоящем эксперименте была предпринята попытка определить, как выключение зрительной информации изменит параметры вертикальной стойки после воздействия 5-суточной опорной разгрузки.

Методика.

В исследовании приняли участие 20 молодых мужчин-добровольцев, средний возраст которых составил $26,4 \pm 6,4$ лет, рост - $1,76 \pm 0,041$ м, вес - $69,7 \pm 7,3$ кг, ИМТ $22,5 \pm 1,9$ кг/м². Исследования были проведены в соответствии с Хельсинской декларацией и одобрены биоэтической комиссией ГНЦ РФ — ИМБП РАН.

Для воспроизведения эффектов микрогравитации использовали модель «сухой» иммерсия (СИ), длительность пребывания в которой составила 5 суток. Устойчивость позы определяли с использованием метода стабилотграфии. Стабилотграфическое исследование проводили до погружения в иммерсию, непосредственно после ее окончания и на 2 сутки периода восстановления. В первом стабилотграфическом обследовании все испытуемые выбирали комфортную для себя позицию стоп (европейская стойка), положение которых фиксировалось и воспроизводилось в каждой следующей сессии. Перед тестом испытуемым давалась инструкция «Стоять спокойно и ровно», сфокусировав взгляд перед собой. По условиям теста испытуемые вставали на стабилотплатформу из положения лежа, стояли 1 минуту с открытыми глазами (ГО), а затем 1 минуту — с глазами закрытыми (ГЗ). Степень контроля позы определяли сопоставляя характеристики стабилотграмм, зарегистрированных при стоянии с открытыми и закрытыми глазами, используя при этом коэффициент Ромберга (КР), который высчитывался по формуле $KP = (S_{\text{глаза закрыты}} \times 100\%) / (S_{\text{глаза открыты}})$, где S это - площадь опоры.

Для регистрации стабилотграммы использовалась стабилотплатформа «Стабилан-01» (ОБК «Ритм», Россия). Статистическая обработка данных проводилась в GraphPad Prism 6 с применением однофакторного дисперсионного анализа. Результаты представлены в процентах по отношению к фону.

Результаты.

Анализ данных выявил разнонаправленность реакции на воздействие «сухой» иммерсии, из-за чего было принято решение сгруппировать испытуемых по схожести реакций.

В фоне площадь опоры в обеих группах после закрытия глаз увеличивалась (в среднем на 25-30%). После завершения СИ, однако, у части испытуемых (семь человек), площадь опоры по сравнению с открытыми глазами увеличивалась (в среднем на 68%). У других тестируемых, число которых составило 13 человек, напротив, при закрытых глазах площадь опоры достоверно снижалась (в среднем на 11%). На вторые сутки периода восстановления средние значения по группам были сопоставимы с до иммерсионными, но разброс значений был большим, чем в фоне.

Обсуждение.

Ранее в литературе описывалось увеличение коэффициента Ромберга после космического полета и его моделей, которое свидетельствует об увеличении вклада зрительной информации в поддержание вертикальной стойки, что является закономерным ожиданием после микрогравитации, когда работа других систем сенсорных нарушена или ослаблена. Однако в нашем исследовании в большинстве случаев мы наблюдали не увеличение, а уменьшение коэффициента Ромберга. Такое явление было отмечено в некоторых других работах, посвященных исследованиям особенностей поздних реакций при возрастных изменениях и некоторых заболеваниях, например, детском церебральном параличе. В нашем случае отмеченный феномен может быть следствием сенсорного рассогласования и отмеченного ранее в условиях микрогравитации снижения порогов опорных раздражений.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.E. Amirova, N.V. Shishkin, V.V. Kitov, A.A. Saveko, E.S. Tomilovskaya, I.B. Kozlovskaya
THE ROLE OF VISUAL FEEDBACK IN CONTROL OF HUMAN VERTICAL STABILITY BEFORE AND AFTER A 5-DAY "DRY" IMMERSION

Russia State Research Center Institute of Biomedical Problems RAS (IBMP)

It is known that visual feedback plays an important role in controlling the posture. It can be assumed that the muscular commands providing correction of the vertical post, after one disturbance in the presence of visual signals, are formed faster and more accurately than in their absence. When holding a vertical position, visual information is not always leading, and in its absence, the quality of posture control is significantly reduced.

Keywords: Postural stability, visual feedback, Dry Immersion

УДК: 612.7

Н.В. Холмогорова, Д.В. Мельникова, Е.С. Семенова
СТРАТЕГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ИДЕОМОТОРНЫХ
ПРОСТРАНСТВЕННО ОРИЕНТИРОВАННЫХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ЗАДАЧ
ФГБОУ ОВ "Московский государственный педагогический университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. В работе исследована роль разноразмерной обратной афферентации в реализации идеомоторного смещения центра давления стоящего человека. Показано, что компоненты афферентного притока в данной идеомоторной задаче используются после обработки в системе внутреннего представления в таком виде, который наиболее удобен для управления смещением ЦД по заданной траектории.

Ключевые слова: идеомоторные двигательные задачи, стабильность, центр давления, сенсорные входы, зрительная память.

Идеомоторные движения давно используются в нейрореабилитации и при тренировке спортсменов. Однако, идеомоторные пространственно ориентированные постральные задачи до настоящего времени остаются мало изученными. С целью исследования стратегии реализации таких задач с помощью компьютерного стабильноанализатора с биологической обратной связью «Стабилан-01-3» были изучены влияния сенсорных входов, сенсорного конфликта и сенсорной памяти разной модальности на мысленное смещение человеком центра давления (ЦД) по траектории треугольника в условиях стоя.

В исследовании приняли участия 25 учащихся в возрасте 18–22 лет. До начала основного исследования была проведена оценка кратковременной зрительной памяти учащихся с помощью теста «Треугольники». Основное исследование включало 4 серии экспериментов. Каждая серия состояла из трех этапов: изучения траектории заданного движения (этап однократного обучения), воспроизведения траектории заданного движения по памяти и идеомоторного движения ЦД по изученной траектории. В первой серии, на этапе обучения, обследуемый смещал ЦД по траектории, задаваемой с помощью движения маркера, рисующего на экране монитора треугольник. Во второй – ЦД человека, стоящего с закрытыми глазами, пассивно перемещали по заданной треугольной траектории. В третьей серии на этапе обучения создавалась ситуация сенсорного конфликта: человек стоял с открытыми глазами в призматических очках, создающих лево-правую инверсию зрительного пространства, а его ЦД пассивно перемещали по заданной треугольной траектории. В четвертой серии на этапе обучения обследуемый следил за движением маркера на экране монитора в условиях сидя. На втором и третьем этапе проведенных исследований глаза обследуемых были закрыты. О точности воспроизведения смещения ЦД по заданной треугольной траектории судили по отклонению координат X и Y вершин и центра треугольника и по площади треугольников, описываемых ЦД человека на каждом этапе исследования.

На основании тестирования зрительной памяти и результатов 2 этапа исследования были выделены учащиеся с преобладанием кратковременной зрительной ($n = 12$), кинестетической ($n = 4$) и зрительно-кинестетической ($n = 9$) памяти. Результаты 3 этапа исследования показали, что модальность преобладающей сенсорной памяти влияет на способность человека реализовывать идеомоторное смещение его ЦД по заданной траектории. Так, у 7, из 12 обследованных с преобладанием зрительной памяти, «Стабилан-01-3» регистрировал идеомоторное смещение ЦД по траектории, визуально заданной человеку в условиях сидя. Площадь треугольника, описываемого ЦД обследуемого в этом случае была в 1,7 - 2 раза меньше, площади треугольника, очерчиваемой ЦД при его реальном перемещении человеком по зрительной памяти ($p < 0,05$). Однако амплитуда колебаний стабิโลграмм при мысленном воспроизведении движения ЦД достоверно превышала их значения, регистрируемые у обследованных в условиях ортоградной позы ($p < 0,5$). Однократное обучение, заключающееся в активном смещении ЦД обследуемым по траектории, заданной с помощью движения маркера, рисующего на экране монитора треугольник, улучшало идеомоторное движение ЦД обследуемых по траектории треугольника ($p < 0,05$). Обучение в условиях сенсорного конфликта и пассивного перемещения ЦД человека по заданной траектории нарушало идеомоторное смещение ЦД обследуемых. У учащихся с преобладанием кинестетической памяти обучение на фоне сенсорного конфликта улучшало идеомоторное движение ЦД. Это проявлялось в увеличении площади треугольника, описываемого ими при мысленном смещении ЦД в 2- 2,5 раза ($p < 0,5$). У учащихся с преобладанием зрительно-кинестетической памяти идеомоторное смещение ЦД на фоне сенсорного конфликта ухудшалось. При этом у учащихся с преобладанием зрительно-кинестетической памяти наблюдалась прямая зависимость между параметрами траектории идеомоторного смещения ЦД и его реального перемещения по зрительно-моторной памяти ($r = 0,69$), а у учащихся с преобладанием кинестетической памяти между параметрами идеомоторного смещения ЦД и его реального перемещения по кинестетической памяти ($r = 0,78$).

Полученные результаты дают возможность предположить, что при реализации идеомоторного пространственно ориентированной постуральной задачи, какой является идеомоторное смещение ЦД стоящего человека, компоненты афферентного притока используются уже после обработки в системе внутреннего представления в таком виде, который наиболее удобен для управления смещением ЦД по заданной траектории.

Список литературы.

1. Пикенхайн Л. Нейропсихологические механизмы идеомоторной тренировки // Вопросы психологии 1980, № 3, С. 116 – 120.
2. Холмогорова Н. В. Роль межсенсорного взаимодействия в реализации идеомоторных пространственно ориентированных постуральных задач. / Н. В. Холмогорова, Е. С. Семенова, Ю. С. Левик / Тезисы XII Международного междисциплинарного конгресса “Нейронаука для медицины и психологии”, М.: МАКС Пресс. 2016. С. 433
3. Холмогорова Н. В. Особенности реализации идеомоторных пространственно ориентированных постуральных движений в зависимости от функциональной асимметрии человека. / Н. В. Холмогорова, Е. С. Семенова / Тезисы VI Российской с международным участием конференции по управлению движением, Казань 2016, С. 44.
4. Koch I. The ideomotor approach to action control: implications for skilled performance / I. Koch, P. Keller, P. Wolfgang // Journal of Sport and psychology 2004, V 2, P. 362 -375.

Abstract.

N.V. Khomogorova, D.V. Melnikova, E.S. Semenova

STRATEGY OF REALIZATION OF IDEOMOTOR SPATIALLY ORIENTED POSTURAL TASKS

Moscow State Pedagogical University, Dep. of Human and Animal Anatomy and Physiology, Moscow, Russia

The role of a different-level inverse afferentation in the realization of the ideomotor bias of the center of pressure (CP) of a standing person is investigated. It is shown that the components of the afferent influx in this ideomotor tasks are used after processing in the internal representation system in the form that is most convenient for controlling the CP displacement along a given trajectory.

Keywords: Ideomotor movements, stabilography, center of pressure, sensory inputs, visual memory

УДК: 612.76

**А.А. Попов¹, Н.С. Меркульева^{1,2}, А.А. Вещицкий¹, О.В. Горский^{1,2},
О.В. Туртикова³, С.А. Тыганов³, Б.С. Шенкман³, П.Е. Мусиенко^{1,2,4}**

ВЛИЯНИЕ ОПОРНОГО СТИМУЛА НА КИНЕМАТИКУ ЛОКОМОТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; ²Институт трансляционной биомедицины СПбГУ; ³ФГБУН Институт медико-биологических проблем, Москва; ⁴Клиника детской хирургии и ортопедии, НИИФ Минздрава России

Резюме. Исследовались изменения кинематических характеристик локомоций после 3-х дневного вывешивания. Выявлена экстензорная установка в суставах нижних конечностей при локомоторной активности. Механическая стимуляция подошвы стоп снижала указанный эффект в дистальных суставах конечностей. Это свидетельствует о влиянии опорной афферентации, отсутствующей при вывешивании, преимущественно на мотонейроны мышц стопы и голени во время развития гипогравитационного двигательного синдрома.

Ключевые слова: микрогравитация, поза, локомоция, скелетная мышца, спинной мозг, опорная афферентация.

В моделях антиортостатического вывешивания задних конечностей, имитирующих эффект микрогравитации, обнаруживаются признаки атрофии волокон скелетных мышц, снижение площади их поперечного сечения и силы сокращения [5]. Изменения происходят и в интрафузальных мышечных волокнах [6]. В исследованиях

по 9-недельному вывешиванию крыс была выявлена гиперэкстензия голеностопных и коленных суставов при выполнении локомоторных и постуральных задач [4]. Предполагается, что снижение афферентации от экстензорных мышц после состояния антиортостатического вывешивания влияет на локомоторный паттерн и приводит к реципрокному торможению сгибательной мускулатуры [3]. Однако, неизвестно, развивается ли данный эффект уже после 3-дневного вывешивания, а также окажет ли на него влияние механическая стимуляция опорной зоны стоп, которая, как было показано ранее, препятствует развитию двигательных нарушений при моделируемой микрогравитации [1].

Целью нашего исследования было выявить компенсаторные изменения опорно-двигательного аппарата при 3-х дневном вывешивании крыс для обеспечения позы и локомоции, а также оценить роль кожной афферентации подошвы стоп задних конечностей в происходящей динамике.

Исследовались 3 группы крыс. Первая – контрольная ($n=4$), вторая – животные после 3-х суточного вывешивания (HS, $n=4$), третья – животные после 3-х суточного вывешивания, сопровождающегося ежедневной механической стимуляцией подошвы стоп (по 4 часа в сутки (DFS, $n=4$)). Результаты оценивались по анализу кинематики движений при ходьбе по тредбану. В ходе анализа локомоторный цикл делился на фазу переноса и опоры. Во время переноса последовательно происходит сгибание (F) в трех основных суставах конечности и затем разгибание в коленном и голеностопном суставах (E1). Во время фазы опоры тазобедренный сустав монотонно разгибается, а в двух дистальных суставах происходит прогибание (подфаза E2), а потом разгибание (подфаза E3) [2].

У животных групп HS и DFS было выявлено значительное увеличение разгибания голеностопного сустава в фазе завершения опоры (E3) и фазе завершения переноса (E1) при ходьбе по тредбану. Однако у животных DFS группы это было выражено в меньшей степени. Схожие результаты были получены для коленного и тазобедренного суставов, однако выраженной разницы между группами HS и DFS не было. Во флексорную фазу (F) амплитуда максимального сгибания в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах во всех группах крыс существенно не отличалась. В фазу завершения переноса (E1) у вывешенных животных, в сравнении с контролем, также наблюдалось увеличение амплитуды разгибания в коленном и тазобедренных суставах. Однако у крыс HS по сравнению с контрольной группой определялось снижение тыльного сгибания проксимальных фаланг в фазе завершения переноса (E1). Для животных DFS данный феномен был характерен в меньшей степени. У вывешенных животных наблюдалось удлинение фазы опоры и увеличение латерального отклонения таза при ходьбе.

Данные результаты показывают нарушение контроля позы и локомоции в обеих группах вывешенных животных. Выявленная экстензорная установка в голеностопных, коленных и тазобедренных суставах нижних конечностей в фазе опоры локомоторного цикла при сохраненных параметрах сгибания в фазе переноса могут свидетельствовать о нарушении спинальных механизмов реципрокного торможения мышц флексоров и экстензоров, развивающихся в течении 3-х дневного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова вывешивания. Стимуляция подошвы стоп снижает указанные эффекты в голеностопном и плюснефаланговых суставах, но незначительно влияет на коленный и тазобедренный суставы. Это свидетельствует о влиянии опорной афферентации, отсутствующей при вывешивании, преимущественно на мотонейроны мышцы стопы и голени во время развития гипогравитационного двигательного синдрома.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-29-01034-офи_м и гранта президента РФ МД-1018.2017.7.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Росс. Физиол. ж. им. И. М. Сеченова, 2004, Т. 90, №5, С. 508-521
2. Шик М. Л. Управление наземной локомоцией млекопитающих животных // В кн.: Физиология движения. – Л. Наука, 1976. – С. 234-275.
3. Canu MH, Falempin M Effect of hindlimb unloading on two hindlimb muscles during treadmill locomotion in rats // Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;75(4):283-8.
4. Ohira Y, Nomura T, Kawano F, Sato Y, Ishihara A, Nonaka I Effects of nine weeks of unloading on neuromuscular activities in adult rats // J Gravit Physiol. 2002 Dec;9(2):49-59.
5. Winiarski AM, Roy RR, Alford EK, Chiang PC, Edgerton VR. Mechanical properties of rat skeletal muscle after hind limb suspension // Exp Neurol. 1987 Jun;96(3):650-60
6. Zhao XH, Fan XL, Song XA, Wu SD, Ren JC, Chen MX. Influence of 14-day hind limb unloading on isolated muscle spindle activity in rats // J Muscle Res Cell Motil. 2010 Sep;31

Abstract.

A. Popov, N. Merkulyeva, A. Veshchitskii, O. Gorsky, O. Turtikova, S. Tiganov, B. Shenkman, P. Musienko
INFLUENCE OF AFFERENT INPUT FROM FOOT SUPPORT ZONES TO KINEMATICS OF
LOCOMOTOR ACTIVITY IN HINDLIMBS UNLOADING CONDITION

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nabMakarova, Saint Petersburg, Russia Institute of Biomedical Problems, Khoroshevskoe road, a, Moscow, Russia, Institute of Translational Biomedicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Universitetskaya nab/, Russia

Impairment of kinematics characteristics during locomotion has been examined in rats after 3-days of hindlimb unloading. We have found hyperextension pattern of hindlimb joints in locomotion activity. Plantar mechanical stimulation reduced this changes mostly in distal joints. It shows influence of afferent input from foot support zones predominantly on motoneurons of foot and ankle.

Keywords: hindlimb unloading, posture, locomotion, skeletal muscle, spinal cord, foot afferentation

УДК: 612.825.58 + 612.83

Ю.В. Лунандин

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА

ФГБОУ ВО ПетрГУ, медицинский институт, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Петрозаводск, Россия

Резюме. Терморегуляция – функциональная система не располагающая собственными эффекторами для регуляции констант внутренней среды и потому вовлекающая в этот процесс эффекторы других систем.

Ключевые слова: двигательные единицы, терморегуляторная и поструральная активность, мотонейронный пул.

Дискуссия об особенностях функциональной системы терморегуляции возникла, казалось бы, случайно, когда академик В.Н. Черниговский обсуждая в своей статье «К характеристике современного этапа в развитии концепции о кортико-висцеральных взаимоотношениях» [3] вскользь, но как всегда очень образно заявил буквально следующее: «Мы не внесли в уровень III систему терморегуляции, хотя именно в отношении неё имеются данные, позволяющие признать в ней едва ли не

«классический» образец принципа автоматического регулирования. Нам казалось всё же более осмысленным выделить её особо, поскольку в процесс терморегуляции вовлекается и циркуляторная система, и обмен веществ в тканях, и выделительная система (потовые железы), и дыхание. В некотором смысле система терморегуляции могла бы рассматриваться как своеобразная «надсистема».

На это заявление ответила проф. О.П. Минут-Сорохтина. «Рассматривая принципы регулирования вегетативных функций – писала она – В.Н. Черниговский справедливо видит в терморегуляции своего рода «надсистему», не располагающую «собственными» эффекторами и потому вовлекающую эффекторные органы многих других более древних физиологических систем» [2]. Далее она писала: «Терморегуляция действительно может называться «надсистемой», но «надсистемой» по горизонтали, и называть её «надсистемой» по вертикали было бы неправильным, поскольку в конфликтных ситуациях физиологическая реакция терморегуляции всегда оказывается субдоминантной и уступает арену другим жизненно важным функциям».

Такое положение системы терморегуляции среди других систем, регулирующих константы внутренней среды организма, может быть объяснено относительно поздним становлением гомеотермии в процессе эволюции. Это приводит к усложнению регуляторных механизмов, выполняемых одними и теми же органами, а также к созданию в известных условиях конфликтных ситуаций, противоречий в борьбе за конечный общий путь.

В плоскости этой дискуссии мы провели свои исследования на кошках под хлоралозо-уретановым наркозом 50+500 мг/кг с премедикацией метацином. Цель исследования: рассмотреть, как терморегуляция вовлекает двигательную систему в процесс дополнительного теплообразования через включение так называемой терморегуляционной мышечной активности (ТМА), т.е. терморегуляционному тону и холодовой дрожи.

Животных охлаждали по разработанной нами ранее методике [1]. ТМА регистрировали в виде активности отдельных двигательных единиц (ДЕ) с помощью игольчатых серебряных электродов. Активность ДЕ протекала с частотой 4^{12} имп/с, что соответствовало режиму одиночных сокращений. Скорость проведения этих, вызванных охлаждением импульсов, отводимых от аксонов мотонейронов (65 ДЕ) во время ТМА составила 35-75 м/с, т.е. не превышала скорости, установленной для аксонов малых α -мотонейронов, организующих медленные ДЕ типа S.

В соответствии с концепцией о существовании стереотипных двигательных программ, как основы моторных актов весьма вероятно, что ТМА возникает по программе постуральной мышечной активности (ПМА). Можно полагать, что в основе этой программы лежит избирательное вовлечение в активность устойчивых к утомлению ДЕ типа S.

Электромиографическая картина ТМА характеризовалась активностью ДЕ частотой 4^{12} имп/с и вариабельностью межимпульсных интервалов 8-40 мс. При ТМА большинство пар ДЕ функционировали асинхронно. Частотный режим 4^{12} имп/с для ДЕ этого типа является режимом одиночных сокращений, что характерно как для ТМА, так и для ПМА. Более того, между ТМА и ПМА нет видимых противоречий: выключение поздней активности, которое происходит в состоянии невесомости у космонавтов, выключает и ТМА, в результате чего наблюдается снижение температуры тела.

Завершая, в качестве примера я привожу заключительный тезис из уже упомянутой статьи [3], который, как мне кажется, отражает дискуссионный стиль, характерный для Владимира Николаевича ... «Не разделяя точки зрения о регулирующем гесп. управляющем действии коры больших полушарий на внутренние органы, мы отнюдь не имеем целью умалить огромное значение концепции К.М. Быкова. Мы старались показать, что на современном уровне наших знаний о принципах управления и автоматической регуляции огромный фактический материал, накопленный школой К.М. Быкова должен быть приведен в соответствие с этими принципами. Без этого невозможно дальнейшее прогрессивное развитие концепции и понимание как уже установленных фактов, так и поиск новых, подтверждающих жизненность концепции К.М. Быкова».

Список литературы.

1. Лупандин Ю. В. Характеристика функции мотонейронного пула во время холодового тремора // Физиол. журн. СССР – 1980 – Т. 66. – №12. С. 1772-1777.
2. Современные тенденции в нейрофизиологии. – Л.: Наука, 1977 – 328 с.
3. Черниговский В. Н. К характеристике современного этапа в развитии концепции о кортико-висцеральных отношениях // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова – 1969 – Т. 55. № 8. – С. 904–911.

Abstract.

Yu. V. Lupandin

THERMOREGULATION AS A FUNCTIONAL SYSTEM

Petrozavodsk state university

Thermoregulation appears as a functional system which does not have its own effectors to regulate the constants of the internal medium. For that reason it has to utilize effectors of other physiological systems.

Keywords: Motor units, thermoregulatory and postural activity, motoneuronal pool

УДК: 612.8

Ю.С. Левик¹, В.Ю. Шлыков¹, Т.Б. Киреева¹, Н.В. Холмогорова²

**ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СТАБИЛОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ
НА РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

¹ ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН; ² ФГБОУ ВО Московский государственный педагогический университет, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Исследовалась стабилграмма при поддержании вертикальной позы у пациентов на разных стадиях болезни паркинсона и у здоровых испытуемых. Длина, скорость, векторные показатели стабилграммы пациентов оказались хуже чем здоровых. Различие между ними возросло при стоянии с закрытыми глазами и уменьшении размеров опорного контура ног. Увеличение скорости перемещения центра давления у больных сопровождалось двукратным повышением резких изменений направления колебаний в отличие от здоровых.

Ключевые слова: стабилметрия, паркинсонизм, вертикальная поза.

Выявление ранних признаков заболевания болезнью Паркинсона (БП) относится к актуальным и сложным направлениям исследований. Болезнь долго развивается в латентном состоянии и выраженные клинические симптомы БП появляются достаточно поздно, после гибели около 80% дофаминергических нейронов черной субстанции. Первые признаки заболевания на доклинической стадии пытаются определять по нарушению параметров функционирования различных систем

организма: в области моторики, по вегетативным нарушениям, психическим расстройствам, снижению обоняния. Основные внешние проявления заболевания преимущественно наблюдаются в двигательной сфере и связаны с изменением тонуса, походки, позы, инициации и выполнении произвольных движений. Позу стоящего человека можно рассматривать как частный случай проявления движения, в ней отражаются многие характеристики работы не только собственно моторных центров, но и других систем организма.

Одним из подходов для выявления ранних признаков заболевания паркинсонизмом может являться стабิโลграфия – сочетающая высокую чувствительность к состоянию системы позной регуляции, неинвазивность метода, возможности автоматической обработки данных и массового использования. Поиску стабิโลграфических признаков БП и посвящено данное исследование.

Для оценки качества управления позой использовали компьютерный стабิโลграфический комплекс «Стабилан-01-2.13», производства ОКБ «РИТМ» г. Таганрог. Обследовались пациенты с давностью заболевания от 0,5 до 9 лет. Первая группа пациентов («ранние» БП) состояла из 23 больных без постуральной неустойчивости стадия 1,0 -1,5 по Хен и Яру. Вторая группа («поздние» БП) из 17 пациентов стадия 2,0 - 2,5 по Хен и Яру. Было обследовано 40 человек (21 мужчина и 19 женщин) от 43 до 73 лет (средний возраст 58 лет). Результаты обследований на пациентах сравнивались с данными, полученными на здоровых людях (численность группы 19 человек, средний возраст 58 лет). Обследование включало исследование вертикальной позы при поддержании неизменного положения в течении 60 с. В каждом обследовании проводилось три пробы: стояние в удобной стойке (ноги на ширине плеч) с открытыми и закрытыми глазами, тест Ромберга и сенсibiliзирoванный тест Ромберга.

Вычислялись классические показатели стабิโลграммы: длина траектории, скорость перемещения общего центра давления, изменение площади стабילוграммы. Кроме того определялись векторные характеристики: коэффициент функции равновесия (КФР), нормированная площадь векторoграммы (НПВ), коэффициент резкого изменения направления движения (КРИНД) [1]. Как показали результаты обследований, при поддержании вертикальной позы у пациентов все стабילוграфические показатели значительно отличаются от здоровых испытуемых. Особенно это было выражено при за-крытых глазах, и ухудшении условий стояния. Изменения касались как абсолютных значений оцениваемых параметров, так и соотношения их при открытых - закрытых глазах. В условиях зрительного контроля качество функции равновесия (КФР) – у больных оказалось ниже, чем у здоровых на 15–20%, а при его отсутствии – почти в два раза. Средняя линейная скорость перемещения центра давления у БП при закрытых глазах, была почти в 2 раза больше, чем у контрольной группы, а КРИНД возрастал в 4 раза. Также значительно увеличивалась у пациентов и нормированная площадь векторoграммы (НПВ). В проведенных обследованиях наиболее чувствительными параметрами стабילוграммы при спокойном стоянии оказались векторные показатели – КРИНД и НПВ.

Однако, у некоторых пациентов на ранней стадии заболевания изменения большинства параметров стабิโลграммы слабо и недостоверно отличались от соответствующих показателей у здоровых испытуемых за исключением параметра КРИНД. Величина его по меньшей мере в два раза достоверно превосходила значения этого показателя у здоровых. Характерной особенностью данного показателя является то, что он численно практически не изменялся у здоровых испытуемых даже в пробах с ухудшением условий стояния (закрывание глаз, уменьшение площади опорного контура ног), тогда как другие характеристики стабิโลграммы : скорость, длина, КФР существенно увеличивались.

Полученные результаты дают основания полагать, что стабิโลграфические методики и различные способы оценки стабิโลграммы могут оказаться полезными для объективной оценки состояния больных и перспективными с точки зрения ранней диагностики БП.

Список литературы.

1. Усачёв В. И., Мохов Д. Е. Возможности стабилметрического векторного анализа в диагностике постуральных нарушений // Клиническая постурология, поза и прикус: Материалы I Международного симпозиума. – СПб.: ИД СбМАПО, 2004. – С. 32–41.

Abstract.

U.S. Levik, V.U. Shlykov, T.B. Kireeva, N.V. Kholmogorova

CHANGERS STABILOGRAMM CHARAKTERISTIKS OF PARKINSON'S PATIENTS

Institute of information trasmission problems RAS; Moskou Pedagogical State University, cathedra of anatomy and physiology of animal aud human

Studied stabilogram while maintaining a vertical posture in patients at different stages of Parkinson's disease and in healthy subjects. Length, speed, vector indicators stabilogram patients were worse than healthy. The difference between them increased when standing with eyes closed and reducing the size of the support contour of the feet. The increase in the speed was accompanied by increase in patients abrupt changes of direction of the moving in contrast to healthy.

Keywords: stabilometriya, Parkinson's disease, vertical posture

УДК: 613.693,612.13,611.1

Павел Игоревич Саломатин, Петр Игоревич Саломатин

**АДРЕНОЭРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Россия

Резюме. Установлено, что первичный ответ на АОН протекал по парасимпатическому типу и включал снижение ЧСС и СП на фоне уменьшения величин СД и ДД в сосудах хвоста. Антиортостатическая нагрузка вызывает усиление рефлекторных влияний от барорецепторов сосудов, что обеспечивает формирование компенсаторно приспособительных реакций и, в целом, снижает эффективность действия адреномиметиков.

Ключевые слова: кровообращение, антиортостатическая нагрузка, норадреналин, адренорецепторы.

Одним из факторов, влияющих на протекание физиологических функций, является изменение положение тела в пространстве по отношению к вектору гравитации [1-3]. Цель настоящего исследования заключалась в изучении

особенностей влияния антиортостатической нагрузки (АОН) на деятельность сердца и параметры гемодинамики. Исследование выполнено на 14 половозрелых крысах-самцах линии Wistar под эфирным наркозом. Протокол эксперимента утвержден на заседании комиссии по биоэтике Медицинского университета «Реавиз». Регистрация электрической активности сердца производилась при помощи электрокардиографа «Альтон-03 С» (Россия) при подкожном введении стальных игольчатых электродов. Параметры гемодинамики определялись неинвазивным способом при наложении манжеты на проксимальную часть хвоста с использованием комплекса (Kent Scientific, USA). Норадреналин вводился крысам внутривенно. АОН обеспечивалась переводом столика с животным в положение под углом 30 градусов по отношению к горизонтальной плоскости. Установлено, что первичный ответ на АОН протекал по парасимпатическому типу и включал снижение ЧСС и СП на фоне уменьшения величин СД и ДД в сосудах хвоста. Наиболее выраженные изменения регистрировались на 20-25 минутах постурального воздействия, когда снижение ЧСС составило в среднем 19% ($p < 0,05$), уменьшение систолического давления (СД) и диастолического давления (ДД) – соответственно 14% и 12% ($p < 0,05$). В этих условиях отмечалось уменьшение кровенаполнения хвостовых сосудов на 21% ($p < 0,01$). По данным литературы [1] АОН нагрузка сопровождается перераспределением крови в краниальном направлении, что может обеспечивать специфические условия функционирования хемо- и барорецепторных структур, ответственных за рефлекторную регуляцию параметров деятельности сердца и гемодинамики. При действии норадреналина в антиортостатическом положении установлен закономерный факт повышение давления крови на активацию адренорецепторов, сменяющийся рефлекторной брадикардией. АОН ограничивала отрицательный хронотропный эффект действия адреномиметика (норадреналина гидрохлорида). Выводы: В исследовании установлено, что действие антиортостатической нагрузки обеспечивает перестройку механизмов регуляции функции кровообращения, о чём свидетельствуют изменения параметров гемодинамики и электрической активности сердца. Антиортостаз вызывает нарастающее во времени снижение систолического, диастолического, среднего давления крови, частоты сердечных сокращений и величины кровенаполнения хвостовых сосудов. Максимальные по выраженности кардио- и гемодинамические эффекты антиортостатической нагрузки проявились на 20-30 минутах наблюдений. Антиортостатическая нагрузка вызывает усиление рефлекторных влияний от барорецепторов сосудов, что обеспечивает формирование компенсаторно приспособительных реакций и, в целом, снижает эффективность действия адреномиметиков.

Список литературы.

1. Баранов В. М., Котов А. Н., Тихонов М. А., Донина Ж. А., Лаврова И. Н. Влияние комплексного баровоздействия на гемодинамику у животных при моделировании физиологических эффектов микрогравитации // Авиакосмич. и экологич. медицина. 2001. Т. 35. № 1. С. 55-60.
2. Донина Ж. А. Механизмы регуляции дыхания и гемодинамики при постуральных воздействиях. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб, 2011. 41 с.
3. Донина Ж. А., Александрова Н. П. Реакции дыхания на гиперкапнический стимул в антиортостатическом положении // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 11. С. 87-94.

Pavel Igorevich Salomatin, Petr Igorevich Salomatin
ADRENOERGIC REGULATION OF BLOOD CIRCULATION UNDER CONDITIONS OF
ANTIORTHOSTATIC LOAD

Private institution educational organization of higher education "Medical University" Reaviz ", Dep. of Biomedical Disciplines

It was established that the primary response to AON proceeded in a parasympathetic manner and included a decrease in heart rate and joint ventilator against the background of a decrease in SD and DD values in the vessels of the tail. The antiorthostatic load causes an increase in reflex effects from the baroreceptors of the vessels, which ensures the formation of compensatory adaptive reactions and, in general, reduces the effectiveness of the action of adrenomimetics

Keywords: circulation, antiorthostatic load, norepinephrine, adrenergic receptors

УДК: 612.766

А.Е. Баженова, И.Г. Курманов, И.Н. Самсонов, А.А. Пахомов
ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ОПИСАНИИ
ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ТРЕМОРА

*Научно-исследовательская лаборатория "Биокибернетики и биофизики сложных систем",
БУ ВО СурГУ, Сургут, Россия*

Резюме. Хаотическая динамика тремора пальцев рук, при воздействии статической нагрузки и без нее, проявлялась в изменении числа «совпадений» произвольных пар выборок (k). При этом сами выборки треморограмм получаемые в одном эксперименте невозможно было произвольно повторить в следующем измерении (в неизменном гомеостазе). Это представляет количественную меру эффекта Еськова-Зинченко в анализе хаотически изменяющихся статистических функций распределения выборок треморограмм.

Ключевые слова: тремор, матрица парного сравнения, эффект Еськова-Зинченко, статическая нагрузка.

Актуальность изучения одной из фундаментальных проблем управления отдельными частями тела человека со стороны нейросетей мозга, с точки зрения биомеханических и функциональных характеристик, очевидна. В этой связи возникает проблема количественного описания эффекта Еськова-Зинченко [1, 2], в котором наблюдается статистическая неустойчивость параметров движения и который впервые дал количественные подтверждения гипотезы Н.А. Бернштейна [2, 4]. Функциональное состояние организма человека в условиях выполнения специфических двигательных задач представляет особый интерес именно в рамках теории хаоса и самоорганизации, т.к. стохастический подход дает низкую эффективность в количественном описании любого движения. В наших исследованиях выполнялся анализ параметров нервно-мышечной системы – НМС человека (у женщины при выполнении регулярных физических упражнений, средний возраст - 31 год). В зависимости от степени физической активности было сформировано 2-е группы по 15 человек: 1 – не занимающиеся регулярно физическими упражнениями – не спортсмены, 2 - систематически занимающиеся физическими упражнениями более 3-х раз в неделю - спортсмены. У испытуемых регистрировались треморограммы (ТМГ) с помощью биофизического измерительного комплекса, включающего в себя: металлическую пластинку (крепится жестко к пальцу), токовихревой датчик,

усилитель вместе с аналого-цифровым преобразователем и компьютер с оригинальным программным обеспечением [3]. В качестве фазовых координат, помимо координаты $x_1 = x_1(t)$ перемещения конечности, использовалась координата скорости перемещения пальца $x_2 = dx_1/dt$. Перед испытуемыми стояла задача удерживать палец в пределах заданной области, осознанно контролируя его неподвижность. Каждый испытуемый проходил $N=15$ серий экспериментов, в каждой из которых регистрация тремора проводилась $n=15$ раз в спокойном состоянии и аналогично ($N=15, n=15$) при нагрузке $F=3Н$ (груз прикреплялся к указательному пальцу). Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 10». Анализ соответствия вида распределения полученных данных закону нормального распределения производился на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. При использовании непараметрического парного сравнения ТМГ с помощью критерия Вилкоксона рассчитывались 15 матриц парных сравнений для каждого испытуемого в спокойном состоянии и 15 в условиях воздействия статической нагрузки $F=3Н$. Итог сравнения ТМГ у двух групп испытуемых в режиме повторений в спокойном состоянии и с грузом показывает отсутствие статистической устойчивости выборок ТМГ для всех испытуемых (а получить подряд две одинаковые выборки (произвольно!) невозможно). В качестве примера представлены среднее число совпадений $\langle k \rangle$ матриц парного сравнения ТМГ для испытуемого ФДЮ – не спортсмена (k_1) и БАЕ – спортсмена (k_2). Среднее значение числа совпадений произвольных пар выборок ТМГ испытуемого – не спортсмена $\langle k_{11} \rangle = 2,93$, что существенно меньше, чем при нагрузке $\langle k_{12} \rangle = 5,67$. Иная ситуация наблюдалась для испытуемого – спортсмена, где $\langle k_{21} \rangle = 2,13$ меньше, чем $\langle k_{22} \rangle = 3,13$, но эти различия менее выражены (по величине), чем различия для не спортсмена. Величины k_1 и k_2 имели индивидуальный характер (у некоторых испытуемых $\langle k_1 \rangle = 4$, а $\langle k_2 \rangle = 7,4$ и т.д.). Было выявлено, что среднее число совпадений $\langle k \rangle$ у не спортсмена и спортсмена без нагрузки несколько отличаются (число совпадений для неспортсмена изначально больше чем для спортсмена: $k_{11} = 2,93 > k_{21} = 2,13$). Соответствующим образом увеличивается среднее число совпадений $\langle k \rangle$ в условиях воздействием статической нагрузки $F=3Н$: $k_{12} = 5,67 > k_{22} = 3,13$. Таким образом, число совпадений k выборок ТМГ у женщин спортсменок остается меньше, чем у женщин с низкой физической активностью на всех этапах эксперимента. Данная закономерность наблюдалась у всех испытуемых. Многократные повторения регистрации выборок ТМГ всегда демонстрируют отсутствие статистической устойчивости выборок. Это проявляется в том, что практически невозможно получить две подряд регистрируемые ТМГ, для которых мы бы наблюдали совпадения $f(x)$, т.е. как правило $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ для любого номера выборки j . Для тремора любого человека вероятность p совпадения этих функций (т.е. что бы $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$) не превышает $p \leq 0,001$. Это крайне малая величина и она доказывает реалистичность эффекта Еськова-Зинченко.

Список литературы.

1. Бетелин В. Б. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем / В. Б. Бетелин, В. М. Еськов, В. А. Галкин, Т. В. Гавриленко // Доклады академии наук. – 2017. – Т 472, № 6. – С. 642–644.
2. Зилов В. Г. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна / В. Г. Зилов, В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, В. В. Еськов // Бюллетень экспериментальной

3. Eskov V. M. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems / V. M. Eskov, V. V. Eskov, J. V. Vochmina, T. V. Gavrilenko // Moscow University Physics Bulletin. – 2016. – Vol. 71, No. 2. – P. 143-154.

4. Eskov V. M. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” discovered by N. A. Bernshtein / V. M. Eskov, V. V. Eskov, T. V. Gavrilenko, Yu. V. Vochmina // Biophysics. – 2017. – Vol. 62, No. 1. – P. 143–150.

Abstract.

A.E. Bazhenova, I.G. Kurmanov, I.N. Samsonov, A.A. Pakhomov

ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN THE DESCRIPTION OF CHAOTIC DYNAMICS OF TREMOR

Research laboratory of "Biocybernetics and Biophysics of complex systems", Surgut State University, Surgut, Russia

Chaotic dynamics of tremor of fingers, by impact with and without static physical loads, manifested in the change of the number of "coincidences" of arbitrary pairs of samples (k). In this case, the samples obtained in one experiment cannot be arbitrarily repeated in the next experiment (similar to homeostasis). This represents a quantitative measure of Eskov-Zinchenko effect in the analysis of randomly varying statistical distribution functions of samples of tremorograms.

Keywords: Tremor, pairwise comparison matrix, Eskov-Zinchenko effect, chaotic dynamics

УДК: 612.8

И.С. Миронюк¹, Е.А. Бирюкова¹, О.В. Кубряк²

**ПАРАМЕТРЫ РЕЗУЛЬТАТА ДОБРОВОЛЬЦЕВ
В ПОВТОРЯЮЩЕЙСЯ ЗАДАЧЕ В РЕЖИМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ**

¹ФГАОУ ВО “Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского”, Симферополь, Россия; ²ФГБУН “НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина”, Москва, Россия

Резюме. Последовательное ежедневное выполнение 20 здоровыми юношами-добровольцами двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции в течение месяца, демонстрирует отсутствие трендов показателей, что указывает на применимость подхода для контроля функциональных состояний.

Ключевые слова: поведение, биоуправление, стабилметрия, системные теории, функциональное состояние.

Актуальность. В прикладном смысле актуальность темы связана, например, с тестированием новых способов и повышением эффективности контроля функциональных состояний человека.

Материал и методы исследования. Проведено 560 измерений на стабилотформе ST-150 (RU.C.39.004.A N 41201; N ФСР 2010/07900) в режиме биологической обратной связи по опорной реакции у 20 предварительно обученных здоровых юношей-добровольцев в последовательности из 27 дней. Программное обеспечение STPL (RU 2013610968). Оценивалось время наведения метки на одну появляющуюся на периферии экрана «мишень» и возвращения метки в обозначенную центральную зону экрана с помощью целенаправленных перемещений центра давления — одно результативное действие, вертикально стоящим на стабилотформе добровольцем. Соблюдались современные этические принципы [1].

Результаты. Проверка распределения индивидуальных результатов с помощью одновыборочного критерия типа Колмогорова-Смирнова, указывает, как правило, на их отличие от нормального распределения. Использование непараметрического критерия серий, основанного на медиане выборки, демонстрирует отсутствие тренда в

каждом индивидуальном случае. То есть, результаты добровольцев данной выборки не были связаны с возможным «ростом мастерства» или, наоборот, ухудшением, а проведение тестов, включающих биологическую обратную связь по опорной реакции в задаче, отличной от поддержания максимально статичной позы, в ежедневном режиме, не снижало значимости тестов. Индивидуальные результаты добровольцев, в данных условиях проведения тестов, как правило, соответствовали определённому диапазону, характеризующему их собственные возможности. Использование непараметрического критерия серий, основанного на медиане выборки, демонстрирует отсутствие тренда в каждом индивидуальном случае для значений «показателя энергозатрат» — А (Дж). Иными словами, диапазон необходимых усилий для достижения соответствующих индивидуальному уровню возможностей, также был, как правило, ограничен. При этом значимых корреляций при проведении корреляционного анализа (по Спирмена) между индивидуальными значениями показателей результата выполнения инструкции и «энергозатратами» не наблюдалось.

Выводы. Полагаем, что результативные действия предварительно обученных добровольцев в месячной серии кратких повторяющихся задач управления позой в режиме биологической обратной связи по опорной реакции связаны с их индивидуальными особенностями, и не показывают каких-либо трендов (например, рост или ухудшение показателей), и, полагаем, связаны с индивидуальными параметрами системы регуляции управления позой, отражают текущее функциональное состояние.

Благодарности. Выполнено при поддержке Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» на 2015-2024 годы в рамках реализации академической мобильности по проекту «Сеть академической мобильности «Академическая мобильность молодых ученых России – АММУР» в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина». Выполнено при поддержке гранта Государственного Совета Республики Крым для молодых ученых «Когнитивные аспекты управления виртуальным объектом в системе с биологической обратной связью по опорной реакции» от 01.02.2017 №п368-1/17.

Список литературы.

1. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www.researchgate.net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13.05.2017. — (doi: 10.13140/RG)

Abstract.

I.S. Mironyuk , E.A. Birukova , O.V. Kubryak

THE PARAMETERS OF THE RESULT OF VOLUNTEERS IN THE REPETITIVE CONTROL IN TASK BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTION

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

It was revealed that a daily month course of short exercises with biofeedback for the support reaction in previously trained healthy volunteers did not cause targeted changes of the instruction performance result.

Keywords: behavior, biomanagement, stabilometriya, system theories, functional state

*О.В. Кубряк¹, А.В. Ковалёва¹, А.К. Горбачёва²,
С.С. Гроховский³, Е.А. Бирюкова⁴, Е.Н. Панова¹*

ОСОБЕННОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В ЗАДАЧЕ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СМЕНЕ СПОСОБА ИСПОЛНЕНИЯ

¹ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии, Москва, Россия; ³Исследовательский центр МЭРА, Москва, Россия; ⁴Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Резюме. Выполнение здоровыми добровольцами двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции различными способами, демонстрирует наличие индивидуальных «почерков», узнаваемых при смене способа (стоя ногами, сидя ногами, рукой).

Ключевые слова: поведение, биоуправление, стабилметрия, системные теории, центрально-периферические взаимодействия, подкрепление.

Актуальность. В прикладном смысле актуальность темы связана, например, с повышением эффективности восстановительного лечения (целенаправленные занятия с пациентами до вертикализации) и другими. Фундаментальное значение темы касается взаимоотношений «центра и периферии», традиционной для русской физиологической школы.

Материал и методы исследования. Наблюдение проводилось на 13 здоровых молодых праворуких мужчинах-добровольцах. Сеанс биоуправления по опорной реакции — трехэтапный, включающий: 1 — процедуру, выполняемую в позиции стоя вертикально, голова прямо, взор на экран, стопы по разметке платформы — пятки вместе, носки врозь под углом 30 градусов, руки свободно вдоль тела; 2 — выполняемую аналогично, при идентичной установке стоп из позиции сидя упор ногами на стабилплатформу, руки на коленях; 3 — при управлении правой рукой с помощью силового джойстика, укрепленного в центре стабилплатформы. Процедура — в серийной программе STPL, 30 секунд, с помощью видимой на экране метки центра давления на стабилплатформу; задача — кратковременная фиксация метки на появляющихся по периметру экрана кругах-мишенях с обязательным возвращением метки в центральную зону для появления следующей мишени. Соблюдались современные этические принципы [1].

Результаты. Более сложным способом выполнения процедуры является позиция «стоя», менее сложной — позиция «сидя, упор ногами», самой легкой — «сидя, управление рукой». Результаты одинаковой задачи при её выполнении разными способами отличались. Если при управлении рукой, результаты испытуемых находились в относительно узком диапазоне, то при управлении стоя или ногами из положения сидя, разброс сильно увеличился. Данные корреляционного анализа по Спирмену, демонстрируют сильную связь между «энергозатратностью» действия и его внешним результатом. В частности, повышение показателя, связанного с механической работой центра давления (условно) в плоскости платформы (A_m), для всех типов управления, коррелировало с результативностью (T_p) при выполнении

задачи рукой. По сравнению с исходным пассивным стоянием, индекс Am на этапе выполнения задач с биологической обратной связью по опорной реакции в позиции стоя возрос примерно в 20 раз. Еще более «энергозатратным» оказалось управление ногами из позиции сидя. Медианы и квартили показателя Am в данной выборке для управляемых фаз, соответственно, составили: 334 (249; 438); 586 (412; 692) и 494 (371; 619) мДж/кг. Несколько большие значения показателя при выполнении задачи ногами из положения сидя, полагаем, следует объяснить физической возможностью более быстрого, резкого наведения метки на мишень и лучшей физической возможностью одновременно более резкой и точной остановки движения, чем в положении стоя, где резкие движения не могут обеспечить желаемой точности из-за большей инерции. Соответственно, коэффициент корреляции ~ 0.7 указывает на достаточно близкую прямую связь паттернов выполнения задачи стоя на ногах и ногами из положения сидя.

Обсуждение. Обратная связь показателя Am с результативностью, полагаем, индексируют оптимальную здесь стратегию — точные движения с малой долей замахов и отклонений, сочетающиеся с быстрой реакцией и отсутствием ошибок. Наблюдаемые связи указывают на сходную стратегию использования испытуемыми разных «инструментов». Полагаем, что результаты указывают на возможность включения в функциональную систему различных периферических элементов, где происходит замена одного «эффектора» другим, но в целом сохраняется индивидуальный «почерк», как бы «экономя» на создании новых программ действия. Полагаем, что данный частный пример, реализованный с использованием конкретных условий, может быть с успехом распространён на другие способы исследования, с другим инструментарием, так как основан на достаточно широком обобщении.

Выводы. При замене способа исполнения двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции, в том или ином виде сохраняется индивидуальный «почерк».

Список литературы.

1. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www.researchgate.net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13.05.2017). — (doi: 10.13140/RG.2.2.25543.70569)

Abstract.

O.V. Kubryak , A.V. Kovaleva , A.K. Gorbacheva , S.S. Grokholsky , E.A. Birukova, S.S. Grokholsky , E.N. Panova

FEATURES ACHIEVE THE RESULT IN THE BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTION AT THE METHOD OF EXECUTION

Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; MERA Research Center, Moscow, Russia; Vernadskii Federal University, Simferopol, Russia

System similarity of strategies of perform the same task with biofeedback for support reaction when you turn in different structural elements - at different performance modes (feet from a standing position, feet from sitting position, by the hand).

Keywords: behavior, biofeedback, stabilometry, system theory, central-peripheral interaction, reinforcement

О.В. Кубряк¹, И.В. Кривошей²

МОСКОВСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ПРИМЕНЕНИЮ СТАБИЛОМЕТРИИ И БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ

¹ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия; ²ФГБОУ
"Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Резюме. На основе широкого обсуждения специалистами сформулирована единая терминологическая и понятийная платформа в области стабилومتрии, в целях обеспечения методологического единства, повышения доказательности исследований, выработки надёжных нормативных значений. К 2017 году в подготовке инициативы приняли участие более 50 отечественных специалистов из разных городов России.

Ключевые слова: стабилومتрия, биологическая обратная связь, физиологическая норма, большие данные, медицинская реабилитация, показатели, терминология.

Актуальность. При анализе более 60 отечественных диссертационных работ [4], включающих использование стабилومتрии, нами отмечены методические и «технологические» недостатки — например, отсутствие возможности надёжного сравнения абсолютных значений показателей, полученных в разное время в разных наблюдениях, в том числе, из-за отсутствия должного метрологического контроля [3] или разных способов расчёта показателей стабилومتрии и другое. Обозначенный комплекс проблем препятствует разработке адекватных физиологических нормативов, использованию для стабилومتрии подходов типа «Big Data», реализации ответственных телемедицинских проектов с передачей физиологических параметров [2]. Также сюда следует отнести вопросы физиологического обоснования и выбора показателей в трактовке результатов наблюдения, выбора процедуры исследования и другие. Преодоление накопившихся проблем за счёт решения вопросов стандартизации исследований, обеспечения метрологического контроля, разработки более гибкой и при этом надёжной методологии является актуальной сложной задачей для направления. Решение проблемы на основе широкого консенсуса специалистов обеспечивает должные транспарентность и качество.

Материал и методы исследования. Анализ источников [4], организация каналов коммуникации (соцсети, электронная почта, специальный сайт: <http://moscowstabilometryconsensus.ru>), обобщение поступающих предложений, согласование и модерация. В запуске инициативы, включающей запись и распространение видеобращения [1] и другое, приняли участие: Г.Е. Иванова, профессор, д.м.н., главный специалист МЗ РФ по медицинской реабилитации; Е.В. Исакова, профессор, д.м.н.; С.В. Котов, профессор, д.м.н., главный специалист Московской области по неврологии; И.В. Кривошей, к.м.н., О.В. Кубряк, к.б.н.

Результаты. К 2017 году подготовлена III редакция Московского консенсуса по применению стабилومتрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях [5]. ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина» поддерживает специально созданный интернет-ресурс.

Обсуждение. Консенсус имеет характер общих рекомендаций, неформального соглашения специалистов, и, может быть учтен в разработке стандартов, методических, клинических и иных рекомендаций, верификации методик, подготовке публикаций и учебных курсов.

Выводы. Впервые, на основе широкого обсуждения, в России подготовлена терминологическая и понятийная платформа для использования стабилотрии и биоуправления по опорной реакции.

Список литературы.

1. Видеообращение рабочей группы по достижению консенсуса по стабилотрии [Электронный ресурс], 2016 – URL: https://youtu.be/bVdY6MOtz_A (дата обращения: 13. 05. 2017).
2. Гроховский С. С. Метрологическое обеспечение стабилотрических исследований / С. С. Гроховский, О. В. Кубряк // Медицинская техника. – 2014. – № 4. – С. 22–24 – (doi: 10. 1007/s10527-014-9451-0).
3. Кубряк О. В. Анализ научной области на примере обзора диссертационных работ / О. В. Кубряк, И. В. Кривошей // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. – 2016. – № 6. – С. 52–68. – (doi:10. 14515/monitoring. 2016. 6. 04)
4. Московский консенсус по применению стабилотрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях / НИИ нормальной физиологии имени П. К. Анохина. – М., 2017 – 10 с. URL: <http://moscowstabilometryconsensus.ru>

Abstract.

O. V. Kubryak, I. V. Krivoshey

MOSCOW CONSENSUS ON THE USE OF STABILOMETRY AND BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTIONS

Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; United Hospital and Polyclinic of the Presidential Administration of the Russia, Moscow, Russia

The unified terminology and conceptual platform in the field of stabilometry, in order to ensure methodological integrity, enhancing evidence-based practice research, develop reliable normative values. In 2017, the initiative involved more than 50 specialists from different cities of Russia.

Keywords: stabilometry, biofeedback, physiologic norms, big data, medical rehabilitation, index, terms

УДК: 612.8

О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю. Шлыков

ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗОЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СИММЕТРИЧНОЙ НАГРУЗКЕ НА НОГИ И ОДНОСТОРОННЕЙ ФИКСАЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

Резюме. При фиксации коленного сустава одной ноги у стоящего человека скорость движения ЦД ноги со свободным суставом не зависела, а скорость движения ЦД ноги с фиксированным коленным суставом зависела от нагрузки, приходящейся на ногу. Можно предположить, что равновесие вертикальной позы поддерживалось в основном усилиями ноги со свободным коленным суставом, а более тонкая подстройка положения тела достигалась усилием ноги с фиксированным коленным суставом.

Ключевые слова: вертикальная поза, проприоцептивная афферентация, нагрузка на ногу, фиксация коленного сустава, центр давления ноги.

При стоянии в обычных условиях вес тела симметрично распределяется между ногами, и обе ноги в равной степени вовлечены в создание момента силы, компенсирующего отклонения тела от положения равновесия. Несимметричное

распределение нагрузки между ногами приводило к тому, что центр давления (ЦД) нагруженной ноги двигался больше, чем ЦД разгруженной. Таким образом, момент силы, компенсирующий отклонение от равновесия, создавался в основном нагруженной ногой [1]. Ранее было высказано предположение, что изменение относительной роли ноги в поддержании вертикальной позы может быть связано не только с весовой нагрузкой на стопу, но и с характером самой афферентации от опорной поверхности. В экспериментах с постановкой одной ноги на шипованную поверхность, поддержание вертикальной позы в значительной мере осуществлялось ногой с неизменной опорной афферентацией, независимо от того, какая нагрузка приходилась на ногу [2]. Похожий результат был получен при стоянии с подвижной опорой под одной ногой. Поддержание равновесия в этом случае обеспечивалось в основном активным смещением ЦД ноги, находившейся на неподвижной опоре, независимо от нагрузки на эту ногу [3]. Можно предположить, что нарушение проприоцептивной афферентации, также как кожной и тактильной, может влиять на вовлеченность ноги в поддержании вертикального положения.

Поэтому в настоящей работе исследовали движение ЦД левой и правой ноги при фиксации коленного сустава одной из них.

В экспериментах принимали участие 13 практически здоровых испытуемых. Стопы симметрично располагались на расстоянии в 10 см от внутреннего края каждого из двух рядом стоящих стабิโลграфов, что позволяло отдельно регистрировать изменения положения ЦД для левой и правой ноги. Стабิโลграммы регистрировались в условиях свободного стояния и при фиксации коленного сустава правой или левой ноги.

Фиксация коленного сустава одной ноги не затрудняла стояния как при симметричной нагрузке на ноги, так и после переноса тяжести на одну ногу. Распределение нагрузки после переноса тяжести на левую ногу в разных условиях фиксации также не различалось. Таким образом, фиксация коленного сустава не влияла на распределение нагрузки на ноги.

Фиксация коленного сустава одной ноги не влияла скорость движения общего центра давления при любом распределении нагрузки на ноги, т.е. устойчивость вертикальной позы при фиксации коленного сустава одной ноги не нарушалась. Тем не менее, ограничение движения в коленном суставе одной ноги приводило к изменению относительного вклада ног в поддержание позы. При односторонней фиксации колена скорость движения ЦД ноги со свободным суставом не зависела от нагрузки, приходящейся на ногу. В тоже время, скорость движения ЦД ноги с фиксированным коленным суставом зависела от нагрузки и была больше при нагруженной ноге. Таким образом, нога с зафиксированным коленным суставом была более активна в поддержании вертикальной позы при увеличении нагрузки на эту ногу. По-видимому, положение ЦД воспринималось точнее у ноги с фиксированным

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
суставом. Таким образом, фиксация коленного сустава одной ноги влияла как на механизм генерации усилия в ноге, так и на восприятие положения точки приложения этого усилия. Суперпозиция постоянной двигательной активности в свободной ноге и усилия, зависимо от нагрузки, в ноге с фиксированным коленным суставом обеспечивала устойчивость вертикальной позы в разных условиях стояния.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ № 15-04-02982

Список литературы.

1. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Особенности поддержания вертикальной позы при неравномерной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 65.
2. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние структуры опорной поверхности под стопой на поддержание вертикальной позы при разном распределении нагрузки между ногами // Физиология человека, 2016, том 42. № 4. с. 61.
3. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние подвижной опоры под одной ногой на вертикальную позу человека при асимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 3. С. 57.

Abstract.

O.V. Kazennikov, T.B.Kireeva, V.Yu.Shlykov

PECULIARITIES OF CONTROLLING THE VERTICAL POSTURE OF A MAN WITH ASYMMETRIC LOAD ON THE LEGS AND ONE-SIDED FIXATION OF THE KNEE JOINT

Institute for Information Transmission Problems RAS, Moscow, Russia

The knee fixation of one leg in standing man did not influence the velocity of the movement of common center of pressure (CP). While the knee of one leg was fixed, the CP movement of free leg did not depend of weight distribution between legs, but the velocity of CP movement of the leg with knee fixation did depend on it. It is likely that the vertical posture is maintained mainly by efforts of the leg with free knee joint, but fine tuning is achieved by the effort of the leg with fixed knee.

Keywords: vertical posture, proprioceptive afferentation, the load on the leg, knee fixation, the center of pressure of the leg

УДК: 612.832; 616

А.Д. Милицкова, К.Н. Спиридонова, Л.М. Бикчентаева, Г.Г. Яфарова

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ЕНДРАССИКА НА МОТОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ОТВЕТЫ СПИННОГО МОЗГА

*ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет", Институт
фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия*

Резюме. Понимание механизмов облегчения рефлексов спинного мозга имеет решающее значение для развития чувствительных методов оценки состояния нейромоторного аппарата у пациентов с травмой спинного мозга. В этой работе мы оценивали временную зависимость облегчения ответов спинного мозга, вызванное чрескожной стимуляцией спинного мозга при выполнении приема Ендрассика. Наши результаты показывают, что прием Ендрассика увеличивает амплитуду моторных вызванных ответов спинного мозга.

Ключевые слова: ЭНМГ, чрескожная электрическая стимуляция, прием Ендрассика, вызванные ответы, спинной мозг.

Одним из наиболее перспективных методов исследования спинальных нейрональных цепей как в норме, так и при паталогических состояниях является электростимуляция спинного мозга. Основная цель методики – это реактивация сохранных нейрональных цепей, координирующих мышцы ниже уровня травмы. Для понижения рисков, связанных с имплантацией эпидуральных электродов, недавно был

предложен неинвазивный способ активации с использованием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), что открыло перспективу использования данного метода не только для изучения регуляции локомоций у лиц с нарушениями двигательных функций, но и у здоровых испытуемых [2]. ЧЭССМ на уровне Th11-Th12 позвонков сопровождается вызовом рефлекторных моносинаптических моторных ответов в мышцах бедра, голени и стопы [4, 3]. Считается, что эти ответы являются заднекорешковыми [1]. В пользу рефлекторного происхождения свидетельствуют исследования, в которых показано, что при приложении вибрации к ахиллову сухожилию и при выполнении активных и пассивных движений тестируемых конечностей наблюдается модуляция их амплитуды. Таким образом, эти ответы сходны с Н-рефлексом, а одновременная стимуляция афферентов обеспечивает возможность использования ее в нейромодуляции. Для облегчения сухожильных рефлексов в клинической практике используется прием Ендрассика. Учитывая рефлекторную природу ответов на ЧЭССМ, можно предположить, что прием Ендрассика будет способствовать активации нисходящих влияний на спинальные мотонейроны.

Целью работы была разработка методологии кондиционирования спинальных вызванных ответов с помощью приема Ендрассика и определение временной зависимости облегчения рефлекторных ответов на чрескожную стимуляцию спинного мозга от начала развития усилия.

В работе исследовались амплитудные характеристики вызванных потенциалов *m. Soleus* и *m. Tibialis anterior* при ЧЭССМ на уровне позвонков Th11-Th12 у 6 здоровых испытуемых мужского пола возраста 23 ± 2 года в контроле и при выполнении приема Ендрассика через 1-10 секунд от его начала. Стимуляция проводилась с помощью прибора Нейрософт «Нейро МВП-4» (Россия), осуществлялась прямоугольными импульсами длительностью 1 мс. Регистрация потенциалов с мышц осуществлялась с помощью биполярных отводящих электродов. Статистическую обработку данных проводили с применением непараметрического Т-критерия Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0.05$. Были выделены изменения параметров ответов мышц голени на ЧЭССМ при приёме Ендрассика. При задержке от 0 до 3 секунд от начала приёма, где амплитуда в *m. Tibialis anterior* в среднем увеличилась на $154,9 \pm 10,2\%$ в *m. Soleus* увеличилась на $168,2 \pm 12,2\%$ ($p < 0,05$). При задержке от 4 до 7 секунд, где влияние приема Ендрассика было менее значимым для обеих мышц: амплитуда увеличилась на $141,6 \pm 14,2\%$ и $146,3 \pm 15,4\%$ соответственно ($p < 0,05$). При задержке 8 - 10 секунд наблюдалось наиболее выраженное облегчение двигательных ответов – амплитуда ответов *m. Tibialis anterior* увеличилась на $164,9 \pm 8,7\%$, в *m. Soleus* увеличилась на $170,7 \pm 12,3\%$ ($p < 0,05$). В целом, облегчающее влияние приема Ендрассика было более выражено для *m. Soleus*, что, видимо, связано с тем, что камбаловидная мышца как «мышца-антигравитант» находится под большим супраспинальным тормозным контролем.

Таким образом, прием Ендрассика изменяет параметры ответов мышц голени на ЧЭССМ, повышая амплитуду рефлекторного компонента. Влияние приема Ендрассика более выражено для камбаловидной мышцы. Разработанная методика расширяет перспективу использования ЧЭССМ для изучения регуляции локомоций у здоровых испытуемых и лиц с нарушениями двигательных функций.

Исследование (поддержано грантом РФФИ № 15-15-20036).

Список литературы.

1. Emeliannikov D. V. Evaluation of Motor Neuron Excitability in Lumbosacral Spinal Cord: Transcutaneous Spinal Cord Stimulation as Compared to H-reflex / D. V. Emeliannikov, E. Y. Shapkova, T. R. Moshonkina, Y. P. Gerasimenko // Hum Physiol. – 2016 – no. 42 – P. 258.
2. Gerasimenko, Y. Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multisite transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in noninjured humans / Y. Gerasimenko, R. Gorodnichev, A. Puhov // Journal of Neurophysiology – 2015. - Vol. 113 no. 3. – P. 834-842.
3. Hofstoetter U. S. Modification of reflex responses to lumbar posterior root stimulation by motor tasks in healthy subjects / U. S. Hofstoetter, K. Minassian, C. Hofer // Artif. Organs. - 2008. - V. 32. - P. 644.
4. Minassian K. Posterior root– muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord / K. Minassian, I. Persy, F. Rattay // Muscle & Nerve. - 2007. - V. 35(3). - P. 327.

Abstract.

A.D. Militskova, K.N. Spiridonova, L.M. Biktchentaeva, G.G. Yafarova

INFLUENCE OF JENDRASSIK MANEUVER ON THE SPINAL CORD MOTOR EVOKED RESPONSES

Kazan (Volga region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Understanding the mechanisms of spinal cord reflexes facilitation is crucial for future development of sensitive techniques for assessment of the patients with spinal cord injury. In this work, we evaluated the time-dependent facilitation of spinal cord responses evoked by transcutaneous spinal cord stimulation during performance of Jendrassik maneuver. Our findings show that Jendrassik maneuver increases the amplitude of spinal cord motor evoked responses.

Keywords: EMNG, transcutaneous electrical stimulation, Jendrassik maneuver, evoked responses, spinal cord.

А.Н. Пучкова^{1,2}, А.О. Таранов¹, В.Б. Дорохов¹, П.А. Сломинский³
**ПОЛИМОРФИЗМЫ ЧАСОВЫХ ГЕНОВ И ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ
СИСТЕМЫ АССОЦИИРОВАНЫ С ПАРАМЕТРАМИ ХРОНОТИПА И
АВАРИЙНОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ**

¹ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН", Москва;

²ФГБОУ ВО "Государственный институт русского языка им. А.С. Пушкина", Москва;

³ФГБУН "Институт молекулярной генетики" РАН, Москва, Россия

Резюме. Цель исследования - изучение ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) генов RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH, параметрами хронотипа и статистики ДТП.

Исследовалась выборка 303 водителей автобусов, работающих по скользящему графику. ОНП гена PER3 связан с параметрами утренней активности. ОНП гена CLOCK связан со сдвигом режима сна и риском стать виновником ДТП. Минорные аллели ОНП генов NPSR1 и SLC6A3 – с более поздним хронотипом и повышенным риском ДТП.

Ключевые слова: биологические часы, хронотип, водители, аварийность, однонуклеотидные полиморфизмы.

Введение.

Предпочтительный ритм сна и бодрствования человека находится под контролем биологических часов и имеет устойчивые индивидуальные особенности, которые описывают в рамках хронотипа. Циркадный (околосуточный) ритм не позволяет с равной эффективностью работать в разное время суток даже при достаточном количестве сна. Сонливость за рулем – один из важнейших факторов риска создания аварийно-опасной ситуации. К группе повышенного риска относятся все работающие посменно, например, водители общественного транспорта.

Многие важные для профессиональной деятельности стабильные психофизиологические характеристики частично обусловлены генетически. Целью данного исследования был анализ ассоциаций параметров хронотипа, статистики аварийности и ряда однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, связанных с работой дофаминергической системы, регуляцией сна и биологических часов.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 303 водителя автобусов мужского пола в возрасте от 21 до 68 лет (средний возраст 45.8 ± 11.8 лет). для которых была зафиксирована история дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Они работали по скользящему графику в 6 смен по 8-10 часов в неделю. Смены начинались с 3.30, 6.30, 9.30, 12.30, 15.30, 17.30.

Для оценки параметров характеристик сна и бодрствования были использованы два опросника: мюнхенский опросник для определения хронотипа (MCTQ) и сокращенный опросник для самооценки индивидуальных особенностей цикла сон-бодрствование в измерении утренней-вечерней активности (SWPAQ, Путилов А.А.). Было проведено генотипирование ОНП следующих генов: RORA (rs1159814), CLOCK

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (rs12649507), PER3 (rs2640909), NPSR1 (rs324981), NPAS2 (rs4851377), DRD3 (rs6280), SLC6A3 (rs6347), DBH (rs1611125).

Результаты и обсуждение.

Был проведен анализ хронотипа по Мюнхенскому опроснику. Средняя длительность сна составила $6,9 \pm 1,3$ ч. По параметру хронотипа (время середины сна) среднее составило $3,2 \pm 3,1$ ч. Наиболее характерной чертой выборки является ярко выраженный социальный десинхроноз — сдвиг времени середины ночного сна между сном в выходные и рабочие дни: $1,6 \pm 1,6$ ч.

По результатам опросника SWPAQ по шкале М средний балл составил $-3,6 \pm 6,4$ (повышенная утренняя активация), по шкале Е $3,0 \pm 5,3$ (повышенная вечерняя активация). Обнаружилось преобладание смешанного хронотипа с высокой активностью как вечером, так и утром. Мы предполагаем, что это — результат профессионального отбора.

Был проведен поиск ассоциаций параметров сна и хронотипа с исследуемыми ОНП. Корреляции обнаружены для ОНП SLC6A3 и времени середины сна ($r=0,36$, $p<0,001$), а также ОНП NPSR1 и времени середины сна ($r=0,21$, $p<0,01$). Носители минорных аллелей этих генов относились к более позднему хронотипу. Для ОНП NPSR1 ранее была показана связь с нарушениями сна [1]. Кроме того, ОНП гена PER3 (rs2640909) показал значимую ассоциацию со шкалой М опросника SWPAQ. Этот результат подтверждает полученную ранее ассоциацию данного ОНП с «запаздыванием» в поведении в утреннее время [3].

Для ОНП одного из генов системы биологических часов CLOCK обнаружилась связь с несколькими параметрами хронотипа. Гомозиготы и гетерозиготы по минорному аллелю имели значимо меньший социальный десинхроноз. У гомозигот также была меньшая средняя длительность сна, что ранее уже обнаруживалось [2].

Был проведен анализ связи истории совершенных ДТП и генетических полиморфизмов. Значимые корреляции показаны для 3 ОНП: для количества ДТП, в которых невиновен водитель и минорного аллеля ОНП гена NPSR1 $r=0,30$, ОНП гена SLC6A3 $r=0,45$; для количества ДТП, в которых виновен водитель и минорного аллеля ОНП гена CLOCK $r=-0,32$. Носители минорного аллеля в гене CLOCK реже становились причиной аварий, а носители минорных аллелей в генах NPSR1 и SLC6A3 чаще попадали в ДТП по чужой вине.

Выводы.

Носители минорных аллелей ОНП генов SLC6A3 и NPSR1 относились к более позднему хронотипу. ОНП гена PER3 ассоциирован с параметром утренней активации, а ОНП гена CLOCK ассоциирован с социальным десинхронозом.

Получены значимые ассоциации параметров аварийности с полиморфизмами в генах CLOCK, NPSR1 и SLC6A3.

Список литературы.

1. Гафаров, В. В. Полиморфизм гена рецептора нейропептида S (NPSR1. и его ассоциации с нарушением сна в открытой популяции мужчин / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин, Д. О. Панов, В. Н. Максимов, А. В. Гафарова // Мир науки, культуры, образования. - 2015. – Т. 54 №5. – С. 275-277.
2. Allebrandt, K. V. CLOCK gene variants associate with sleep duration in two independent populations / K. V. Allebrandt, M. Teder-Laving, M. Akyol, I. Pichler, B. Muller-Myhsok, P. Pramstaller, M. Merrow, T. Meitinger,

A. Metspalu, T. Roenneberg // *Biological Psychiatry*. - 2010. - Vol. 67, №11. - P. 1040-1047.

3. Ojeda, D. A. A novel association of two non-synonymous polymorphisms in PER2 and PER3 genes with specific diurnal preference subscales / D. A. Ojeda, C. S. Perea, C. L. Nino, R. M. Gutierrez, S. Lopez-Leon, H. Arboleda, A. Camargo, A. Adan, D. A. Forero // *Neuroscience letters*. – 2013. – №553. P. 52-56.

Abstract.

A.N. Puchkova A.O. Taranov, V.B. Dorokhov, P.A. Slominsky

POLYMORPHISMS IN CLOCK AND DOPAMINERGIC SYSTEM GENES ARE ASSOCIATED WITH CHRONOTYPE AND ROAD ACCIDENT HISTORY PARAMETERS IN PROFESSIONAL DRIVERS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow; Pushkin State Russian Language Institute; Moscow; Institute of Molecular Genetics of RAS, Moscow;

We have looked for the associations between chronotypes, road accident history and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes: RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH.

303 bus drivers working on rolling shifts were studied. For SNP in PER3 gene there was an association with morning activation. SNP in CLOCK gene was associated with social jetlag and the risk to cause a crash. Minor alleles of SNPs in NPSR1 and SLC6A3 correlated with later chronotype and increased risk of a crash.

Keywords: chronotype, drivers, road accident risk, single nucleotide polymorphisms, biological clock.

УДК: 616.39

В.Б. Дорохов

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СНА

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Резюме. Длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Альтернативой фармакологической терапии сна являются различные физиотерапевтические методы стимуляции. Можно выделить два способа физиотерапевтических воздействий на сон: на 1) гомеостатические механизмы - воздействия во время разных стадий сна и на 2) циркадианные механизмы сна - воздействия на суточный цикл регуляции сна и бодрствования.

Ключевые слова: цикл сон бодрствование, нефармакологическая терапия, гомеостатические и циркадианные механизмы.

Инсомния (бессоница) является распространенной проблемой здоровья, при которой чаще всего назначается фармакологическая терапия. Однако длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Это делает актуальным поиск способов нефармакологического воздействия на механизмы сна. В неврологии в последнее время наблюдается повышенный интерес к возможностям воздействия на репаративные и когнитивные функции мозга путем неинвазивной стимуляции мозга (non-invasive brain stimulation). Совокупность последних данных о роли сна в механизмах пластичности и участия сна в механизмах репаративных функций мозга, приведена в обзоре Gorgoni M. et al. 2013. В обзоре обоснована важность разработки физиотерапевтических методов стимуляции мозга во время сна, как альтернатива фармакологической терапии, для лечения многих неврологических заболеваний.

Сон регулируется двумя взаимодействующими механизмами: гомеостатическим и циркадианным. Гомеостатические механизмы сна осуществляют тонкую подстройку

ритмики организма к изменяющимся факторам внешней среды, а циркадианные механизмы обеспечивают синхронизацию эндогенной биоритмики с суточными изменениями внешней среды: освещенностью и электромагнитными процессами гелио-геофизического происхождения. Одним из важнейших показателей гомеостатической регуляции сна является медленноволновая стадия сна (МВС), которая определяет качество сна и необходима для реализации восстановительных функций организма. Для МВС характерно наличие дельта-волн ЭЭГ (0,5-4 Гц) и поэтому мишенью воздействия на гомеостатические механизмы сна различными физическими методами, являются процессы определяющие генез дельта- волн . В зависимости от характера синхронизации с дельта-волнами различают два метода предъявления стимуляции во время сна:

1) Предъявление во время дельта-сна различных видов низкочастотной ритмической стимуляции независимо от фазы дельта - ритмом ЭЭГ, но с частотой в диапазоне дельта ритма- 0.8 - 4 Гц. (open-loop stimulation).

2) Предъявление стимуляции, синхронизированной с определёнными фазами дельта - ритмом ЭЭГ (closed loop stimulation). Для такого рода воздействий используют разные виды транскраниальной стимуляции (TMS, TCS, tACS, tDCS), а также периферическую: аудио- и электрокожную стимуляцию.

В наших исследованиях [1] показано, что ритмическая периферическая подпороговая электрокожная стимуляция кисти руки во время глубокого дельта-сна (парадигма open-loop stimulation) приводит к углублению и удлинению этой стадии сна, и способствует улучшению состояния испытуемых со сниженным эмоциональным тонусом. Габитуация вызванных потенциалов [2] при такой стимуляции кисти является свидетельством наличия пластических перестроек во время дельта-сна. Для улучшения процессов засыпания могут быть полезны акустические воздействия. Показано [3] укорочение времени засыпания при прослушивании фонограммы, содержащего медленные (0,5–4 Гц) бинауральные биения .

Подходы к нефармакологическим воздействиям на циркадианные механизмы сна, разработаны в меньшей степени. Наиболее известен метод фототерапии - метод лечения ярким белым светом в разное время суток, который влияет на циркадные ритмы через воздействие на ретиногипоталамический тракт. Известно, что наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Основным источником естественных ЭМП СНЧ: является процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земли – ионосфера (шумановский резонанс на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и 2) взаимодействие магнитосферы Земли и солнечного ветра (0,001-10 Гц). ЭМП СНЧ являются важнейшим эволюционным фактором в силу их наличия со времени возникновения жизни на Земле. Примечательной особенностью диапазона ЭМП СНЧ (8, 14, 20, и 26 Гц) является его совпадение с частотными характеристиками биоэлектрических потенциалов органов и тканей человека и животных, что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

В наших исследованиях на мышах показано достоверное изменения цикла сна и бодрствования при 12 часовой ночной экспозиции слабого электромагнитного поля с частотой 8 Гц.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 15-06-10909а.

Список литературы.

1. Индурский П. А., Маркелов В. В., Шахнарович В. М., Дорохов В. Б. Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. Физиология человека, 2013, том 39, № 6, с. 91–105
2. Дорохов В. Б., Украинцева Ю. В., Ткаченко О. Н., Арсеньев Г. Н., Миронов Ф. Ю., Трапезников И. П., Деметриенко В. В. Габитуация соматосенсорных ВП при подпороговой низкочастотной электрокожной стимуляции руки во время медленноволновой стадии дневного сна. Рос. физиол. журн. им. Сеченова 2017 Т. 104. №5 С. 518-526
3. Шумов Д. Е., Арсеньев Г. Н., Свешников Д. С., Дорохов В. Б. Сравнительный анализ влияния бинауральных биений и сходных видов звуковой стимуляции на процесс засыпания: короткое сообщение. Вестник Московского университета. 2016. Т. 72. № 1. С. 39–43

Abstract.

V.B. Dodokhov

NEUROTECHNOLOGIES OF NON-PHARMACOLOGICAL SLEEP DISORDER TREATMENTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS Moscow Russia

Usage of pharmacological substances may result in addiction or serious side effects which make impossible prolonged application of them. Physiotherapeutic techniques of brain stimulation during sleep are the alternative to pharmacological approach. We can discriminate two modes of physiotherapeutic interventions: 1) on homeostatic sleep mechanisms - stimulation during various sleep stages and 2) on circadian sleep mechanisms - stimulation tied to circadian sleep-wake regulation cycle.

Keywords: sleep-wake regulation cycle, nonpharmacological interventions, homeostatic and circadian mechanisms

УДК: 57.034:591.147.1:57.045

М.Е. Диатроптов, М.А. Диатроптова, Д.Ш. Джалилова

**ОКОЛО 3-СУТОЧНЫЙ БИОРИТМ КОНЦЕНТРАЦИИ
ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ВИСТАР, КРОЛИКОВ
И ВОРОБЬИНЫХ ПТИЦ, ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ**

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 3-суточный биоритм концентрации гормонов щитовидной железы, достоверно выявляющийся у самцов крыс Вистар и кроликов породы «Шиншилла» в период интенсивного роста и у обыкновенных скворцов (*Sturnus vulgaris*) в период линьки, синфазно проявляющийся у исследованных видов животных. Максимальный уровень гормонов щитовидной железы совпадал с экстремумами ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси, что указывает на важную роль этого фактора в синхронизации биоритма.

Ключевые слова: инфрадианный биоритм, гормоны щитовидной железы, синхронизаторы, млекопитающие, птицы.

Инфрадианные биоритмы уровня основного обмена, зависящего от концентрации гормонов щитовидной железы, у млекопитающих и птиц изучены недостаточно, тогда как эти знания необходимо учитывать в хрономедицине и, в частности, хронофармакологии. В литературе представлены единичные свидетельства существования инфрадианной ритмичности этих процессов [2, 3].

Ранее нами была установлена около 3-суточная ритмичность выпадения первостепенных маховых перьев у некоторых видов воробьиных птиц и изменения концентрации тироксина у скворцов, находящихся в процессе линьки, которая сопровождается значительным повышением концентрации в крови гормонов щитовидной железы, что обеспечивает достаточный для синтеза нового оперения уровень метаболизма [1]. Целью настоящего исследования было определить период инфрадианного ритма концентрации гормонов щитовидной железы у двух видов млекопитающих (самцы крыс Вистар и самцы кроликов), установить фазовую взаимосвязь этого биоритма у разных видов животных и на основании сравнения динамики концентрации гормонов щитовидной железы с основными гелиогеофизическими показателями, выявить вероятный внешний синхронизатор этого инфрадианного биоритма.

Исследование инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы проводили у самцов крыс Вистар (питомник «Столбовая») ($n=396$), самцов кроликов породы «Шиншилла» ($n=28$) и обыкновенных скворцов (*Sturnus vulgaris*) ($n=7$). Забор крови у крыс проводили из хвостовой вены под легким эфирным наркозом, у кроликов из краевой вены уха, а у скворцов из вены голени. Процедура взятия крови у одной особи занимала около 1 минуты. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (для трийодтиронина и тироксина ИФА-наборы фирмы Monobind Inc. (США), а для кортикостерона ИФА-набор фирмы «IBL» (Германия)).

Проводили статистическую обработку данных «Statistica 7.0». Данные выражали в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($LQ(25\%)$ – $UQ(75\%)$). Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных использовали непараметрический U -критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p<0.05$. Гелиогеофизические данные получены с сайтов службы Солнца (США) www.swpc.noaa.gov и Международной службы вращения Земли www.iers.org.

С целью установления фазовой взаимосвязи инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы у млекопитающих и птиц в период с 21 июня по 9 августа 2014 г. нами проведено одновременное исследование уровня гормонов щитовидной железы у молодых самцов крыс Вистар (возраст на начало исследования 28-33 суток), у молодых самцов кроликов породы «Шиншилла» (возраст на начало исследования 35-45 суток) и у обыкновенных скворцов в период линьки. Забор крови проводили ежедневно у группы самцов кроликов ($n=7$) и скворцов ($n=7$) в 8–9 часов утра, а у самцов крыс Вистар ($n=10$) около 21 ч, когда суточный уровень гормонов щитовидной железы максимален. Динамика концентрации гормонов щитовидной железы у большинства особей изменялась синхронно. Для всех трех

видов животных был установлен статистически значимый 3 суточный ритм гормонов щитовидной железы. Для группы кроликов показатели тироксина в акрофазе и батифазе составили 59 (50; 64) и 45 (39; 50) нмоль/л соответственно и статистически значимо различались между собой ($p=0,001$). Значения концентрации трийодтиронина у крыс в акрофазе и батифазе 3-суточного биоритма составили 1,65 (1,36; 1,73) и 1,22 (0,92; 1,45) нг/мл ($p=0,01$). Показатели тироксина у скворцов в акрофазе составили 38 (35; 41) нмоль/л, а в батифазе и 28 (26; 32) нмоль/л ($p=0,0004$).

Нами было проведено в разные сезоны года еще 4 серии исследований у кроликов и 6 – у самцов крыс Вистар, средней продолжительностью 20-30 суток. Во все периоды исследования наблюдался около 3-суточный ритм концентрации гормонов щитовидной железы.

Среди проанализированных гелиогеофизических показателей, достоверная связь была обнаружена только для экстремумов ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси. Выявленное совпадение экстремумов изменения скорости вращения Земли с максимальным уровнем гормонов щитовидной железы указывает на участие этого или тесно связанного с ним другого внешнего фактора в синхронизации 3-суточного инфрадианного биоритма тиреоидных гормонов у млекопитающих и птиц.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Инфрадианный ритм изменения уровня тироксина и связанная с ним периодичность смены пера во время линьки у воробьиных птиц // Журнал общей биологии. - 2013. - Т. 74, № 5. - С. 379-385.
2. Федоров В. И. Рост, развитие и продуктивность животных. Москва: Колос, 1973. - 272 с.
3. Li J., Nguyen V., French B. A., Parlow A. F., Su G. L., Fu P., Yuan Q. X., French S. W. Mechanism of the alcohol cyclic pattern: role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2000. - Vol. 279, N 1. - P. 118-125.

Abstract.

M.E. Diatroptov, M.A. Diatroptova, D.Sh. Dzhililova

THE 3-DAY BIORITHM OF THYROID HORMONE CONCENTRATION IN WISTAR RATS, RABBITS AND SPARROW BIRDS, POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 3-day biorhythm of thyroid hormones in the blood is investigated, which is reliably detected in male Wistar rats and "Chinchilla" rabbits during the intensive growth and among the starlings during moulting. The sinphase manifestation of the 3-day biorhythm in the examined animal species was revealed. The maximum level of thyroid hormones coincided with the extremes of the variation of the Earth's rotation speed around its axis, which indicates that this factor is synchronizer of biorhythms.

Keywords: infradian biorhythm, thyroid hormones, synchronizers, mammals, birds

*Е.А. Бондаренко¹, М.И. Шадрина¹, Т.А. Дружкова², Н.В. Гуляева^{2,3},
А.Б. Гехт², П.А. Сломинский¹*

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИРКАДНОЙ СИСТЕМЫ PER2 И PER3 В ВЫБОРКАХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕПРЕССИИ

¹ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва; ²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы; ³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Депрессивные расстройства являются одной из самых распространенных среди населения форм психической патологии. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного заболевания, до сих пор нет ясных представлений о механизмах его развития. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна. Были исследованы полиморфизмы генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909) в выборках больных с различной тяжестью заболевания.

Ключевые слова: гены циркадного ритма, депрессия, полиморфизм.

По оценке ВОЗ за 2012 год, от этого заболевания страдает 350 миллионов человек во всем мире. Прогнозируется, что к 2020 году по показателям нетрудоспособности депрессия займет второе место в мире среди населения всех возрастов после ишемической болезни сердца [1]. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного психического расстройства, до сих пор нет ясных представлений о причинах и механизмах его развития. Многочисленные данные близнецовых, семейных и эпидемиологических исследований указывают на значительный вклад генетических факторов в риск развития депрессии. Более того генетическая составляющая депрессии может зависеть и от ее тяжести, и для клинически тяжелых форм может возрастать до 70% [2]. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна, главные симптомы которых раннее пробуждение, обычно на 2-3 часа раньше, чем обычно, бессонница или неспособность заснуть снова после пробуждения. Более того, бессонница является значительным фактором риска развития депрессии [3]. Пациенты с депрессией так же могут иметь нарушения непосредственно цикла сон-бодрствование, суточные перепады настроения, более тяжелые утром и умеренные в ночное время. Таким образом нарушение функционирования циркадной системы может predispose к развитию депрессии.

В данном исследовании проведен анализ полиморфных вариантов генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909). Исследование проводилось в 3 выборках больных с депрессией славянского происхождения: пациенты с невротической и эндогенной депрессией (группа 1), пациенты с рекуррентной депрессией (группа 2), пациенты с суицидальной попыткой в анамнезе (группа 3). Выборки были сформированы в Научно-практическом

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова психоневрологическом центре имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы. В качестве контрольной выборки используется выборка славянского населения из г. Москвы и областей Центральной России, соответствующая по половозрастной структуре выборкам пациентов. Полиморфизмы rs934945, rs2304672 (PER2) и rs10462021 (PER3) были генотипированы с помощью TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, USA).

В данном исследовании не было выявлено достоверных различий в распределении частот генотипов указанных маркеров у пациентов, страдающих эндогенной депрессией (группа 1) и рекуррентной депрессией (группа 2) и контрольной группой ($p > 0.05$). При сравнении группы 3, включающей в себя пациентов с наиболее тяжелой формой депрессии, и контрольной группы также не было выявлено достоверных различий в распределении как частот генотипов ($p > 0.05$), так и аллелей ($p > 0.05$) для всех исследованных полиморфизмов в генах PER2 и PER3. Данное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант 16-15-10199).

Список литературы.

1. Murray, C. J. and A. D. Lopez, Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*, 1996. 274(5288): p. 740-3.
2. McGuffin, P., S. Cohen, and J. Knight, Homing in on depression genes. *Am J Psychiatry*, 2007. 164(2): p. 195-7.
3. Armitage, R., Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2007(433): p. 104-15.

Abstract.

E.A. Bondarenko, M.I. Shadrina, T.A. Druzhkova, N.V. Gulyaeva, A.B. Guekht, P.A. Slominsky
GENETIC ASSOCIATION STUDY OF CIRCADIAN GENES PER2 AND PER3 WITH DIFFERENT TYPES OF DEPRESSION

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Sciences Russia, Russia

Depressive disorder is one of the most common psychiatric disorders with high lifetime prevalence. Despite the high medical and social significance of this disease, principal events contributing to the etiology are not well characterized. It is noted that 80-90% of subjects with depression display changes in the sleep cycle. The polymorphisms in the genes of the circadian system PER2 (rs934945, rs2304672) and PER3 (rs10462021, rs2640909) were explored in subject different types of the disease.

Keywords: circadian genes, depression, polymorphisms

Ю.Ф. Пастухов¹, И.Н. Абдурасулова^{1,2}, М.В. Чернышев¹, В.В. Симонова¹, Д.В. Плаксина¹, А.Д. Никотина^{1,3}, И.В. Екимова

НАРУШЕНИЯ СНА И ПОВЕДЕНИЯ КАК РАННИЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА; ШАПЕРОН HSP70 В КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССАХ

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург Россия; ²Институт экспериментальной медицины РАН, Санкт-Петербург, Россия;

³Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров болезни Паркинсона (БП) впервые создана модель пролонгированной доклинической стадии БП у крыс путем интраназального введения ингибитора протеасом лактацистина. Установлено, что во второй половине доклинической стадии БП происходят изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении его глубины и увеличении фрагментированности, сопряженные с повышением уровня тревожности и появлением признаков депрессии и когнитивного дефицита.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, доклиническая стадия, нарушение сна и поведения, ранние маркеры, шаперон Hsp70, крысы.

Введение. Главные причины неизлечимости болезни Паркинсона (БП) - поздняя постановка диагноза (в клинической стадии, после появления симптомов моторной дисфункции) и несоответствие традиционного лечения современному представлению о молекулярных механизмах патогенеза БП. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров и разработки новых технологий превентивной терапии впервые созданы пролонгированные (до 21-28 суток) модели доклинических стадий БП у крыс Вистар путем повторного введения ингибитора протеасом лактацистина (ЛЦ) в компактную часть черной субстанции (кЧС) и его интраназального введения. Общие черты данных моделей – допороговый уровень нейродегенерации дофамин (ДА)-ергических нейронов в кЧС и их аксонов в стриатуме, наличие в нейронах телец Леви, содержащих агрегаты альфа-синуклеина, и признаков нейровоспаления, а также отсутствие моторных дисфункций, что характерно для доклинической стадии БП [1, 6, 8]. На основании изучения модели с введением ЛЦ в кЧС, высказана гипотеза об изменениях парадоксального сна как немоторного маркера, отражающего состояние нейропротективных и компенсаторных резервов нигростриатной системы на разных этапах развития БП [3]. В модели с интраназальным введением ЛЦ впервые идентифицированы увеличение дремоты, небольшое уменьшение медленноволнового сна (МВС) и гипотония скелетных мышц во время бодрствования [2].

Задачи настоящего исследования – 1) расширить поиск ранних немоторных признаков нарушений сна в динамике модели доклинической стадии БП у крыс, 2) выяснить, ассоциированы ли с ними нарушения эмоционального поведения и когнитивных функций, 3) определить изменения содержания индуцибельного шаперона Hsp70 в ДА-ергических системах головного мозга.

Методы и результаты. Использованы электрофизиологические, поведенческие, иммуногистохимические и биохимические методики, позволяющие оценить структурно-функциональное состояние головного мозга в динамике трех недель доклинической стадии БП у крыс. Установлено, что изменения сна и поведения

происходят не сразу, а только во второй половине доклинической стадии. Выявлены изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении глубины МВС и увеличении фрагментированного и поверхностного сна, сопряженные с повышением уровня тревожности и развитием ангедонии, ключевого депрессивного симптома. В тестах «открытое поле» и «Y-образный лабиринт» отмечены симптомы когнитивного дефицита (нарушение неассоциативного обучения и распознавания «нового»). Сохранение высоких уровней исследовательской и двигательной активностей на всех этапах вплоть до 21 дня по сравнению с прогрессивным снижением их у контрольных животных может быть следствием нарушений памяти и габитуации. Показано, что появление признаков нарушений сна и нервно-психических симптомов соответствует допороговому уровню нейродегенерации в нигростриатной, мезокортиколимбической и ольфакторной ДА-ергических системах.

Обсуждение. Обращает на себя особое внимание снижение пропорции дельта-сна в модели доклинической стадии БП, которое может быть сигналом нарушения ключевой биологической функции сна – снижения скорости синтеза белков в мозге [7, 4]. Это нарушение может быть структурно-функциональной основой проявления симптомов когнитивного дефицита, тревожности и депрессии и может привести к снижению восстановительной функции нервных клеток и ослаблению молекулярных механизмов противодействия нейродегенерации. Другим важным фактом, выявленным в нашем исследовании, является возрастание в нигростриатной системе уровня шаперона Hsp70, обладающего нейропротективными свойствами, и способного остановить переход процесса нейродегенерации в нигростриатной системе из доклинической в клиническую стадию [5]. Шаперон-зависимые компенсаторные процессы составляют первую линию защиты при нарушении укладки белков как молекулярного механизма патогенеза БП и способствуют пролонгированию доклинической стадии БП. Полученные в работе данные могут быть рекомендованы для апробации в клинических исследованиях ранних немоторных маркеров БП.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00278). Морфологические исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием ИЭФБ РАН.

Список литературы.

1. И. В. Екимова, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, А. Р. Газизова, Ю. Ф. Пастухов // Acta Naturae - 2016. – Спецвыпуск - Т. 1 - С. 50.
2. И. В. Екимова, В. В. Симонова, М. А. Гузеев, К. В. Лапшина, М. В. Чернышев, Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52 - № 6 - С. 413-422.
3. Ю. Ф. Пастухов // Журн. высш. нервн. деят. – 2013 - Т. 63 - № 1 - С. 75-85.
4. Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. – 2016 - Т. 52 - № 1 - С. 79-90.
5. Ю. Ф. Пастухов, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, И. В. Гужова, И. В. Екимова // Докл. Акад. наук. – 2014 - Т. 457 - № 6 - С. 724-727.
6. Ю. Ф. Пастухов, А. Ю. Чеснокова, А. А. Якимчук, И. В. Екимова, И. В. Романова, К. А. Худик // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2010 - Т. 96 - № 12 - С. 1190-1202.
7. H. Nakanishi, Y. Sun, R. K. Nakamura, K. Mori, M. Ito et al. // Eur. J. Neurosci. – 1997 - Vol. 9 - P. 271–279.
8. D. V. Plaksina, M. V. Chernyshev, M. N. Karpenko, A. R. Gazizova, M. B. Pazi, I. V. Ekimova // Neurodegener. Dis. – 2017 - Suppl. 1 – Vol. 17 - P. 165

Yu.F. Pastukhov , I.N. Abdurasulova M.V. Chernyshev , V.V. Simonova , D.V. Plaksina , A.D. Nikotina I.V. Ekimova

***DISTURBANCES OF SLEEP AND BEHAVIOUR AS PRECLINICAL SIGNS OF PARKINSON'S DISEASE;
HSP70 CHAPERONE IN COMPENSATORY PROCESSES***

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg

To accelerate the search for early non-motor markers of Parkinson's disease (PD), intranasal administration of a proteasome inhibitor lactacystin was applied to create a model of prolonged preclinical stage of PD in rats. The model is characterised by changes of sleep microstructure indicating a decline of sleep depth and an increase in sleep fragmentation. Sleep disturbances are accompanied by an increase in the anxiety level and the appearance of the signs of depression and cognitive deficit.

Keywords: Parkinson's disease, preclinical stage, disturbances of sleep and behaviour, early markers, Hsp70 chaperone, rats.

УДК: 599.745+612.019+612.821.7

О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал
**КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В
УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА СНА**

Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, г. Москва, Россия; ООО "Утришский дельфинарий", г. Москва, Россия; Дальневосточный Федеральный Университет, г. Владивосток, Россия

Резюме. Одна из популярных точек зрения состоит в том, что нормальный сон необходим для поддержания когнитивных функций (внимание, память, способность к обучению и др). Северные морские котики (полуводные млекопитающие) способны поддерживать высокий уровень когнитивных процессов в условиях продолжительного дефицита или отсутствия сна. Полученные данные важны для понимания значения сна в обеспечении когнитивных процессов, а также понимания биологической роли и функции сна в целом.

Ключевые слова: сон, дефицит сна, когнитивные функции, память, обучение, внимание, северные морские котики.

Считается, что сокращение продолжительности сна у людей, а также у большинства исследованных наземных животных, нарушает когнитивные функции (внимание, обработку информации, обучение, память). В свою очередь, дополнительный сон улучшает психические функции [1]. В природе животные не спят в одно и то же время, а суточная продолжительность сна варьирует в зависимости от периода годового цикла и влияния разнообразных внешних факторов [2]. Многие животные и птицы совершают миграции, во время которых продолжительность сна резко сокращается по сравнению с “немиграционным” периодом их жизни, вплоть до полного отсутствия сна на протяжении нескольких дней [3,4]. Задача исследования состояла в изучении когнитивных функций у северных морских котиков в условиях дефицита сна. Северные морские котики – представители полуводных млекопитающих из группы ластоногих. Они могут спать на суше и в воде. Во время миграционного периода котики находятся в океане до 10 месяцев в году, проплывая несколько тысяч км.

Всего было выполнено 3 серии экспериментов на 4 животных. Оценивали способность 1) поддерживать внимание (реагировать на тихий звуковой стимул или изменение его частоты; “психомоторный тест на внимание”, всего 3 эксперимента); 2) различать предметы по размерам (выбирать больший из двух одновременно предъявляемых кругов; “дифференцировка по размеру”, всего 4 эксперимента), а также 3) удерживать информацию в памяти (выбирать один из двух предметов “по образцу”, задержки от 3 до 25 сек; всего 3 эксперимента). Реакцию животных оценивали по проценту правильных реакций и ее латентному периоду. Тестирование проводили два раза в сутки в контрольных условиях (животных не беспокоили, и они могли спать в любое время суток, всего 3 дня), в условиях депривации сна длительностью 108 часов (4.5 дня) и в последующий восстановительный период (3 дня).

В воде морские котики спят на поверхности воды на боку (редко “на животе”), поэтому депривацию сна проводили, не разрешая котикам занимать характерную для сна позу [5]. В период депривации суммарная длительность покоя у морских котиков сократилась в разных экспериментах от 13-54% от времени суток (193-785 мин) в контрольный период до 0.2-0.7% (3-10 мин) в период депривации (примерно, в 68-80 раз). Таким образом, данная методика практически полностью исключила эпизоды покоя (соответственно и сна) у морских котиков на протяжении 4.5 дней.

В ходе исследований было установлено, что процент ошибок и латентный период реакции при выборе большего из двух предметов, а также одного из 2-х предметов по образцу в условиях 108-час депривации сна статистически значимо не отличались от соответствующих величин в контрольных условиях и в восстановительный период (во всех случаях $p > 0.05$, однофакторный Ано́ва). Более того, в некоторых экспериментах наблюдалась тенденция к уменьшению процента ошибок в период депривации и / или снижению латентного периода реакции. При исследовании способности морских котиков поддерживать внимание выяснилось, что во всех экспериментах процент ошибок и пропусков (отсутствие реакции) увеличивался в некоторые дни периода депривации (в некоторых тестах более чем в 3 раза), тогда как в другие - был сопоставим с контрольными значениями. Латентный период реакций во время депривации сна изменялся в разных экспериментах разнонаправленно.

Таким образом, в условиях продолжительного дефицита сна морские котики способны дифференцировать предметы по признаку размера и решать задачи на запоминание примерно также, как и в обычных условиях. С другой стороны, депривация сна у морских котиков, по-видимому, приводит к снижению способности поддерживать внимание. Очевидно, что не только морские котики, но и другие животные способны обходиться минимальным количеством сна, и при этом поддерживать психические процессы на уровне, обеспечивающем аналитическую

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова работу мозга и регуляцию жизненно важных форм поведения (навигация, кормление, размножение, избегание хищников и др.). Сравнительно-физиологические исследования сна у нелабораторных животных будут иметь решающее значение для понимания роли сна в обеспечении когнитивных процессов разного уровня сложности, а также функции и биологической роли сна в целом.

Список литературы.

1. Chambers A. M. The role of sleep in cognitive processing: focusing on memory consolidation / A. M. Chambers // Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci. – 2017. – Vol. 8, N 3.
2. Gravett N, Bhagwandin A, Sutcliffe R, Chase M. J, Lyamin O. I., Siegel J. M., Manger P. R. Inactivity/sleep in two wild free-roaming African elephant matriarchs / N. Gravett et al. // PLoS One. – 2017. - Vol. 12, N. 3.
3. Pryaslova J. P. Lyamin O. I., Siegel J. M., Mukhametov L. M. Behavioral sleep in the walrus / J. P. Pryaslova et al. // Behav. Brain Res. -2009. – Vol. 20, -P. 80–87.
4. Rattenborg N. C., Voirin B, Tisdale R, Dell'Omo G, Lipp H. P., Wikelski M, Vyssotski A. L. Evidence that birds sleep in mid-flight / N. C. Rattenborg et al. // Nat. Commun. – 2016. – Vol. 7,12468.
5. Лямин О. И., Мухаметов Л. М. Организация сна у северного морского котика / О. И. Лямин, Л. М. Мухаметов // Северный морской котик. Систематика, морфология, экология, поведение/ под. ред. А. Е Соколова. – Москва: Наука, 1998. – P. 280–302.

Abstract.

O.I. Lyamin, V.D. Borshenko, S.M. Korneva, L.M. Mukhametov, J.M. Siegel
COGNITIVE FUNCTIONS UNDER THE CONDITIONS OF SLEEP DEFICIT IN THE FUR SEAL

University of California in Los Angeles, USA; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia; Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia; Far East Federal University, Vladivostok, Russia

One of the most popular views is that normal sleep is essential for cognitive functions (attention, memory, learning, etc.). Northern fur seals (semiaquatic mammals) are capable of maintaining of high level of cognitive functions under the conditions of sleep deficit or even the absence of sleep. These data have implications for better understanding the role of sleep in the preservation of cognitive processes and the biological function of sleep.

Keywords: sleep, sleep deficit, cognitive functions, memory, learning, attention, northern fur seal.

УДК: 612.812.7

В.М. Ковальзон

БОДРСТВОВАНИЕ, СОЗНАНИЕ И КОМА

ИПЭЭ РАН, Россия

Резюме. Внутри классической восходящей ретикулярной активирующей системы выделена особая глутаматергическая подсистема, специфически ответственная за реакцию arousal и поддержание бодрствования. Ее разрушение вызывает кому у подопытных животных и неврологических больных. Сочетание неврологических методов обследования с нейросканированием позволило выделить внутри этой зоны «кома-специфическую» область, функционально связанную с «нейронами фон Экономо», играющими особую роль в процессе сознания человека.

Ключевые слова: бодрствование, сон, кома, сознание, ретикулярная формация.

К 2010 году было окончательно сформулировано представление о восходящей ретикулярной активирующей системе (ВРАС) в виде иерархически организованной группы «центров бодрствования», находящихся на всех уровнях мозговой оси – от продолговатого мозга до префронтальной коры – и выделяющих все известные низкомолекулярные нейромедиаторы (глутамат, ацетилхолин, мозговые амины, ГАМК). Центральную роль в этой сложной системе играют нейроны латерального гипоталамуса, выделяющие пептид орексин/гипокретин, и туберомамиллярного ядра

заднего гипоталамуса, выделяющие гистамин [1]. В дальнейшем, однако, оказалось, что «классический» ретикуло-таламо-неокортикальный активирующий путь играет лишь очень ограниченную, подчиненную роль в формировании поведенческой и ЭЭГ реакции arousal и поддержании бодрствования. К настоящему времени в результате применения оптогенетических и других виртуозных методов XXI века вышеизложенная схема подвергается пересмотру. Недавно открыты две ранее неизвестные глутаматергические восходящие активирующие подсистемы в головном мозге модельных животных (лабораторных мышей и крыс): (1) прецереулеус→медиальная перегородка→гиппокамп (PC→MS→Hipp), ответственна за активация архипалеокортекса и тета-ритм в гиппокампе; (2) парабрахияльные ядра/прецереулеус→базальная область переднего мозга→неокортекс (PB/PC→BF→NC), ответственна за активацию неокортекса и десинхронизацию в ЭЭГ. Именно эти два вентральных параллельных проводящих пути формируют критически важную восходящую активирующую систему, идущую от мезопонтинной покрывки и ответственную за формирование реакции пробуждения в поведении и ЭЭГ и поддержание состояния бодрствования, с одной стороны, и активацию новой и древней коры в быстром сне – с другой. Глутаматергические нейроны прецереулеуса и парабрахияльных ядер содержат «вперемешку» как REM-on, так и REM-waking-on клетки, проецирующиеся на BF [2, 6, 8]. В то же время реакция arousal, возникающая из-за активации прочих «центров бодрствования», является, как оказалось, лишь следствием вовлечения проводящих путей, опосредующих такие процессы, как боль, страх, мотивация, поощрение/наказание, настроение, внимание, движение и т.п. [8]. Обширные, но строго ограниченные разрушения в областях PB/PC и BF вызывают глубокую экспериментальную кому у подопытных крыс, в то время как избирательные разрушения в других отделах ВРАС не приводят к столь драматичным последствиям [2, 6].

Однако возникает вопрос: вполне ли применима ли эта схема к мозгу человека, в 5 тысяч раз большего по весу мозга мыши и неизмеримо более сложного? Сочетание неврологических и нейроиимиджинговым исследований, выполненных на группе больных с инсультом, показало, что и у человека исчезновение бодрствования и сознания (кома) связано с поражением ростральной области ствола, располагающейся под мозжечковым наметом и захватывающей PC/PB комплекс [4-7]. Дальнейшее тщательное изучение этой области позволило выявить в декабре 2016 года внутри нее несимметричную «кома-специфическую» зону объемом 2 мм³ в левой покрывке моста, возле медиального PB ядра [5]. Эту зону можно образно назвать «местом локализации души». Ее функциональные связи распространяются не «вдоль» классической ВРАС, как это можно было ожидать, а направлены к скоплениям нейронов в передней части островка (AI) и прегенуальном отделе передней поясной коры (рАСС). Эти области известны, в свою очередь, как места расположения «нейронов фон Экономо» (VENs) – крупных веретенообразных клеток, дендриты которых проникают во все слои коры [3]. Клетки эти имеют мощные аксоны, но куда они проецируются – остается неизвестным. Эти клетки отсутствуют у модельных объектов, их можно обнаружить лишь у тех животных, головной мозг которых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова превышает по весу 300 г (человекообразные обезьяны, слоны, дельфины). Предполагается, что они ответственны за внутрикорковую передачу информации в крупном мозге. При поражении РС/РВ функциональная связь между VENs в AI и VENs в рАСС разрушается. Считается, что сознание определяется двумя компонентами – бодрствованием (arousal) и осознанием окружающего (awareness). Можно предположить, что система РВ/РС→BF→НС представляет собой своего рода нейроанатомический «интерфейс» между механизмами arousal и awareness – двумя фундаментальными компонентами человеческого сознания [5].

Работа поддержана грантом РНФ №17-15-01433.

Список литературы.

1. Ковальзон В. М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствование—сон. М., 2011.
2. Ковальзон В. М. Нейрофизиология и нейрохимия сна // Сомнология и медицина сна. / Ред. М. Г. Полуэктов. М.: Медфорум. 2016. С. 11 – 55.
3. Allman J. M. et al. The von Economo neurons in frontoinsular and anterior cingulate cortex in great apes and humans // Brain Struct. Funct. 2010, 214:495–517.
4. Benarroch E. E. Parabrachial nuclear complex. Multiple functions and potential clinical implications // Neurology. 2016, 86(7):676-683.
5. Fischer D. B. et al. A human brain network derived from coma-causing brainstem lesions // Neurology. 2016, 87(1):1–8.
6. Fuller P. et al. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system // J. Comp. Neurol. 2011, 519: 933–956.
7. Parvizi J., Damasio A. R. Neuroanatomical correlates of brainstem coma // Brain. 2003, 126: 1524-1536.
8. Scammell T. E. et al. Neural circuitry of wakefulness and sleep // Neuron. 2017, 93:747-765.

Abstract.

V.M.Kovalzon

WAKEFULNESS, CONSCIOUSNESS, AND COMA

Severtsov Institute, Academy of Sciences, Moscow, Russia

Special glutamatergic subsystem specifically responsible for arousal reaction and waking maintenance was isolated inside the “classical” ascending reticular activating system. The lesion of this system induces comatose state in experimental animals as well as as neurological patients. Combination of neurological observation together with the neuroscanning let the following isolation inside this particular zone a “coma-specific” region functionally related to special von Economo neurons.

Keywords: wakefulness, sleep, coma, consciousness, reticular formation

УДК: 612.812.7

Л.И. Сумский, И.Ю. Березина

СОННЫЕ ВЕРЕТЁНА ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ РЕГИСТРАЦИИ СО СКАЛЬПА И ПОВЕРХНОСТИ КОРЫ

ГБУЗ ДЗМ НИИ скорой помощи им.Н.В. Склифосовского, лаборатория клинической физиологии, Москва, Россия

Резюме. Считается, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система. Однако, имеются работы, преимущественно экспериментальные, в которых указывается на возможность наличия и других источников. Исследованы больные с эпилепсией, которым в предоперационном обследовании вводились электроды на поверхность новой коры и в гиппокамп. Показано, что сонные веретена могут регистрироваться изолировано в отдельных исследуемых областях, а не синхронно по всей поверхности новой коры.

Ключевые слова: сонные веретена, электрическая активность новой коры и гиппокампа, скальповая ЭЭГ.

Вторая стадия ночного сна по суммарной длительности составляет около половины общей длительности ночного сна. Поэтому понятно, что исследование механизмов генерации сонных веретен и их физиологическое значение привлекает внимание большого количества исследователей. Доминирующим в настоящее время является представление, что сонные веретена, регистрируемые со скальпа, возникают вследствие работы таламокортикальной системы. Основные данные, положенные в основу этих представлений получены в процессе экспериментальных исследований на животных. В тоже время, появляются работы, по результатам которых предполагается, что генератором сонных веретен может быть не только таламокортикальная система, но и другие источники. Однако абсолютное большинство работ, привлекающихся к рассмотрению этого вопроса, являются экспериментальными. Данные полученные при исследовании человека по понятным причинам немногочисленны.

Исследовано 14 больных с фармакорезистентной формой эпилепсии, которым с диагностическими целями электроды располагались на поверхности коры лобно-височной области и вживлялись в гиппокамп, как правило, с обеих сторон. На поверхности черепа крепилось от 2 до 6 электродов у разных больных. Полиграфические исследования длились непрерывно несколько суток.

На полисомнограмме выявлены различные варианты представленности эпизодов сонных веретен. В большинстве случаев веретена отчетливо регистрировались только в скальповой ЭЭГ. Также часто вспышки веретен на апплицированных на поверхность коры электродах совпадали с регистрацией таких же колебаний на поверхности черепа. Наряду с этим отмечались периоды, когда сонные веретена наблюдались только на электродах, расположенных на коре больших полушарий. Также отмечены эпизоды с сонными веретенами на погружных электродах, регистрировавших электрическую активность гиппокампа, при этом веретена могли регистрироваться или отсутствовать на скальповой ЭЭГ.

Исходя из гипотезы, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система, предполагается, что эта активность синхронно возникает на скальповых и корковых электродах. Однако, наличие периодов с сонными веретенами только в отдельных участках старой или новой коры, не совпадающих с показателями ЭЭГ записанной со скальпа, ставит эту гипотезу под сомнение.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.I. Sumskii, I.Yu. Berezina

SLEEP SPINDLES IN SIMULTANEOUS REGISTRATION FROM THE SCALP AND THE CORTICAL SURFACE

Sklifosovskii institute for emergency medicine, Moscow, Russia

It is believed that the generator of sleep spindles is the thalamocortical system. However, there are works, mainly experimental, which indicate the possible presence of other sources. Investigated patients with epilepsy who, in the preoperative survey was administered, the electrodes on the surface of the neocortex and in the hippocampus. It is shown that sleep spindles can be recorded isolated in a separate study areas, and not simultaneously over the whole surface of the neocortex.

Keywords: Sleep spindles, the electrical activity of the neocortex and hippocampus, EEG

А.Н. Серков

МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИППОКАМПО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ ВО ВРЕМЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Вопросу о соотношении модуляторных синаптических воздействий во время цикла сон-бодрствование и долговременных изменений синаптической эффективности гиппокампо-корковых связей посвящена данная работа. Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Ключевые слова: синаптическая эффективность, гиппокамп, префронтальная кора, цикл сон-бодрствование.

Актуальность.

Синаптическая пластичность показана для селективных проекций вентрального гиппокампа в медиальную часть префронтальной коры [1]. Изменения синаптической эффективности гиппокампальных афферентов может быть следствием работы независимых механизмов: изменением числа рецепторов на постсинаптической мембране и изменением уровня мембранного потенциала постсинапса. Вопрос о соотношении модуляторных синаптических воздействий и долговременных изменений синаптической эффективности в регуляции поведения остается открытым. В свободном поведении активность животного подвержена влиянию цикла сон-бодрствование, в течение которого значительным образом изменяется работа основных медиаторных систем мозга. В таких естественных физиологических условиях можно оценить влияние обоих механизмов. В данной работе была проведена оценка влияния цикла сон-бодрствование на долговременную потенциацию проекций гиппокампа в префронтальную кору.

Материал и методы исследования.

Опыты проведены на 6 взрослых крысах - самцах линии Вистар массой 300-450 г, полученных из питомника «Пушино». Во время содержания животные имели неограниченный доступ к корму и воде, при 12 часовом цикле смены освещения. Опыты проводились в соответствии с директивой Евросоюза № 86-609.

Для регистрации ВП предварительно в медиальную префронтальную кору (AP+3; L0,7; H3 - 5) и вентральный гиппокамп (AP-6,4; L5,5; H4,5 - 5,5) билатерально вживили никромовые электроды диаметром 200 мкм [2]. Регистрацию ВП и ЭЭГ проводили в свободном поведении после восстановительного периода. Стимуляцию гиппокампа проводили при использовании тех же регистрирующих электродов, которые на время стимуляции автоматически переключали со входа усилителя на выход стимулятора. Тестовое раздражение вентрального гиппокампа проводили одиночными импульсами (0,2 мс), вызывающими ответ величиной в 40% от максимального (латентный период негативного пика 15 - 20 мс), которые подавали 1 раз в 30 с в течение 2-4 часов до и после тетанизации. Для выработки долговременной

потенциации тетанизировали гиппокамп двумя пачками импульсов с интервалом 10 мин (50 имп, 250 Гц, 0,2 мс, амплитуда равна амплитуде тестовых импульсов). Для визуального определения состояния медленноволнового сна и активного бодрствования использовали записи ЭЭГ и результаты видеонаблюдения в 30-ти секундных отрезках между тестовыми импульсами.

Полученные результаты и их обсуждение.

В результате проведенных экспериментов у всех животных в течение регистрируемых периодов времени до и после тетанизации получены ВП, соответствующие периодам активного бодрствования (тета-ритм в гиппокампе, активное перемещение животного по камере) и медленноволнового сна (высокоамплитудная нерегулярная активность в гиппокампе, дельта-волны и К-комплексы в префронтальной коре, неподвижность животного в камере). Получено, что у всех животных ($p < 0,01$) тетанизация приводила к длительному, в течение нескольких часов, увеличению амплитуды ВП префронтальной коры в ответ на тестовую стимуляцию вентрального гиппокампа на 150-300%.

Сравнение амплитуды ВП для активного бодрствования и медленноволнового сна показало, что в период предшествующий тетанизации амплитуда ВП почти у всех животных во время сна больше (до 50%), чем в период активного бодрствования. После тетанизации во время долговременной потенциации амплитуда ВП во время сна также оказалась больше, чем во время активного бодрствования, однако у большей части животных разница в амплитуде уменьшилась. Значения амплитуды ВП во время сна до тетанизации в среднем не превышали значения амплитуды ВП во время бодрствования после тетанизации, хотя для отдельных единичных записей такая картина могла наблюдаться.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование существенным образом влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Выводы.

Цикл сон-бодрствование модулирует эффективность синаптической передачи (амплитуда моносинаптических вызванных потенциалов больше во время медленноволнового сна, чем во время активного бодрствования) в гиппокампо-префронтальном пути, однако такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Список литературы.

1. Jay T. M., Burette F., Laroche S. NMDA receptor-dependent long-term potentiation in the hippocampal afferent fibre system to prefrontal cortex in the rat. // Eur. J. Neurosci. - 1995. - Vol. 7, №2. - P. 247–250.
2. Paxinos G., Watson G. The rat brain in stereotaxic coordinates. Compact sixth edition. / London: Academic Press, 2009. - 451 pp

A.N. Serkov

**MODULATION OF THE HIPPOCAMPAL-CORTICAL SYNAPTIC EFFICACY
DURING THE SLEEP-WAKE CYCLE**

Lomonosov Moscow State University, faculty of Biology, Dep. of higher nervous activity, Moscow, Russia

Investigated ratio of modulatory synaptic effects during the sleep-wake cycle and long-term changes of the synaptic efficacy in the hippocampo-cortical connections. The results obtained indicate that the sleep-wake cycle effects on the synaptic transmission efficacy in the hippocampal-prefrontal pathway, but such modulation does not overlap the effect of long-term potentiation under natural physiological conditions.

Keywords: synaptic efficacy, hippocampus, prefrontal cortex, sleep-wake

УДК: 612.821.7

И.Н. Пигарев¹, Е.В. Левичкина^{1, 2}

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБСОЛЮТНОЙ ГЛУБИНЕ,
ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КОШЕК
В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ**

¹Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН. ²отдел оптометрии и зрения. Университет Мельбурна, Австралия

Резюме. Анализировали активность 383 нейронов зрительной коры у бодрствующих кошек, находящихся на тележке, приближающейся к экрану, на всю поверхность которого проецировали синусоидальные решетки разных ориентаций и пространственных частот. У 20-ти процентов исследованных нейронов обнаружено предпочтение к абсолютному расстоянию до экрана независимое от пространственной частоты тестовых решеток. Анализ условий стимуляции показал, что информацию о глубине эти нейроны могли получать только из памяти.

Ключевые слова: восприятие глубины, первичная зрительная кора, V1, константность глубины, 3D.

Механизмы трехмерного зрения, исследованные во многих лабораториях у людей и животных, позволяли определять расстояние до объекта или относительно плоскости фиксации взора, или относительно положения других объектов в зрительной сцене. Очевидно, что для эффективного представления трехмерного окружения, дающего представление об абсолютных расстояниях до окружающих объектов, в зрительной системе должны работать дополнительные механизмы константности восприятия глубины. Нейроны со свойствами, отражающими отдельные черты константности глубины, были описаны в теменной коре и экстрастриарных затылочных зрительных зонах. Также было показано, что и в первичной зрительной коре - зоне V1, ответы некоторых нейронов на стимулы постоянных угловых размеров менялись в зависимости от абсолютного расстояния до глаз животного.

В настоящей работе выясняли, не появятся ли в первичной зрительной коре нейроны с настройкой на абсолютную глубину в условиях применения зрительных сцен, реально расположенных на разных расстояниях в знакомой для поведенчески активного животного обстановке и при сохранении естественных движений глаз. Активность одиночных нейронов первичной зрительной коры регистрировали у

бодрствующих кошек с безболезненно фиксированной головой, сидящих на тележке перед большим экраном для обратной проекции.

В ходе эксперимента тележка медленно приближалась к проецируемым на всю поверхность экрана синусоидальным решеткам с ориентациями, оптимальными для исследуемых нейронов. Когда тележка находилась вблизи от зрительной сцены, экран включал практически все поле зрения (160° в горизонтальном направлении). В удаленном положении (3 метра) экран покрывал только центральные 60° поля зрения (по 30° в каждом направлении). Однако, поскольку у кошек отклонения зрения более чем на 5° редки и краткосрочны, мы были уверены, что исследуемые рецептивные поля и их окружение в пределах 20° постоянно находились в пределах экрана. Средняя освещенность лабораторного окружения, которое при далеком расстоянии тележки могло попадать на периферию сетчатки, поддерживалось таким же, как и средняя освещенность основного экрана.

Если оптимальными для исследуемых нейронов были вертикальные или наклонные решетки, один глаз животного закрывали, чтобы избежать возможности иллюзорного восприятия глубины из-за влияния "эффекта обоев", возникающего при бинокулярном рассматривании периодически организованных зрительных стимулов. При предпочтении к горизонтальным решеткам стимуляция была бинокулярная.

Каждый нейрон тестировали при приближении тележки к двум решеткам, пространственные частоты которых отличались в два раза.

Если нейрон коры обладал предпочтением к определенной пространственной частоте решетки, проецируемой на рецептивное поле сетчатки глаза, его активность должна была иметь четкий максимум на определенном расстоянии животного от экрана. После увеличения пространственной частоты решетки вдвое расстояние до точки с максимальным ответом в силу геометрических соображений должно было сократиться в два раза. Для гипотетических нейронов, избирательных к абсолютной глубине, при смене решеток расстояние до точки максимального ответа должно было остаться неизменным. В наших экспериментальных условиях 20% исследованных нейронов демонстрировали избирательность к абсолютному расстоянию, независимо от пространственной частоты предъявляемых решеток. Мы интерпретируем эти результаты как определенное указание на использование информации об абсолютной глубине в первичной зрительной коре.

В нашей работе большая часть нейронов была исследована в монокулярных условиях, что исключало бинокулярные ключи оценки расстояния. Применение синусоидальных решеток исключало возможность использования аккомодации для оценки глубины, поскольку из-за отсутствия высокочастотных составляющих эти решетки постоянно видны как расфокусированные. Таким образом, приходится допустить, что информацию о глубине нейроны первичной зрительной коры могли извлекать только из памяти [1].

Работа поддержана грантами РФФИ 13-04-00941 и 16-04-00413 и грантом NHMRC Австралии.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Levichkina E. V. Absolute depth selectivity in cat primary visual cortex under natural viewing conditions. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2016. 10:66. doi: 10.3389/fnsys.2016.00066

I. N. Pigarev, E. V. Ltvichkina

ABSOLUTE DEPTH SENSITIVITY IN CAT PRIMARY VISUAL CORTEX UNDER NATURAL VIEWING CONDITIONS

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Dep. of Optometry and Vision Sciences, The University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia

Neuronal activity in area V1 was recorded in cats sitting on a trolley, which approached towards the large screen. Sinusoidal gratings of various orientations and spatial frequencies were rear projected on this screen. Preference to the absolute depth independent of spatial frequency of the visual stimuli was found in 20% of 383 studied neurons. Analysis of stimulation conditions revealed that these neurons could obtain depth information only from memory.

Keywords: depth perception, primary visual cortex, V1, depth constancy, 3D

УДК: 612.821.7

И.Н. Пигарев¹, М.Л. Пигарева²

ИССЛЕДОВАНИЯ СНА ПОМОГАЮТ ЛОКАЛИЗОВАТЬ МОЗГОВЫЕ СТРУКТУРЫ, СВЯЗАННЫЕ С СОЗНАНИЕМ

¹Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН. ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Если сознание связано с работой нейронов, то активность структур, реализующих сознание, должна снижаться при засыпании. Исследования мозга показали, что средняя активность корковых нейронов во сне возрастает. Более того, кора в период сна переключается на анализ интероцептивной информации. В то же время во сне активно блокируются проекции из коры на базальные ганглии, нейроны которых действительно замолкают. Таким образом, именно базальные ганглии могут быть субстратом высших функций сознания.

Ключевые слова: сон, бодрствование, сознание, кора мозга, базальные ганглии, висцеральная теория сна.

Общепризнано, что сознание активно в бодрствовании и полностью или в значительной степени инактивировано в состоянии сна. Если исходить из положения, что работа сознания связана с активностью нейронов головного мозга, то следует ожидать, что активность тех структур, которые непосредственно связаны с функциями сознания, также будут существенно снижаться при переходе от бодрствования ко сну.

Уже первые регистрации активности нейронов коры больших полушарий у млекопитающих, многократно повторенные и подтвержденные последующими исследованиями, включая и наши собственные, выявили поразившее многих явление – средняя активность корковых нейронов во сне не только не снижалась, но часто могла даже возрасти по сравнению с бодрствованием. Более того, многие нейроны, молчащие в бодрствовании, начинали разряжаться во сне. Это определенно свидетельствовало о том, что кора мозга непосредственного отношения к реализации сознания не имеет. Работы, проведенные с той же логической посылкой, но использовавшие методы визуализации корковой активности (ПЭТ и МРТ) также подтвердили отсутствие существенных изменений в активации коры мозга при переходе от бодрствования ко сну.

В процессе разработки висцеральной теории сна был открыт источник корковой активности в периоды сна. В многочисленных экспериментах было показано, что все исследованные корковые зоны от затылочного до лобного полюса в период сна

переключаются на анализ информации, приходящей от висцеральных систем организма – органов желудочно-кишечного тракта, сердца, системы дыхания. Таким образом, кора мозга начинает представляться универсальным процессором, проводящим некоторые операции с входной информацией безотносительно к ее смысловому содержанию. В состоянии бодрствования кора проводит предварительный анализ экстеро- и проприоцептивной информации и подготавливает эту информацию к передаче в структуры, связанные с ее "высшим анализом", осмыслением и принятием решения. Активность именно этих структур должна прекращаться в состоянии сна, когда вся кора переключается на анализ висцеральной информации, а сознание инактивируется.

Электрофизиологические методы и методы нейровизуализации позволили найти отделы мозга, обладающие такими свойствами. Это структуры базальных ганглиев, нейроны которых отвечали на экстероцептивные и проприоцептивные стимулы в бодрствовании и прекращали активность в состоянии сна. Наши эксперименты показали, что, действительно, при развитии сна возбуждательные проекции из коры на базальные ганглии активно блокируются.

Связь структур базальных ганглиев с высшими функциями мозга предполагалась довольно давно и их роль как высшего ассоциативного центра мозга была очевидна, уже исходя из их анатомической организации и характера связей. Однако то, что кора мозга в силу своей морфофункциональной организации не подходит на роль субстрата высших мозговых функций наиболее отчетливо проявилось именно в исследованиях нейронной активности коры в цикле сон-бодрствование.

Конечно, нелегко принять такое изменение картины организации мозга. Но нужно вспомнить, что в рамках нейрофизиологической парадигмы двадцатого века для состояния сна вообще не нашлось места и его функция, несмотря на многочисленные исследования, так и оставалась загадкой. В новой парадигме функция сна становится простой и очевидной, а многочисленные явления, связанные с состоянием сна, находят естественное объяснение, открывая широкое поле для новых и целенаправленных исследований [1].

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00413 и РГНФ № 15-06-10390.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Pigareva M. L. The state of sleep and the current brain paradigm // *Frontiers in Systems Neuroscience*. - 2015. - Vol. 9. Article 139. doi: 10.3389/fnsys.2015.00139).

Abstract.

I.N. Pigarev, M.L. Pigareva

STUDIES OF SLEEP HELP TO LOCALIZE BRAIN STRUCTURES ASSOCIATED WITH CONSCIOUSNESS

Institute for information transmission problems (Kharkevich institute), Russian Academy of Sciences Institute of higher nervous activity and neurophysiology, Russian AcadSci., Moscow, Russia

If consciousness is connected with neuronal function, activity of the structures, engaged in realization of consciousness should diminish in sleep. However, activity of the cortical neurons in sleep is growing. Even more, cortical neurons in sleep switch to the processing of interoceptive information. At the same time cortical projections to basal ganglia during sleep are actively blocked, and their neurons stay silent. Thus, namely basal ganglia fit better to be a substrate of consciousness.

Keywords: sleep, wakefulness, consciousness, cerebral cortex, basal ganglia, visceral theory of sleep.

В.Д. Лаврова

ОТРАЖЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА В ЛОКАЛЬНЫХ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

Институт проблем передачи информации им.А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. Исследовали отражения работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование. На двух кошках биполярными микроэлектродами регистрировали локальные медленные потенциалы, а также ЭКГ, ЭЭГ, ритм дыхания и движения глаз. Анализировали периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Показано, что во время сна активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры, чего не наблюдается в состоянии бодрствования.

Ключевые слова: сон, сердце, инсулярная кора, LFP, висцеральная теория сна.

Согласно висцеральной теории сна [1], корковые сенсорные зоны головного мозга, вовлечённые в состоянии бодрствования в анализ экстероцептивной информации, поступающей от органов чувств, во время сна переключаются на анализ интероцептивной информации, приходящей от висцеральных органов. Эта теория подтверждалась наблюдениями появления в периоды медленного сна в зрительных зонах коры мозга ответов на сигналы от органов желудочно-кишечного тракта. [2], [3] Затем вызванные потенциалы, синхронные с сердечными сокращениями, были обнаружены во время сна в лобной коре. [4] Особый интерес в этом отношении представляла инсулярная кора, известная наличием связей со многими висцеральными системами организма.

Целью данной работы был поиск проявления работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование, а также попытка локализации зон коры, которые вовлечены в обработку информации, приходящей от сердца.

На двух взрослых кошках регистрировали локальные медленные потенциалы (LFP), используя биполярные отведения от инсулярной коры в обоих полушариях, с помощью двух пар регистрирующих микроэлектродов (расстояние между кончиками в каждой паре составляло около 300 мкм). Места для установки электродов были выбраны согласно данным предшествующей работы, с использованием индивидуальных стереотаксических атласов, изготовленных по результатам МРТ-сканирований. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали от электродов, помещённых в желудок и на голову кошек. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) записывали от двух интракраниальных макроэлектродов, размещённых на твёрдой мозговой оболочке в правом и левом полушарии затылочной коры. Дополнительно для определения фаз сна велась регистрация ритма дыхания животного и движений глаз.

Анализ был проведён по материалам двенадцати записей длительностью 2-5 часов, включающих периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Обработку и статистический анализ записей проводили в программе Spike2 CED с использованием специально написанных скриптов. Объектом поиска являлся гипотетический нервный ответ, связанный с ритмом биения сердца.

В ходе исследования было показано, что активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры мозга. Связь сердечного ритма и электрической активности корковых зон устанавливается в период сна и отсутствует в период бодрствования, что подтверждает изначальную гипотезу.

Список литературы.

1. Пигарев И. Н. Висцеральная теория сна //Журнал высшей нервной деятельности. – 2013. – Т. 63. – №. 1. – С. 86-104.
2. Pigarev I. N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep //Neuroscience. – 1994. – Т. 62. – №. 4. – С. 1237-1243.
3. Pigarev I. N., Bagaev V. A., Levichkina E. V., Fedorov G. O., Busigina I. I. Cortical visual areas process intestinal information during slow-wave sleep //Neurogastroenterology & Motility. – 2013. – Т. 25. – №. 3. – С. 268.
4. Лаврова В. Д. Исследование отражения работы сердца в активности корковых сенсорных зон в цикле сон-бодрствование //Сборник трудов 39-й междисциплинарной школы-конференции ИППИ РАН Информационные технологии и системы 2015. – 2015. – С. 710⁻⁷22.

Abstract.

V.D. Lavrova

LFP RESPONSES IN INSULAR CORTEX RELATED TO CARDIAC ACTIVITY IN THE SLEEP-WAKE CYCLE

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) RAS

Our aim was to explore insular cortex in order to find any manifestations of cardiac activity in local field potentials (LFPs). In two adult cats, LFPs were recorded with intracortical bipolar leads from insular cortex; also, we registered ECG, EEG, respiration and eye movement. The analysis included periods of wakefulness, NREM and REM sleep. Our results show that heartbeats are reflected in LFPs of insular cortex indeed. This effect was found in sleep and was not observed during wakefulness.

Keywords: sleep, heart, insular cortex, LFP, visceral theory of sleep

УДК: 612.826.4:57.053

А.А. Петрова, А.Н. Инюшкин

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ВХОДОВ ИЗ АРКУАТНОГО В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО КРЫС IN VITRO

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева", каф. физиологии человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В электрофизиологических экспериментах на сагитальных срезах гипоталамуса крыс с использованием техники перистимульной временной гистограммы (PSTH) впервые были получены результаты, свидетельствующие о существовании модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов из аркуатного в супрахиазматическое ядро, являющееся местом локализации циркадианных биологических часов.

Ключевые слова: нейропептид Y, супрахиазматическое ядро, аркуатное ядро, спайковая активность, спайковый код.

Околосуточные биологические ритмы млекопитающих регулируются циркадианными часами, расположенными в супрахиазматическом ядре гипоталамуса [1 с.40]. Поскольку период собственного эндогенного циркадианного ритма осциллятора не равен в точности 24 часам, требуется его синхронизация с внешним геофизическим суточным ритмом. Один из важнейших механизмов синхронизации циркадианного осциллятора реализуется при участии афферентных проекций, входящих в состав геникулогипоталамического пути, содержащего в качестве

основного трансммиттера нейропептид Y [5, с.5]. Результаты, полученные в предыдущих исследованиях *in vitro* [2, с. 1260], дают основание полагать, что наблюдавшиеся эффекты нейропептида Y были обусловлены его непосредственным действием на уровне нейронов супрахиазматического ядра. Однако активность нейропептида Y может быть связана с его опосредованным модулирующим влиянием на афферентные входы из других структур, также присутствующих в срезе мозга. Такой структурой, в частности, может являться расположенное каудальнее аркуатное ядро. Как известно, здесь находится многочисленная популяция орексигенных нейронов, осуществляющих экспрессию нейропептида Y и играющих важнейшую роль в регуляции аппетита, потребления пищи и метаболизма [3, с. 353]. Основной целью настоящего исследования была проверка гипотезы о способности нейропептида Y модулировать функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра.

Эксперименты выполнены на сагиттальных переживающих срезах гипоталамуса крыс, включающих супрахиазматическое и аркуатное ядра. С помощью электрофизиологической техники построения и анализа перистимульной временной гистограммы (PSTH) изучали модулирующее влияние 10 нМ нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра. В данных экспериментальных условиях статистически значимые реакции на стимуляцию аркуатного ядра в виде простых однофазных или комплексных реакций были зарегистрированы у 26 из 54 протестированных нейронов супрахиазматического ядра, при этом в большинстве случаев реакции оказались коротколатентными (<20 мс). Из 26 клеток у 8 нейронов реакция протекала в виде коротколатентного возбуждения, у 6 нейронов – в виде коротколатентного торможения, у 12 нейронов наблюдались комплексные двух- и трёхфазные реакции в виде различных сочетаний возбуждения и торможения. Действие нейропептида Y вызвало качественное изменение реакций (в виде исчезновения исходных или появления новых реакций) у 7 нейронов, первоначально отвечавших на стимуляцию, и у 1 нейрона, первоначально не отвечавшего на стимуляцию аркуатного ядра. Кроме этого в ряде случаев под влиянием пептида наблюдалось изменение латентного периода и продолжительности реакций. Полученные результаты подтверждают существование афферентных проекций в супрахиазматическое ядро из аркуатного ядра, которое играет важнейшую роль в регуляции аппетита, количества потребляемой пищи и метаболизма. Эти проекции могут принимать участие в механизмах нефотической настройки циркадианного осциллятора в соответствии с уровнем энергообмена, режимом питания, выраженностью пищевой мотивации. Поскольку большинство ответов характеризовалось коротким латентным периодом, данные афферентные проекции скорее всего являлись моно- или олигосинаптическими, хотя в ряде случаев в состав комплексных реакций входила фаза длиннолатентного возбуждения. Присутствие последней свидетельствует о том, что небольшая часть нейронов супрахиазматического ядра может дополнительно получать возбуждающую афферентацию из области аркуатного ядра через окольные полисинаптические

проекции [4, с.74]. Эффекты нейропептида Y проявились в качественных и количественных изменениях реакций нейронов супрахиазматического ядра на электростимуляцию в вентромедиальной области аркуатного ядра. Качественные изменения, наблюдавшиеся в 8 случаях, характеризовались появлением дополнительной или исчезновением предсуществующей фазы реакции на фоне действия пептида. Количественные изменения проявлялись в статистически значимых изменениях латентного периода и продолжительности реакций на стимуляцию, зарегистрированных при воздействии исследуемого вещества. Таким образом, полученные данные являются экспериментальным подтверждением модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние части афферентных входов, поступающих к нейронам супрахиазматического ядра из области аркуатного ядра.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б., Попов А. В. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологических функций / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Успехи физиол. Наук – 2011. – Т. 42, №4. С. 39–58.
2. Инюшкин А. Н. Влияние нейропептида Y на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра крыс in vitro / А. Н. Инюшкин, А. А. Петрова, М. А. Ткачева, Е. М. Инюшкина // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова – 2015. – Т. 101, № 11. С. 1257-1269.
3. Bi S. Role of dorsomedial hypothalamic neuropeptide Y in energy homeostasis. / S. Bi // Peptides. – 2007. – Vol. 28. №2. P. 352–356.
4. Krout K. E CNS inputs to the suprachiasmatic nucleus of the rat / K. E. Krout, J. Kawano, T. C. Mettenleiter, A. D. Loewy // Neuroscience – 2002. – Vol. 110, №1. P. 73–92.
5. Morin L. P. Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system / L. P. Morin // Exp. Neurol. – 2013. – Vol. 243, № 4. P. 4–20.

Abstract.

A.A. Petrova, A.N. Inyushkin

THE EFFECT OF NEUROPEPTIDE Y ON SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS OF RAT IN VITRO

Samara National Research University

In the electrophysiological experiments on sagittal hypothalamic slices of rats, the technique of peristimulus time histogram (PSTH) was used. The data were obtained indicate the ability of neuropeptide Y to modulate a functional state of afferent inputs from the arcuate to the suprachiasmatic nucleus, which is the site of the localization of the circadian biological clock.

Keywords: neuropeptide Y, suprachiasmatic nucleus, arcuate nucleus, spike activity, spike code

УДК: 612.82

А.А. Камалитдинова, А.О. Еремеева, В.А. Канайкин, Р.В. Ишутин, И.Р. Бахтогаримов, Н.С.Ключников, Н.Л.Михайлова

И.Р. Бахтогаримов, Н.С.Ключников, Н.Л.Михайлова

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ спектральной мощности (СПМ) α -, β 1-, β 2-, θ -, Δ - активностей ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования и при функциональных пробах у праворуких (ПР) и леворуких (ЛР) людей. Выявлены особенности изменений СПМ у ЛР и ПР в исходной ЭЭГ и во время проведения проб. При пробах у ЛР СПМ уменьшалась в низком диапазоне частот, у ПР СПМ возрастала в высокочастотном, что, возможно, свидетельствует о различных стратегиях формирования деятельности мозга у ПР и ЛР.

Ключевые слова: электрическая активность мозга, электроэнцефалограмма, моторная асимметрия.

Актуальность. Изучение закономерностей электрических показателей функциональной межполушарной асимметрии мозга (ФМА) у праворуких (ПР) и

леворуких (ЛР) людей является актуальной из-за теоретической и практической значимости. и недостаточной изученности этого вопроса [1]. Цель исследования. Проведение сравнительного анализа ЭЭГ-активности в правой (ПП) и левой (ЛП) гемисферах мозга у ПР и ЛР.

Материалы и методы исследования. У студентов обоего пола, с моторной асимметрией (ПР, ЛР) регистрировалась ЭЭГ, униполярно, по схеме «10-20» на фоне спокойного бодрствования, при закрытых глазах и функциональных пробах (ФП): фотостимуляция (ФС), открытие глаз (ОГ), задержка дыхания на вдохе (ЗДВд) и выдохе (ЗДВд), гипервентиляция (ГВ), счет в уме. Для регистрации ЭЭГ использовался комплекс «Нейровизор NVXdigitalDCEEG».

Анализировалась спектральная мощность (СПМ) альфа (α)-, бета1(β 1)-, бета2(β 2)-, гамма (γ)-, дельта (Δ)- и тета (θ)- диапазоне частот во всех отведениях.

Профиль моторной межполушарной асимметрии определяли по кистевой динамометрии, предпочтению руки для письма, тесту на скрещивание пальцев и рук, тесту «аплодисменты». Для статанализа применялся непрямой t-тест Стьюдента. Исследования велись с учетом биоэтических норм. Результаты исследования. Результаты показали, что СПМ у ЛР в исходной ЭЭГ для большинства активностей (кроме α) была достоверно больше, чем у ПР. СПМ носила асимметричный характер. У ЛР СПМ преобладала в ПП, а у ПР - в ЛП. У ПР и ЛР отмечено различие в реакциях на ФП. Во фронтальных отведениях (F1-F8) на все виды ФП у ЛР наблюдалось уменьшение СПМ в Δ -, θ - и α - диапазоне частот и реакции были более выражены в ЛП, а у ПР отмечалось увеличение СПМ в диапазоне высоких частот, особенно для β 2- и γ -диапазона, как в ПП, так и ЛП. У ПР в височных отведениях отмечена низкая реактивность на ФП, связанные с изменением кислородного обеспечения мозга. У ЛР в этих отведениях ЗВд и ЗВд в начале проведения ФП отмечалось существенное уменьшение СПМ Δ - и θ -активности в ЛП, к моменту окончания ФП изменения наблюдались в ПП. У ПР эти пробы вызывали увеличение СПМ γ -активности в обеих гемисферах.

У ЛР и ПР выявлено увеличение СПМ α -активности в направлении от фронтальных отведений к височным и затылочным. В этом же направлении повышалась реактивность СПМ α -активности на ФП как у ПР, так и ЛР. Наибольшее снижение СПМ α - активности отмечено на пробу ОГ. Изменения наблюдались относительно симметрично в правом и левом полушариях головного мозга.

Заключение. Сравнительный анализ ЭЭГ-активности обнаружил общие закономерности в нейродинамике электрических процессов у людей с различным профилем моторной асимметрии и выявил некоторые особенности реагирования СПМ на функциональные пробы у леворуких и праворуких людей. Вероятно, для обеспечения адекватного реагирования на ситуацию у ПР и ЛР людей функциональное состояние мозга обеспечивается разными стратегиями.

Список литературы.

1. В. Ф. Фокин, А. И. Боровова, Н. С. Галкина, Н. В. Пономарева, И. А. Шимко. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии / Рук-во по функциональной межполушарной асимметрии. -М., Научный мир. -2009. -С. 389-399.

**A.A. Kamaliddinova, A.O. Ereemeeva, V.A. Kanaikin, R.V. Ishutinov, I.R. Bakhtogarimov, N.S. Klyuchnikov,
N.L.Mikhailova**

**ELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN PEOPLE
WITH A VARIOUS PROFILE OF MOTOR ASYMMETRY**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

A comparative analysis of the spectral power (SP) of α -, β_1 -, β_2 -, θ -, Δ - EEG activity in the state of quiet wakefulness and in functional samples of right-handed (RH) and left-handed (LH) people was carried out. LH and RH in the initial EEG and during the sampling. At trials in LH the SP decreased in a low range of frequencies, at RH of SP increased in high-frequency, that, probably, testifies to various strategy of formation of activity of a brain at RH and LH.

Keywords: brain electrical acti, electroencephalogram, motor asymmetry

УДК: [612.821.7:612.143]-053.6

Д.Ю. Кувишинов

**КАЧЕСТВО СНА И ПАРАМЕТРЫ НЕЙРОДИНАМИКИ У ЛИЦ
ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НОРМАЛЬНОГО
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Кемерово, Россия

Резюме. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у молодежи. Известно, что наличие повышенного артериального давления (АД) является фактором риска формирования легких когнитивных отклонений. В данной работе показано, что работоспособность головного мозга в целом выше у лиц мужского пола. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным систолическим АД отмечались уравновешенность процессов возбуждения и торможения, а также относительно высокое качество сна.

Ключевые слова: качество сна, нейродинамика, артериальное давление, юношеский возраст.

Одним из донозологических состояний является так называемое «высокое нормальное давление» – 130-139/85-89 мм рт. ст. [Vasan R.S. e. a., 2001]. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у детей и подростков [Lurbe E. e.a., 2016]. Высокое артериальное давление может отразиться на психических функциях человека [Qiu C. e.a., 2005]. В работах кемеровских кардиологов показано, что наличие повышенного АД является фактором риска формирования легких и умеренных когнитивных отклонений [Смакотина С.А. с соавт., 2008]. Однако неясно - имеется ли связь высокого нормального АД с нейродинамическими функциями и качеством сна у молодежи.

Материалы и методы исследования. У практически здоровых студентов 1 и 2 курсов медицинского университета (141 юношей и 445 девушек) 17-21-летнего возраста в условиях лаборатории в утренние часы (с 8.00 до 12.00) при информированном письменном согласии студентов оценивали нейродинамические характеристики мозга с помощью автоматизированной программы «Статус ПФ». Исследовалась реакция на движущийся объект (РДО), что позволяло судить о соотношении (уравновешенности) возбуждательного и тормозного процессов в коре головного мозга. Сила нервных процессов и работоспособность головного мозга (РГМ) определялась в режиме «обратная связь», показателем РГМ являлось суммарное

количество обработанных за 5 минут сигналов, отражающее способность нервных клеток ЦНС выдерживать длительное концентрированное возбуждение. Уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП НП) также определяли при работе установки в режиме «обратная связь».

Оценка качества сна проводилась по анкете, разработанной медицинским центром управления делами Президента РФ, оценивались изменения качества сна за последние три месяца [Миронов, С.П., 1998].

На уровне плечевой артерии автоматически определяли артериальное давление и частоту пульса прибором «Omron MX-3».

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistika 6.0». Определялись M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Достоверность внутригрупповых различий при проверке статистических гипотез определялась с помощью критерия Манна-Уитни (U-критерия).

Результаты и их обсуждение. Все испытуемые были разделены на 3 подгруппы – лица с оптимальным, нормальным и высоким нормальным систолическим артериальным давлением (АДс). У юношей с оптимальным АДс (32 человека) было относительно невысоким качество сна – $87,16 \pm 1,61$ балла, у юношей с нормальным АДс (61 человек) качество сна было близким – $88,57 \pm 1,43$ балла, у юношей с высоким нормальным АДс (48 человек) качество сна достигало $91,35 \pm 1,31$ балла. Показатели нейродинамики достоверно различались в реакции на движущийся объект (РДО), тормозной процесс – $23,03 \pm 1,20$ мс, $23,56 \pm 0,83$ мс и $27,46 \pm 1,73$ мс соответственно. Также достоверно различались и параметры работоспособности головного мозга – $559,44 \pm 17,69$, $559,31 \pm 11,46$ и $570,42 \pm 10,10$ обработанных за 5 минут сигналов.

У девушек с оптимальным АДс (280 человек) было относительно невысоким качество сна – $88,21 \pm 0,64$ балла, у студенток с нормальным АДс (132 человека) качество сна было близким – $88,61 \pm 0,91$ балла, у девушек с высоким нормальным АДс (33 человека) качество сна достигало $107,84 \pm 2,16$ балла. Параметры РГМ разнились мало – $548,8 \pm 4,51$, $549,35 \pm 7,43$ и $546,68 \pm 12,94$ обработанных за 5 минут сигналов. Различия в параметрах нейродинамики в реакции на движущийся объект (РДО), возбудительный процесс, имели характер тенденции с несколько меньшими показателями у девушек с оптимальным АДс – $36,68 \pm 1,00$ мс, соответственно в двух других подгруппах – $38,58 \pm 1,51$ мс и $38,55 \pm 3,30$ мс.

РГМ оказалась в целом выше у лиц мужского пола, у девушек с увеличением РГМ наблюдался рост функциональной подвижности. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным АДс отмечались уравнированность процессов возбуждения и торможения, а также высокое качество сна.

Список литературы.

1. Vasan R. S., Harson M. G., Heip E. P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // N. Engl J. Med. – 2001. – Vol. 345, №7. – P. 1291-1297.
2. Lurbe E., Ingelfinger J. R. Blood pressure in children and adolescents: current insights // J. Hypertens. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 176-183.
3. Qiu C., Winblad B., Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, №8. – P. 487-499.
4. Смакотина С. А., Трубникова О. А., Барбараш О. Л. Показатели нейродинамики у пациентов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №2 – С. 29-34.

5. Миронов С. П. Концептуальная и экспериментальная проработка эпидемиологии нарушения сна у населения России // Кремлёвская медицина. – 1998. – №5, Прил. Сомнология. – С. 8-32.

Abstract.

D.Yu. Kuvshinov

SLEEP QUALITY AND PARAMETERS OF NEURODYNAMICS AT PERSONS OF YOUTHFUL AGE WITH DIFFERENT LEVELS OF NORMAL ARTERIAL PRESSURE

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Now the question of development of a prehypertension among young people. It is shown that presence of high arterial pressure (AP) is risk factor of formation of easy cognitive deviations. The work shows that operability of the brain is generally higher in males. As in boys and girls with high normal systolic arterial pressure were observed steadiness of processes of excitation and inhibition, as well as the high quality of sleep.

Keywords: quality of a sleep, neurodynamics, arterial pressure, youthful age

УДК: 57.045+57.034

А.А. Станкевич¹, Д.Ш. Джалилова², М.Е. Диатроптов²

12.175-СУТОЧНЫЙ РИТМ В ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ, АТМОСФЕРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

¹ИТЭБ РАН, сектор космофизических исследований, Пущино, Россия; ²НИИМЧ, лаб. иммуноморфологии воспаления, Москва, Россия

Резюме. Сопоставлена динамика некоторых гелиофизических и атмосферных процессов с установленными ранее у млекопитающих и птиц 12.175- и 4.06-суточными биоритмами изменения митотической активности эпителиальных тканей и глюкокортикоидных гормонов. В гелиофизических и атмосферных процессах установлены 12.175- и 4.06-суточные периодичности, однако они наблюдаются только в определенные временные интервалы, тогда как анализируемые биоритмы проявляются во все сезоны года и все фазы солнечной активности.

Ключевые слова: атмосферное давление, межпланетное магнитное поле, магнитное поле Солнца, синхронизаторы, инфрадианные биоритмы.

Проблема формирования и синхронизации инфрадианных биоритмов (т.е. биоритмов с периодами от 28 часов до месяца) остается открытой до настоящего времени.

Ранее, нами было установлено, что структурные и функциональные параметры, отражающие состояние иммунной и эндокринной систем, и динамика пролиферативной активности эпителия у млекопитающих и птиц синхронно ритмически изменяются в инфрадианном диапазоне с периодами 4 и 12 суток [1, 2, 3, 4]. При многолетнем хронологическом анализе фаз инфрадианных биоритмов в разные сезоны выявлено смещение акрофазы на 1 сутки вперед каждые 60–72 суток, в связи с чем уточнённые периоды этих биоритмов составляют 12.175 и 4.06 суток. Синфазное проявление инфрадианных биоритмов, как у большинства исследуемых особей одного вида, так и у разных видов млекопитающих и птиц, сохранение периода и фазы инфрадианных биоритмов в условиях длительной световой депривации указывают на существование, внешнего фактора их синхронизации [1, 2, 3, 4].

Цель работы - выявление 12.175- и 4.06-суточной ритмичности в динамике гелиогеофизических и атмосферных процессов в разные фазы солнечной активности и сезоны года, что позволит более определенно охарактеризовать фактор или группу факторов, синхронизирующих инфрадианные биоритмы.

Выявление 12.175-суточного ритма проводилось методом наложенных эпох. Распределение физических показателей среды (ежесуточные изменения атмосферного давления, температуры воздуха, значений Vz-компоненты межпланетного магнитного поля (ММП), ежесуточные значения Ар-индекса геомагнитной активности и данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца и ММП) осуществлялось по дням 12.175-суточного ритма митотической активности эпителия пищевода крыс и перепелов, установленного в работах [3, 4].

Данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца, определяемого как суммарный магнитный поток с диска Солнца, анализировали за период 1975-2016 гг, а о смене границ секторов ММП за 1926-2016 гг. (wso.stanford.edu/). Ежесуточные данные об атмосферном давлении и о среднесуточной температуре воздуха за 1950-2016 гг в Москве (ВДНХ) взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int).

Статистическая значимость вероятности события в определенный день периода по сравнению со средним уровнем, или между значениями в акрофазе и батифазе оценивалась по непараметрическим критериям Хи-квадрат и z-тест (SigmaStat) при $p < 0.05$.

В ходе работы 12.175-суточный ритм был выявлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -10$ гПа), проявляющийся в период с сентября по май. 2) В смене знака среднего магнитного поля Солнца независимо от фазы 11-летнего цикла активности Солнца и сезона года. 3) В отрицательных среднесуточных значениях Vz-компоненты ММП, но только в годы высокой активности Солнца.

4.06-суточный ритм в рамках 12.175-суточного цикла нами установлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -6.5$ гПа), проявляющийся в период с мая по август. 2) В смене границ ММП с плюса на минус, но только в годы высокой активности Солнца. 3) В динамике повышения атмосферного давления и наблюдается в той же фазе, что и смена границ ММП с плюса на минус, но при этом выявляется при любом уровне солнечной активности, однако только в период с января по апрель и с июля по октябрь. 4) В динамике изменения среднесуточной температуры воздуха зимой (похолодания: $\Delta t \leq -5.5$ °C) и весной (потепления: $\Delta t \geq 3.0$ °C).

В рамках полученных результатов можно было бы связать 4.06-суточный биоритм с изменением атмосферного давления и сменой знака ММП с плюса на минус. Однако такая связь для атмосферного давления прослеживается только в январе-апреле и июле-октябре, а для смены границ секторов только в годы высокой активности Солнца.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что 12.175- и 4.06-суточные периоды достоверно выявляются в гелиофизических процессах в зависимости от фазы 11-летнего цикла активности Солнца, а в атмосферных явлениях

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова независимо от фазы солнечной активности, но только в определенные сезоны года, тогда как в биологических процессах 12.175- и 4.06-суточные ритмы проявляются примерно с одинаковой выраженностью во все сезоны и фазы солнечной активности.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Многодневные ритмические изменения субпопуляционного состава лимфоцитов, уровня интерлейкина-2 и кортизола в периферической крови здоровых доноров. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011 – № 11. – С. 564-567.
2. Диатроптов М. Е. Инфрадианные ритмы митотической активности эпителия пищевода и уровня кортикостерона и тироксина у японских перепелов (*Coturnix japonica*). // Цитология. – 2013. – Т. 55, № 5. – С. 333-337.
3. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфрадианных биоритмов митотической активности эпителия пищевода у японских перепелов (*Coturnix japonica*. и крыс Вистар. // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.
4. Диатроптов М. Е., Макарова О. В. Инфрадианные биоритмы митотической активности эпителия у самцов крыс Вистар. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158, № 9. – С 370-375.

Abstract.

A.A.Stankevich, D.Sh. Dzhalilova, M.E. Diatroptov

12.175-DAY RHYTHM IN HELIOPHYSICAL, ATMOSPHERIC AND BIOLOGICAL PROCESSES

ITEB RAS, cosmophysical investigations sector, Pushchino, Russia; RIHM, immunomorphology of inflammation lab., Moscow, Russia

The study compares dynamics of some heliophysical and atmospheric processes with 12.175- and 4.06-day biorhythms in mammals and birds: alterations in mitotic activity of epithelial tissues and concentration of glucocorticoid hormones. 12,175- and 4.06-days periodicities were revealed in heliophysical and atmospheric processes, but they were observed only at a certain time intervals, whereas the biorhythms were manifested with equal degree in all year seasons and solar activity phases.

Keywords: atmospheric pressure, interplanetary magnetic field, solar magnetic field, synchronizers, infradian biorhythm

УДК: 57.045+57.034

Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов

ЧЕТЫРЕХСУТОЧНЫЙ БИОРИТМ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ И УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА У САМЦОВ КРЫС И ИХ ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Рассмотрена динамика атмосферного давления как синхронизатора этих биоритмов. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, однако биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года.

Ключевые слова: 4-суточный биоритм, синхронизаторы, гипоксия, кортикостерон.

В литературе представлен ряд работ, указывающих на существование около 4-суточного биоритма уровня глюкокортикоидных гормонов, как у экспериментальных животных, так и человека [2, 4, 5]. Нами установлено, что у млекопитающих и птиц 4-суточный биоритм концентрации глюкокортикоидных гормонов и связанные с ним колебания ряда физиологических показателей – двигательной активности,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова митотического индекса эпителия пищевода, субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови – проявляются синхронно у разных особей и видов [1].

Целью работы было изучение устойчивости к гипоксии половозрелых самцов крыс в зависимости от фазы 4-суточного биоритма кортикостерона и поиск возможных внешних синхронизаторов этого биоритма.

С целью определения устойчивости к гипоксии самцов лабораторных крыс помещали в барокамеру на критическую «высоту». Подъем осуществляли со скоростью 80 м/с. В помещении, где проводилось исследование, поддерживалась температура 20–22° С. Устойчивость к гипоксии определяли по времени жизни «на высоте», соответствующему временному интервалу от момента подъема до остановки дыхания. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови крыс определяли методом иммуноферментного анализа (набор «IBL», Германия). Для статистической обработки полученных данных использовали программу «Statistica 7.0». Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Ежесуточные данные атмосферного давления за 1950-2016 гг. в Москве взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int). Для анализа связи погодных условий с изучаемым биоритмом методом наложенных эпох осуществляли распределение ежесуточных изменений атмосферного давления по дням 4,06-суточного ритма, фазу которого, благодаря тому, что в году укладывается ровно 90 таких периодов, можно прогнозировать [1]. Для установления корреляционных связей рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Показано, что при однократном определении устойчивости к гипоксии крыс в одно и то же время суток в период акрофазы 4-суточного биоритма кортикостерона показатели времени жизни животных статистически значимо выше, чем в период батифазы. Ежедневное тестирование в течение двенадцати дней выявило 4-суточный ритм устойчивости к гипоксии, синфазный с биоритмом кортикостерона, причем зависимость фазы волнообразности адаптационного процесса от момента начала ежедневного тестирования на чувствительность к гипоксии отсутствовала.

Индивидуальные 4-суточные ритмы устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови были синфазны у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Одним из возможных синхронизаторов 4-суточных биоритмов является изменение атмосферного давления. Статистически значимая корреляционная связь между исследуемыми биологическими показателями и изменениями атмосферного давления отсутствовала. Однако в период с января по апрель и с июля по октябрь нами установлен статистически значимый 4-суточный период изменения атмосферного давления. В этот период наибольшее число резких увеличений атмосферного давления приходится на акрофазу 4-суточного биоритма кортикостерона. Следует отметить, что 4-суточный ритм в динамике уровня кортикостерона наблюдался во все временные периоды разных сезонов года, а в динамике прихода фронтов повышенного атмосферного давления он регистрируется

значительно реже, и, более того, в мае-июне имеет другую фазу, а в ноябре-декабре – отсутствует. Возможно, периодическое повторение вариаций погодных условий на протяжении длительного времени могло привести к формированию системы 4-суточных биоритмов. Подобно циркадианным биоритмам, которые периодически синхронизируются сменой дня и ночи, эта система тоже нуждается во внешнем синхронизаторе [3].

Таким образом, установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, тогда как биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года. Следовательно, помимо атмосферного давления, существует другой фактор, синхронизирующий 4-суточные биоритмы.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфрадианных биоритмов митотической активности эпителия пищевода у японских перепелов (*Coturnix Japonica*. и крыс Вистар // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.
2. Ермакова И. В. Изменение глюкокортикоидной функции надпочечников у мальчиков-первоклассников в период адаптации к началу обучения в школе и в течение учебного года // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 35-41.
3. Рагульская М. В., Чибисов С. М. Биотропное воздействие космической погоды: новые направления исследований // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 12, № 9. – С. 141-150.
4. Шабатура Н. Н. Механизм происхождения инфрадианных биологических ритмов // Успехи физиологических наук. – 1989. – Т. 20, № 3. – С. 86-103.
5. Jozsa R., Olah A., Cornelissen G. et al. Circadian and extracircadian exploration during daytime hours of circulating corticosterone and other endocrine chronomes // Biomed.

Abstract.

D.Sh. Dzhililova, M.E. Diatroptov

THE 4-DAY BIORHYTHM OF RESISTANCE TO HYPOXIA AND CORTICOSTERONE LEVELS IN MALE RATS AND THEIR POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 4-day biorhythm of resistance to hypoxia and serum corticosterone concentration was established, which was sin-phase among the different rats, that indicates the external factor of their synchronization. The dynamics of atmospheric pressure as a synchronizer of these biorhythms was considered. It was shown that the 4-day rhythmicity in changing atmospheric pressure is not always observed and not in all seasons, however the biorhythms with such period are registered stably throughout the year.

Keywords: 4-day biorhythm, synchronizers, hypoxia, corticosterone

***В.Б. Дорохов¹, Г.Н. Арсеньев¹, О.Н. Ткаченко¹, Д.А. Новиков²,
П. П. Лучкена², И.С. Блохин³.***

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория Нейробиологии сна и бодрствования, г. Москва, Россия; ²ГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. ³ФГБУН Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, г. Москва, Россия

Резюме. Электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются важным фактором, оказывающим влияние на циркадианную ритмику. Мы провели исследование с использованием мышей для изучения влияния ЭМП СНЧ на цикл сон-бодрствование у мышей. Мы выявили, что ночная стимуляция мышей ЭМП СНЧ вызывала увеличение длительности активности и снижения длительности сна в ночные периоды у мышей, в то время как в дневные периоды длительность сна не менялась.

Ключевые слова: магнитное поле, сон, бодрствование, полисомнограмма, ЭЭГ.

Циркадианная ритмика с момента зарождения жизни на Земле определялась основным суточным ритмом, определяемым гелио - геофизическими факторами. Основным источником естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земли – ионосфера (резонанс Шумана на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и геомагнитные вариации в диапазоне 0,001-10 Гц. Наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных ЭМП СНЧ также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Биологические эффекты ЭМП СНЧ наблюдаются при очень низких значениях индукции поля - в нано и микротесловом диапазонах. Имеются данные, что влияния ЭМП СНЧ на циркадианную ритмику, так же, как и изменения суточной освещенности, опосредуются эпифизом и участвуют в регуляции мелатонина. Частоты резонанса Шумана попадают в диапазон собственных колебаний биотоков мозга: α -ритма (8-13 Гц) и β -ритма (13-30 Гц), что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

Исследование физиологических эффектов слабых ЭМ полей требует длительной времени экспозиции и соответственно длительной непрерывной регистрации исследуемых физиологических показателей.

Животным (мыши линии C57BL/6) под наркозом вживляли электроды для регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ): два спереди от sutura coronalis, справа и слева от sutura sagittalis и два сзади sutura coronalis. После операции по вживлению электродов мыши в течении 1 недели находились в специальном помещении для послеоперационного восстановления. Далее в течении 3-х дней мыши находились в камере, где происходила адаптация к световому режиму. Потом в течении 3-х дней производилась фоновая запись. По окончании фоновой записи начиналась стимуляция электромагнитным полем частотой 8 Гц 0,04 мкТ. Сам прибор располагался между боксами, в которых располагались индивидуальные камеры с мышами.

Животные находились в двух камерах для изучения цикла бодрствование-сон, в каждой камере находились 4 индивидуальных бокса из оргстекла. Таким образом, в эксперименте одновременно находилось 8 мышей. В камерах создавались условия изоляции от внешних воздействий (свет, шум, температура), окружающая температура 22-26 °С, искусственный 12-часовой световой режим (08.00-20.00 – яркий белый свет, 20.00-08.00 – слабый красный) и свободный доступ к воде и пище. Каждое животное с помощью гибкого кабеля подсоединялись к входу миниатюрного автономного цифрового двухканального беспроводного усилителя биопотенциалов, разработанным в лаборатории Нейробиологии сна и бодрствования ИВНД и НФ РАН, снабженного 3-канальным встроенным акселерометром. Регистрируемая полисомнограмма представляет собой параллельную непрерывную запись ЭЭГ неокортекса (2 канала) и акселерометрию двигательной активности (механограмма). Специальное программное обеспечение позволяло регистрировать полисомнограммы и цифровые видеозаписи, синхронизировать, анализировать и идентифицировать состояния спокойного бодрствования, медленного и быстрого (парадоксального) сна. Первичная обработка полисомнограмм (стадирование) проводится в ручном и полуавтоматическом режимах по 20-секундным эпохам анализа [1].

Полученные нами данные показали, что 12-ти часовая экспозиция ЭМ (8 Гц) поля предъявляемая в ночное время суток (20.00-08.00), (периода преимущественно бодрствования у мышей) значительно изменяло соотношение бодрствования/сна в ночное время, а в дневное время это соотношение не изменялось. В ночное время наблюдалось достоверное увеличение длительности бодрствования и снижении длительности сна, и это различие сохранялось в течении 4-х ночей после стимуляции.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 17-36-00025

Список литературы.

1. Манолов А. И., Ковальзон В. М., Украинцева Ю. В., Моисеенко Л. С., Дорохов В. Б. Зависимость точности автоматического выделения состояний сна и бодрствования у мышей от спектральных характеристик электроэнцефалограммы // ЖВНД. 2015. Т. 65. №5. С. 635-640.

Abstract.

**V.B. Dorokhov, G.N. Arsenyev, O.N. Tkachenko, D.A. Novikov, P.P. Luchkena, I.S. Blokhin.
CHANGES OF CIRCADIAN RHYTHMS OF MICE EXTREMELY LOW FREQUENCY
ELECTROMAGNETIC FIELDS**

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) P.NLebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences

Electromagnetic fields of ultralow frequency (EMF ELF) are an important factor which influence at circadian rhythm. We conducted a study using mice to study the effect of EMF ELF on the sleep-wake cycle in mice. We found that EMF ELF night stimulation of mice caused an increase in the duration of activity and decrease in the duration of sleep during nighttime periods in mice, while in the daytime periods the duration of sleep did not change.

Keywords: magnetic fields, sleep, wakefulness, polysomnogam, EEG

М.А. Гузеев, В.В. Симонова, Т.С. Шемякова, Ю.Ф. Пастухов.

**ОСОБЕННОСТИ ЦИКЛИЧЕСКОЙ СМЕНЫ
МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА
У КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ**

ИЭФБ РАН

Резюме. Структура сна является показателем состояния нервной системы. Главный признак структуры сна - циклическая смена МВС и ПС. Изменения параметров такой цикличности при старении не изучены. В данной работе проведено сравнение циклических и общих показателей сна у крыс при старении. Полученные результаты показывают, что структура сна изменяется как в течение суток, так и при старении. Такие различия не могут быть объяснены только изменением общих временных показателей стадий сна.

Ключевые слова: сон, старение, суточные изменения, парадоксальный сон, крыса.

С возрастом работа центральной нервной системы нарушается, уменьшается число синапсов, снижается активность нейронов, гибнут клетки [4], меняются структура и качество сна как у людей, так и у животных [3]. Сон в первую очередь необходим для обеспечения нормального функционирования центральной нервной системы, в том числе внутриклеточного аппарата отдельных нейронов [1]. Изменения в структуре сна с возрастом могут быть не только следствием нарушения нормальной работы мозга, но и причиной таких нарушений, поэтому необходимо изучить весь спектр нарушений, вызываемых старением. Одной из наиболее важных особенностей структуры сна является чередование медленноволнового (МВС) и парадоксального сна (ПС) – цикличность сна. На крысах было показано, что длительность ПС связана с длительностью МВС в интервале до следующего ПС [2]. Однако при старении эти показатели не исследованы.

Методы.

В данной работе проведено сравнение переходов от МВС к ПС у крыс Вистар в возрасте 7-8 месяцев (взрослые, n=10) и 19-20 месяцев (старые, n=5). Животные содержались при световом режиме 12:12 ч. В полисомнограммах выделяли 4 состояния: бодрствование (Бд), дремота (Др), МВС и ПС. Структура сна оценивалась по числу и длительности эпизодов каждого состояния и характеристикам временных интервалов между соседними ПС (ПС-ПС): длительности ПС-ПС, общему времени Др+МВС (ПС-ПС2) и общему времени МВС (ПС-ПС3), аналогично методике [2].

Результаты.

У обеих групп животных в светлой фазе суток длительность эпизодов МВС и ПС достоверно выше, чем в темной. У старых животных по сравнению со взрослыми увеличивается число длительных эпизодов дремоты (60-120 секунд) и коротких эпизодов МВС (25-120 секунд), а также есть тенденция к снижению длительности ПС в темное и светлое время суток.

Как у старых, так и у взрослых животных длительность эпизодов ПС достоверно коррелирует с длительностью ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 в том случае, если интервал ПС-ПС не включает бодрствование или его длительность менее 5 минут (Бд<5). Если

встречаются более длинные эпизоды, корреляции нет. Такие интервалы мы не рассматриваем. Достоверных различий в значении корреляции между группами животных и показателями ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 ($Bd < 5$) не обнаружено, различия наблюдались только между светлой ($r=0.35$) и темной ($r=0.40$) фазами суток.

В среднем у взрослых крыс 33 ± 3.3 интервалов ПС-ПС ($Bd < 5$) в светлой фазе суток и 12 ± 5 в темной фазе; у старых крыс их количество значимо не изменяется: 35 ± 7 в светлой и 16 ± 3.7 в темной фазе. Достоверные различия в длительности ПС-ПС обнаружены только между светлой и темной фазами суток. Распределение частоты от длительности ПС-ПС показало, что 90% интервалов имеют длительность от 5 до 30 мин, как у старых, так и у взрослых животных. У старых животных частота ПС-ПС с длительностью ниже среднего (390-530 сек) достоверно выше, чем у взрослых, как в светлой, так и в темной фазе суток. Параметры ПС-ПС2 и ПС-ПС3 практически полностью повторяют результаты по ПС-ПС.

Обсуждение.

Различия между фазами суток в первую очередь связаны с появлением в темное время суток длительных эпизодов Бд, которые ограничивают развитие других состояний и снижают их представленность. Короткие эпизоды Бд не нарушают закономерностей циклической смены ПС и МВС. Увеличение общего времени Др за счет повышения числа длительных эпизодов говорит о том, что у старых крыс возрастает длительность переходных процессов между состояниями Бд, МВС и ПС. Наблюдаются также признаки фрагментации сна - увеличение числа коротких эпизодов МВС, что указывает на снижение глубины и качества сна у старых животных. Согласно гомеостатической модели регуляции ПС [2], следовало бы ожидать увеличения длительности переходов от МВС к ПС. Однако полученные нами результаты, напротив, указывают на тенденцию к сокращению длительности таких переходов. Возможно, причина таких изменений связана с нарушением механизма поддержания длительных эпизодов ПС у крыс при старении.

Выводы.

1. При старении наблюдается снижение качества сна, связанное с увеличением длительности переходных состояний дремоты и фрагментацией медленноволнового сна.
2. При старении у крыс возрастает доля коротких интервалов между эпизодами парадоксального сна.
3. Длительность эпизода парадоксального сна оказывает влияние на время до следующего эпизода парадоксального сна вне зависимости от структуры сна, наличия короткого вставочного бодрствования или дремоты.

Работа поддержана грантом РНФ №16-15-00278.

Список литературы.

1. Пастухов Ю. Ф. Медленноволновый сон и молекулярные шапероны / Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52. - № 1. - С. 79-90.
2. Benington J. H. REM-sleep timing is controlled homeostatically by accumulation of REM-sleep propensity in non-REM sleep / J. H. Benington, H. C. Heller // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. - 1994. - Т. 266. - №. 6. - С. R1992-R2000.
3. Ohayon M. M. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan / M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Guilleminault, M. V. Vitiello // Sleep-New York Then Westchester – 2004. – Т. 27. – С. 1255-1274.

4. Rossini P. M. Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration / P. M. Rossini, S. Rossi, C. Babiloni, J. Polich // Progress in neurobiology. – 2007. – Т. 83. – №. 6. – С. 375-400.

Abstract.

M.A. Guzeev, V.V. Simonova, T.S. Shemyakova, Yu.F. Pastukhov

CYCLIC SWITCHING BETWEEN SLOW-WAVE SLEEP AND REM-SLEEP IN RATS IN AGING

IEPhB RAS

Sleep structure is an indicator of nervous system functioning. The main sign of sleep structure is a cyclic switching between REM sleep and slow-wave sleep. Age-related changes in this parameter are still obscure. The present study aimed to compare cyclic and temporal characteristics of sleep in aging. The data obtained shown both diurnal and age-related alterations of sleep structure. These alterations can not be explained only by changes in general temporal characteristics of sleep stages.

Keywords: Sleep, aging, diurnal change, REM-sleep, rat.

УДК: 612.17

О.А. Ботяжова, Ю.В. Баженова, Ю.Е. Уварова

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ
ХРОНОТИПАМИ**

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, каф. физиологии человека и животных, Ярославль, Россия

Резюме. В связи с особенностями образовательной деятельности студентам приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. Проведено изучение спектральных и статистических показателей кардиоритма у студентов с разными хронотипами. Среди студентов преобладали лица с аритмичным и вечерним хронотипами, спектральные параметры ритма сердца которых не имели достоверных отличий, но характеризовались высокой индивидуальностью.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, хронотипы, студенты.

Ритм и сила сердечных сокращений, регулируемых парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, чутко реагируют на любые воздействия окружающей среды. Рост суточной активности человека напрямую влияет на большинство показателей физиологического состояния организма. В больших городах большинству людей приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. В связи с этим изучение изменений вариабельности ритма сердца (ВСР) относится к числу актуальных проблем экологической физиологии сердечно-сосудистой системы. Исследования по взаимозависимости сердечного ритма и хронотипа человека встречаются ограниченно и являются противоречивыми.

Целью работы было проведение анализа вариабельности ритма сердца у студентов с разными хронотипами.

Особенности ВСР изучали по спектральным и статистическим характеристикам ритмограмм сердца, зарегистрированным с помощью прибора Нейрософт Поли-Спектр-8Е (г. Иваново). Для стандартизации исследований ВСР при коротких записях использовали предпочтительную длительность регистрации 5 минут. Оценивали кардиоритм по показателям мощности высоких (HF,%), низких (LF,%), «очень» низких (VLF,%) частот и соотношению высокочастотных и низкочастотных волн

(LF/HF, у.е). Статистический анализ проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок при распределении, отличном от нормального. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Работа была проведена после получения индивидуального информированного согласия студентов на исследование.

На основании коэффициента вагосимпатического воздействия на ритм сердца установлено, что в обследованном контингенте имеются студенты с преобладанием разных типов вегетативной регуляции кардиоритма, соотношение которых составляет 41% ваготоников, 42% симпатотоников и 17% эйтоников. У лиц с ваготоническим ритмом в спектре доминируют высокочастотные (0.15–0.40 Гц), у симпатотоников – низкочастотные (0.04–0.15 Гц) колебания. У студентов с эйтоническим типом регуляции ритма сердца спектр характеризуется равным соотношением высокочастотного и низкочастотного компонентов.

Определение хронотипа у студентов анкетированием по методу Остберга в модификации С.И. Степановой [2] выявило, что наибольшую группу составляют лица с аритмичным хронотипом (49%), что совпадает с данными отечественных и зарубежных исследователей [3, 4]. Предполагают, что индивидуальный аритмичный тип трудоспособности обеспечивает возможность динамичной рациональной организации трудовой деятельности и отдыха [1].

Сравнение спектральных характеристик кардиоритма у студентов с разными хронотипами показало, что доля высокочастотных волн составляет в группах с утренним и аритмичным хронотипами по 37%, а у лиц с вечерним хронотипом – 38%. Низкочастотные колебания занимают в ритмограммах студентов с утренним, аритмичным и вечерним хронотипами соответственно 30%, 29% и 29%. Показатель очень низкочастотных волн также варьируется незначительно, а именно, у лиц с утренним и аритмичным хронотипами равен 33%, в группе с вечерним хронотипом – 29%. Выявлено, что между группами студентов с разными хронотипами достоверные отличия по спектральным показателям отсутствуют.

Следует подчеркнуть, что показатели ВСР у студентов отличаются достаточно высокой индивидуальностью, при этом они не выходят за пределы значений физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушений механизмов вегетативной регуляции ритма сердца. Вариабельность ритма не зависит от пола, хотя у девушек частота сердечных сокращений выше, чем у юношей.

Таким образом, анализ структуры ВСР может дать важную информацию о текущем функциональном состоянии ритмического механизма сердца и отдельных звеньев его вегетативной регуляции, необходимую для разработки прогнозов адаптационных ответов организма на воздействие различных факторов.

Список литературы.

1. Витришак С. В. Особенности хронотипа студента медицинского ВУЗа / С. В. Витришак, Е. В. Сичанова, Е. В. Санина, А. К. Клименко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7. – №2. – С. 84-86.
2. Степанова С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова // Межвед. науч. совет АН СССР и АМН СССР по фундам. пробл. медицины. – М.: Наука, 1986. – С. 160-164.
3. Сурнина О. Е. Хронотип и психофизиологические особенности студентов / О. Е. Сурнина // Ученые записки кафедры теоретической и экспериментальной психологии Российского государственного

Abstract.

O.A. Botyazhova, Y.V. Bazhenova, Y.E. Uvarova

HEART RATE VARIABILITY OF STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

P.GDemidov Yaroslavl State University, Dep. of Human and Animal Physiology, Yaroslavl, Russia

Today students must conform to the rhythm of active life in relation with factor of educational activity without including their chronotype. A study was research spectral and statistical indices of cardiac rhythm in students with different chronotypes. Persons with arrhythmic and evening chronotypes predominated, the spectral parameters of their heart rhythm were not significant differences, but it characterized by high individuality.

Keywords: heart rate variability, chronotypes, students

УДК: 612.8

В.Ф. Пятин, Н.П. Романчук, М.С. Сергеева, Е.С. Коровина

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ ЧАСОВ НА ПРОЯВЛЕНИЯ
НЕОСОЗНАВАЕМОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА**

*ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, каф. физиологии с курсом безопасности
жизнедеятельности и медицины катастроф, Самара, Россия*

Резюме. Были изучены нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга (регистрация ЭЭГ, артериального давления и вариабельности сердечного ритма) в состоянии спокойного бодрствования до, после и в течение стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки светом с максимумом длины волны 480 ± 5 нм. Полученные результаты показывают, что специфическая активация фоторецепторов циркадианной системы вызывает системные ответы на уровне ритмов ЭЭГ мозга и вегетативных показателей.

Ключевые слова: циркадианная система, ЭЭГ, голубой свет, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

В циркадианном ритме колеблются параметры функционирования физиологических систем организма. Коррелятами этих процессов могут быть как осознаваемая, так и неосознаваемая деятельность ЦНС [1]. Суточные колебания естественной освещенности воспринимаются специфическими меланопсин-содержащими ганглиозными клетками сетчатки, которые моносинаптически передают информацию в супрахизматические ядра гипоталамуса и полисинаптически – в другие подкорковые центры циркадианного регулирования [2]. Максимальная фоточувствительность меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки находится в области спектра видимого света с максимумом длины волны 480 нм [5]. В СамГМУ на кафедре физиологии было создано «Устройство для нормализации биоритмов» (патенты РФ №124148 и №128494), которое излучает световой поток с максимумом огибающей в области 480 ± 5 нм и предназначено для адекватной стимуляции фоторецепторов циркадианных часов [4]. Исходя из этого, была поставлена цель изучить нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга в условиях стимуляции фоторецепторов циркадианных биоритмов.

В исследовании приняли участие 22 студента-добровольца в возрасте 18–20 лет. Были проведены 2 серии экспериментов: первая серия была направлена на исследование нейрофизиологических коррелятов ЭЭГ адекватной активации циркадианной системы. В состоянии спокойного бодрствования регистрировались параметры ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart128): производилась запись фоновой ЭЭГ в течение 1 мин (I этап); запись ЭЭГ в период воздействия на сетчатку глаза световым потоком с максимумом огибающей в области 480 ± 5 нм в течение 2 мин (II этап); запись ЭЭГ после светового воздействия на сетчатку глаза в течение 1 мин (III этап). Во время второй серии экспериментов регистрировались параметры variability сердечного ритма (BCR) и артериальное давление до светового воздействия в состоянии спокойного бодрствования (I этап – 5 мин), в течение 2-5 минутной стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки голубым светом с максимумом длины волны в области 480 ± 5 нм (II этап – 5 мин) и после воздействия голубого света на сетчатку глаз (III этап – 5 мин).

Согласно результатам проведенного исследования, стимуляция фоторецепторов циркадианной системы коррелирует с динамикой следующих нейро-вегетативных процессов, которые не контролируются сознанием человека: десинхронизация в бета2- (у 71,4% испытуемых) и гамма- (у всех испытуемых) частотных диапазонах ЭЭГ, синхронизация (у 71,4% испытуемых) – в тета2- и альфа1-частотных диапазонах; увеличение продолжительности кардиоинтервала на II и III этапах (на $4,43\pm 0,03\%$ и $3,55\pm 0,02\%$) и мощности низкочастотного компонента BCR, а также уменьшение процента высокочастотных колебаний спектра BCR; уменьшение величины систолического артериального давления (на $5,79\pm 0,01\%$ на II этапе и на $5,12\pm 0,01\%$ на III этапе), а также уменьшение ЧСС (на $3,16\pm 0,02\%$ на II этапе и на $3,35\pm 0,02\%$ на III этапе). Прекращение стимуляции фоторецепторов циркадианной системы вызывает трансформацию ритмов ЭЭГ-ответа с преобладанием синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах.

Таким образом, циркадианные часы человека изменяют функциональную активность мозга в сторону десинхронизации бета2-ритма (регистрируется у человека в состоянии бодрствования, является нейрофизиологическим коррелятом мышления, произвольного внимания) и гамма-ритма (вовлечен в процессы научения и памяти, внимания, восприятия, формирования и восприятия эмоций), а следовательно, адекватная стимуляция циркадианной системы активизирует вышеуказанные когнитивные процессы. В условиях использования Устройства для нормализации биоритмов нами было установлено влияние циркадианной системы на вегетативный выход ЦНС, в частности на сердечно-сосудистую систему, по данным параметров BCR. Полученные результаты имеют прикладное значение в создании методов немедикаментозного лечения инсомний, нейроэндокринных нарушений, связанных с десинхронозами (например, сахарного диабета 2 типа), сердечно-сосудистых заболеваний, депрессий в психиатрической практике [3], а также методов оптимизации функционального состояния человека для решения задач образования и профессиональной деятельности.

Список литературы.

1. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Циркадианная биофизика и хрономедицина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, №5. – С. 97-100.
2. Сергеева М. С., Пятин В. Ф., Коровина Е. С. Контроль управления функциональным состоянием организма человека циркадианной системой в ранние утренние часы // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 4. – С. 72-74.
3. Способ нормализации циркадианных ритмов человека: патент РФ на изобретение №2533965 / Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К., Сергеева М. С., Фадеева А. В., Никитин О. Л. – Оpubл. 27. 11. 14, Бюл. №33.
4. Устройство для воздействия на биоритмы человека: патент РФ на полезную модель №128494 / Пятин В. Ф. – Оpubл. 27. 05. 13, Бюл. №15.
5. Rahman SA, Flynn-Evans EE, Aeschbach D, Brainard GC, Czeisler CA, Lockley SW. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light // Sleep. – 2014 – Vol. 37, №2. – P. 271-281.

Abstract.

V.F. Pyatin, N.P. Romanchuk, M.S. Sergeeva, E.S. Korovina

THE EFFECTS OF CIRCADIAN CLOCK TO THE UNCONSCIOUS FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HUMAN BRAIN

Samara State Medical University, Dep. of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara, Russia

We investigated the neurophysiological correlates of unconscious functional activity of the human brain (EEG parameters, blood pressure and heart rate variability) in a resting state before, after and during the stimulation of the circadian retinal receptors by blue light with wavelength maximum at 480 ± 5 nm. The results indicate that the specific activation of circadian system photoreceptors causes a systemic response in EEG rhythms and vegetative parameters.

Keywords: circadian system, EEG, blue light, heart rate variability, autonomic nervous system

УДК: 612.8

**Д.Г. Малахов¹, В.Л. Ушаков¹, А.Н. Коростелева¹, Л.И. Скитева¹,
А.О. Таранов², Е.А. Гущина³, В.Б. Дорохов²**

**ФМРТ, ЭЭГ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ
К АНАЛИЗУ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ АКТИВАЦИИ СОЗНАНИЯ
ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ОТО СНА**

¹НИЦ "Курчатовский институт", Москва; ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; ³МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

Резюме. Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований. Ранее нами был разработан психомоторный тест, который позволяет в течение 40-50 минут наблюдать 3-5 кратковременные эпизоды микросна и пробуждения. Момент пробуждения ото сна может быть перспективной моделью, для исследования механизмов сознания. Методом фМРТ показана возможность использования этого теста для исследования структур мозга активных в момент пробуждения с возобновлением психомоторной деятельности.

Ключевые слова: засыпание/пробуждение, психомоторный тест, фМРТ, сознание.

Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований (3). Хорошо известно, что необходимым условием функционирования сознания является состояние бодрствования, которое определяется наличием определенного уровня деполяризации корковых нейронов. Активирующие системы мозга функционируют даже в глубоком сне, «фоновая активность» этой системы не исчезает совсем, а снижается до определенного уровня и пребывает в режиме «stand-by», позволяя при необходимости вовремя проснуться.

В последнее десятилетие разными методами визуализации функций мозга показано какие структуры мозга активны и заторможены в состояниях бодрствования и сна. Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) позволил выделять несколько характерных сетей взаимодействующих структур мозга сетей и их изменения при переходе из одного состояния в другое.

Ранее был разработан простой психомоторный тест монотонное выполнение которого в течении 40--50 минут вызывало последовательно чередующиеся кратковременные эпизоды сна и пробуждения (1,2). При выполнении этого теста испытуемый с закрытыми глазами считает от 1 до 10 и одновременно нажимает кнопку, чувствительную к силе нажатия, попеременно правой и левой руками. Снижение уровня бодрствования и возникновение эпизодов сна объективно регистрируется по показателям снижения силы нажатия на кнопку и прекращению нажатий.

Целью исследование была проверка и модификация этого теста для фМРТ исследований нейрональных сетей мозга, обеспечивающих интеграцию структур мозга при переходе от сна к бодрствованию. Нас интересовала, какие структуры мозга изменяют свою активность при спонтанном пробуждении и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. Предполагается, что разрабатываемый подход позволит исследовать временную динамику интеграции нейрональных сетей мозга предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую последовательные этапы развития сознания (3), необходимые для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

В экспериментах на 16 испытуемых проведено исследование особенностей ЭЭГ показателей при выполнении психомоторного теста, дающие возможность четкой идентификации функциональных состояний испытуемого при появлении ошибок в выполнении теста (прекращение нажатий на кнопки), последующих эпизодов сна (отсутствие нажатий) и пробуждений (восстановление нажатий).

Затем этот тест был модифицирован для фМРТ исследований, проведенных на специализированном психофизиологическом комплексе, созданном в НИЦ «Курчатовский институт» на основе МР-томографа Magnetom Verio 3T (Siemens, Германия) с использованием активных шумоподавляющих наушников. Была разработана процедура эксперимента, позволяющая одновременно с фМРТ регистрацией активности структур мозга при засыпании, регистрировать ЭЭГ, электрокардиограмму, дыхание и кожно-гальваническую реакцию.

Было показано, что этот тест воспроизводим в условиях МР-томографа. В течении 50 минут эксперимента, у 10 из 14 испытуемых было зарегистрировано по 3-5 эпизодов засыпания и пробуждения. При анализе данных основное внимание уделялось выделению моментов пробуждения ото сна, когда испытуемый спонтанно активировался и возобновлял выполнение теста. Проводилось сравнение активности структур мозга на интервалах 2 секунды ($TR=2$ s): 6 секунд после возобновления нажатий сравнивались с несколькими 2 секундными участками до начала нажатий, а

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова также с 2 секундным участком из начала эксперимента перед первой серией нажатий на кнопку (сеть пассивного покоя). Было определены структуры мозга, которые изменяют свою активность при спонтанном пробуждения и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. ознания.

В дальнейшем будут использоваться ультрабыстрые режимы фМРТ ((TR=300...500 ms), которые совместно с регистрацией мультиканальной ЭЭГ позволят исследовать временную динамику интеграции нейрональных сетей мозга, предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую включение последовательных уровней сознания, необходимых для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

Работа частично поддержана грантом РФФИ офи-м № 17-29-02518.

Список литературы.

1. Дорохов В. Б. Альфа-веретена и К-комплекс - фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. Журн. Выssh. Нервн. Деят. ВНД 2003, Т. 53, №. 4, с. 502-511. <http://sleep.ru/lib/Dorokhov-K-compl.pdf>
2. Дорохов В. Б. Анализ психофизиологических механизмов нарушения деятельности при дремотных изменениях сознания Вестник РГНФ 2003 № 4. с. 137-144. http://sleep.ru/download/Dorokhov_04.pdf
3. Koch C., Massimini M., Boly M., Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems. Nat Rev Neurosci 2016; 17(5): 307–321, <http://www.nature.com/nrn/journal/v17/n5/pdf/nrn.2016.22.pdf>

Abstract.

D.G. Malakhov, V.L. Ushakov, A.N. Korosteleva, L.I. Skiteva, A.O. Taranov, E.A. Gushchina, V.B. Dorokhov
FMRI, EEG, AND BEHAVIORAL APPROACHES TO ANALYSIS OF NEURONAL NETWORKS OF
ACTIVATION OF CONSCIOUSNESS DURING TRANSITION FROM SLEEP TO WAKEFULNESS

National Research Centre "Kurchatov Institute"; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences -Lomonosov Moscow State University

Neurobiological base of consciousness is in the focus of modern studies. Previously, we developed a psychomotor test that allows observing 3-5 short episodes of microsleep and awakening in 40-50 minutes interval. The moment of awakening from sleep can be a promising model to study mechanisms of consciousness. The possibility to use the test to study brain structures that activate in the moment of awakening proved using the fMRI method.

Keywords: falling asleep/awakening psychomotor test, fMRI, consciousness

УДК: 616.39

Д.Е. Шумов, В.Б. Дорохов, Д.С. Свешников, М.А. Копылова **ВЛИЯНИЕ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ И СХОДНЫХ ВИДОВ** **МОНОТОННОГО ЗВУКА НА ПРОЦЕСС ЗАСЫПАНИЯ**

ФГБОУ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Биения - это физическое явление, возникающее при наложении двух колебательных процессов близкой частоты. В работе показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшает время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений.

Ключевые слова: бинауральные биения, засыпание, инсомния, ЭЭГ.

Одним из перспективных методов неинвазивной физиотерапии является акустическая стимуляция, эффективность которой связана, согласно одной из гипотез

[1], со способностью подпороговых звуковых стимулов синхронизировать кортикальную активность больших нейронных популяций. Звуковое воздействие применяется в различных устройствах светозвуковой стимуляции [2], некоторых программных продуктах, а также в устройствах биологической обратной связи и аудиозаписях психотерапевтической направленности. Как один из видов звукового воздействия в них, в том числе, применяются низкочастотные биения, т.е. периодическое уменьшение и нарастание интенсивности звука. Эффект биений также хорошо известен в музыке. Существует еще термин "бинауральные биения", обозначающий особый психоакустический эффект, ощущаемый слушателем при подаче в правое и левое ухо акустических сигналов немного отличающейся частоты. Наиболее подробно физиология и эффекты бинауральных биений рассмотрены в обзорной статье [3]. К настоящему времени набрался заметный объем исследований, показавших эффективность бинауральных биений в качестве средства, улучшающего сон, с помощью психологического тестирования испытуемых. С другой стороны, исследований, подтверждающих именно физиологическое воздействие бинауральных биений на процесс засыпания и последующего сна человека, очень мало.

В данной работе проведен сравнительный анализ времени засыпания, определяемого по началу второй стадии дневного сна (появление сонных веретен), при предъявлении через стереонаушники трёх фонограмм со сходными характеристиками монотонного звука.

В исследовании приняли участие 14 здоровых испытуемых (12 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 20 до 32 лет, не страдающие расстройствами сна и нарушениями слуха. С каждым из них было проведено по 3 опыта во второй половине дня (с 15 до 18 часов). Каждая из фонограмм, предъявленных в этих 3 опытах, представляла собой 10-секундный зацикленный фрагмент монотонного звука с наложенным "розовым шумом", воспринимаемого как 4-звучный аккорд. Для каждого испытуемого последовательность предъявления этих 3 фонограмм определялась случайным образом. В фонограмме типа 1 использовались бинауральные биения, в фонограмме типа 2 использовались моноауральные биения, полученные объединением звуков из 2 стереоканалов в один моноканал, в фонограмме типа 3 в оба уха подавался монофонический звук, не содержащий биений, который состоял из "розового шума", идентичного шуму фонограммы типа 2, и чистых тонов. Опыты с данным видом звука служили контрольной серией, или имитацией.

Показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшал время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений. Время засыпания у 10 испытуемых из 14 при прослушивании фонограммы с бинауральными биениями было меньше.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 16-06-01054а

Список литературы.

1. Bellesi M., Riedner B. A., Garcia-Molina G. N., Cirelli C., Tononi G. Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences // *Front. Syst. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 208.
2. Tang H. Y., Vitiello M. V., Perlis M., Riegel B. Open-Loop Neurofeedback Audiovisual Stimulation: A Pilot Study of Its Potential for Sleep Induction in Older Adults // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2015. Vol. 40. N 3. P. 183-188.
8. Oster G. Auditory beats in the brain // *Scientific American.* 1973. Vol. 229. N 4. P. 94-102.

D.E. Shumov, V.B. Dorokhov, D.S. Sveshnikov, M.A. Kopylova
THE EFFECT OF BINAURAL BEATS AND SIMILAR KINDS OF MONOTONOUS SOUND ON FALLING ASLEEP PROCESS

FSBI Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

Beating is the physical phenomenon appearing when two oscillation processes of close frequencies are superimposed. The paper shows that sound containing binaural beats reliably reduces the time to fall asleep compared with beatless sound of similar volume and pattern.

Keywords: binaural beats, falling asleep, insomnia, EEG

УДК: 616.8-009.836.14

О.В. Куракина, Л.Н. Гондарева
КОРРЕКЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ BIOFEEDBACK ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ЦНС, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНСОМНИЕЙ

ГУЗ Городская поликлиника №1 им. С.М. Кирова, г. Ульяновск, Россия

Резюме. Применение полифункционального Biofeedback-тренинга в коррекции нарушения цикла бодрствование -сон способствует купированию диссомнического синдрома. Положительные изменения сопровождаются нормализацией вегетативного баланса, синхронизацией сердечного и дыхательного ритмов, повышением тета-активности в центрально-затылочной коре головного мозга.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, центральная нервная система, инсомния.

Разрушение психофизиологической иерархии биоритмов сопровождается формированием синдрома дезадаптации с хроническим нарушением сна и хронической усталости в дневное время [1, с.40-41; 2, с.60-61]. В связи с остротой проблемы необходимы разработка и создание оптимальных условий жизнедеятельности, позволяющих избежать десинхроза.

По рекомендации врачей-неврологов на Biofeedback - реабилитацию направлено 20 человек в возрасте 20±2,5 лет. В анамнезе пациентов исключены соматические и неврологические заболевания, психические расстройства. Основные жалобы выражались в трудности засыпания в вечернее время и наличие частых ночных пробуждений на протяжении 4-6 месяцев. При длительном недосыпании накапливалась усталость, раздражительность, снижался уровень работоспособности.

Цель: изучение коррекционных возможностей Biofeedback при астено-невротическом синдроме, сопровождающимся нарушением цикла сон-бодрствование.

Biofeedback-тренинги выполнены на базе реабилитационного психофизиологического комплекса для функционального биоуправления «Реакор» (г. Таганрог). Процедуры Biofeedback - реабилитации проводились 2-3 раза в неделю в течение одного месяца. Проведено более 140 сеансов. Эффективность Biofeedback оценивали по следующим контролируемым показателям: индексу мощности тета -

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активности в центрально-окципитальном ЭЭГ - отведении (С3-О1); пульсограмме (ЧСС); дыхательной аритмией сердца (ДАС); рекурсии дыхания (РД живот).

Анализ курсовой динамики процедур Biofeedback показал существенные функциональные изменения биоритмологической деятельности кардиореспираторной системы. Отмечается увеличение показателей дыхательной аритмии сердца (от $7,5 \pm 3,30$ до $12,96 \pm 3,17$) и рекурсии диафрагмального дыхания (от $15,96 \pm 4,69$ до $19,66 \pm 3,90$), снижение ЧСС (от $78,1 \pm 3,30$ до $70,6 \pm 3,09$ уд/мин). Одновременно наблюдается тенденция повышения индекса тета - активности ($12,17 \pm 1,05$ до $14,88 \pm 0,87$). После проведенного курса у всех пациентов отмечалась положительная динамика субъективных симптомов. Стабилизировалось состояние эмоционально-психической сферы, улучшилось качество сна.

Выводы: 1. Эффективность сеансов Biofeedback обусловлены разносторонним воздействием метода. Использование диафрагмально-релаксационного типа дыхания позволило нормализовать вегетативный баланс за счет синхронизации дыхательного и сердечного ритмов. 2. Направленная регуляция потенциалов мозга оптимизировала интрацеребральные и кортико-фугальные взаимоотношения в ЦНС, что благоприятно отразилось на цикле сон – бодрствование и общем состоянии пациентов. 3. Применение метода Biofeedback в купировании диссомнического синдрома позволяет избегать дополнительного назначения седативных и снотворных препаратов, что является преждевременным, учитывая молодой возраст обследуемых.

Список литературы.

1. Вейн А. М., Колобов С. В., Ковров Г. В., Посохов С. И. Нарушения ночного сна, вегетативные и депрессивные расстройства у стационарных больных // Врач. — 2004. — № 6. — С. 40—41.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: Руководство для врачей / Под ред. В. Л. Голубева. — М., 2010. — С. 60—61

Abstract.

O.V. Kurakina, L.N.Gondareva

CORRECTIVE OPPORTUNITIES OF BIOFEEDBACK UNDER THE FUNCTIONAL DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ACCOMPANIED BY THE INSOMNIA

Kirov Municipal Hospital, Ulyanovsk, Russia

The use of the polyfunctional Biofeedback- training in the correction of the sleep–wake rhythm promotes the reduction of the dissomnic syndrome. Positive changes are accompanied by normalization of vegetative balance, synchronization of cardiac and respiratory rhythms, increase of the theta-frequency activity index in the central-occipital cortex of the brain.

Keywords: Biofeedback, central nervous system, insomnia

С.А. Литвинова, Т.С. Калинина, Т.А. Воронина
**АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ РАССОГЛАСОВАНИЯ
СУТОЧНЫХ ФАЗ (ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ)**

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

Резюме. Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Ключевые слова: десинхроноз, jet lag, циркадианные ритмы, когнитивные нарушения.

Зависимость умственной работоспособности от изменения циркадианных ритмов остается актуальной задачей физиологии для понимания процессов и состояний человека в экстремальных условиях трудовой деятельности. Десинхроноз характеризуется рассогласованием внутренних биологических ритмов с внешними ритмами окружающей среды и появляется при изменении количества часов в сутках или количества поступивших фотонов через ретино-гипоталамический тракт. Частой причиной нарушений циркадных светло-темных циклов является ночной или посменный график работы, трансмеридианные перелеты. Десинхронизация вызывает нарушения физической работоспособности и когнитивной функции, как у людей, так и на животных моделях. Целью исследования явилось изучение влияния рассогласования суточных фаз на умственную работоспособность животных в различных когнитивных задачах.

Материалы и методы: Экспериментальный 'jet lag' создавали по протоколу форсированного десинхроноза (Casiraghi LP, 2012; Tracey Karen B. 2013; Yan L., 2011) путем непрерывного сдвига светлой фазы на 6 часов в сторону наступления нового цикла (T18, LD12:6). Циркадианную двигательную активность регистрировали в установке «Running Wheel» со свободноподвижными колесами одновременно для 8-ми крыс. У десинхронизированных крыс оценивали пространственную рабочую память в условиях Y-образного лабиринта по протоколу спонтанного чередования. Обучение оперантному рефлексу (FR10) проводили в камере Скиннера (Lafayette Instruments Co, США) в условиях суточной нормы T24 (LD12:12) при подкреплении обоих рычагов. Переобучение крыс оперантной дифференцировке на место (при выборе только правого или левого рычага) проводили после 15-ти кратного сдвига светлой фазы.

Результаты: Трехкратный сдвиг светлой фазы вызывал подавление интенсивности двигательной активности крыс в 2 раза и смещении ее купола вправо на 3 часа, тогда как после 8-и кратного сдвига наблюдалось падение интенсивности двигательной активности в 4 раза, и сдвиг купола двигательной активности вправо на 11-12 часов. В условиях Y-образного лабиринта умственная работоспособность животных, подвергнутых 3-х кратным сдвигом суточных фаз, достоверно не

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова отличалась от контрольных крыс. При 8-ми кратном сдвиге светлой фазы нарушалась исследовательская активность и пространственная рабочая память, регистрируемые по снижению в 2,2 раза количества входов в рукава Y-лабиринта и уменьшению на 24,1% их правильного чередования. При переобучении десинхронизированных крыс оперантной дифференцировке в камере Скинера в течение сеансов обучения наблюдали последовательное снижение частоты оперантных реакций до $2,0 \pm 0,8$ /мин (в контроле $11,0 \pm 1,5$ /мин), сопровождающееся уменьшением получаемого подкрепления до $13,1 \pm 1,5$ (в контроле $21,1 \pm 3,4$), что свидетельствует о нарушении угашения первоначального навыка, утратившего адекватное значение, и замедлению процесса приобретения нового.

Заключение: Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Список литературы.

1. Casiraghi LP, Oda GA, Chiesa JJ, Friesen WO, Golombek DA. Forced desynchronization of activity rhythms in a model of chronic jet lag in mice [Текст] / LP Casiraghi, GA Oda, JJ Chiesa, WO Friesen, DA Golombek // J Biol Rhythms. - 2012. -V. 27, №1. - P. 59-69.
2. Tracey Karen B. Circadian disruption, diet, and exercise [Текст] / Karen B Tracey // Kent State University, USA, Диссертация. – 2013г
3. Yan L. Structural and functional changes in the Suprachiasmatic nucleus after chronic daily rhythm disturbance [Текст] / L. Yan // Neuroscience. -2011г. -183. –P. 99–107

Abstract.

S.A. Litvinova, T.S. Kalinina, T.A. Voronina

ANALYSIS OF THE DIURNAL PHASES MISMATCH (DESYNCHRONIZATION) EFFECT ON MOTOR ACTIVITY AND COGNITIVE FUNCTIONS

V.V. Zakusov State Research Institute of Pharmacology, Moscow, Baltiyskaya

Impairment of the circadian motor activity rhythm appears earlier than learning and memory disorders in animals after procedure of forced desynchronosis. Cognitive deficit was developed under condition of not less than 8-fold shift of the diurnal phase, which was observed in the violation of the spatial investigation of the Y-shaped labyrinth and retardation of learning in the Skinner chamber.

Keywords: Desynchronosis, jet lag, circadian rhythms, cognitive impairment, circadian disruption

Е.А. Черемушкин, Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко

**ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА У СТУДЕНТОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ
ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ/ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ
НИЗКОЧАСТОТНОГО АЛЬФА-РИТМА В УСЛОВИЯХ
ПРОГРАММИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СТИМУЛОВ
GO/NOGO**

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top-down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Ключевые слова: депривация сна, программирование деятельности, когнитивный контроль, ЭЭГ, альфа-ритм.

У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top-down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Одним из факторов, влияющих на когнитивные процессы, является депривация сна. Среди исследований этого явления вопрос, как и на какие познавательные процессы она влияет, остается дискуссионным. При этом ряд исследователей сходится на том, что при нарушениях сна страдает процесс программирования и контроля деятельности. Содержательной моделью, используемой для изучения механизмов этих процессов, является Go/NoGo парадигма, которая требует от испытуемого соответственно выполнение действия (Go) или его подавление (NoGo). Задачей нашей работы было выяснить реакцию альфа-ритма, а следовательно взаимоотношений активационных и тормозных процессов, в ответ на стимулы Go/NoGo у молодых людей (студентов-медиков 2-го курса) с депривацией сна и без нее методом анализа индуцированной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

В исследовании участвовали 30 человек (средний возраст - 19 лет), 15 из которых накануне эксперимента спали от 2 до 4 часов, и 15 человек, чей сон составлял 8-9 часов. От 20 электродов, расположенных в соответствии со схемой 10-20 (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2), и дополнительных электродов (FT7, FT8, FC3, FC4), в течение опыта отводили электрическую активность коры головного мозга; частота дискретизации - 250 Гц. Протокол эксперимента включал два этапа: 1 - предъявление пар фотографий лиц с разной лицевой экспрессией и 2 - с одинаковой. Каждый из этих этапов предполагал чередование стандартных циклов из межактивной паузы (4-7 с) и собственно активности (предъявление пары лиц (стимул S1) — пауза 2 с — предъявление кондиционирующего стимула (S2: зеленый

или синий круг, Go и NoGo соответственно) — пауза 8 с — предъявление пускового стимула (S3: большая белая точка)). Если S2 был зеленого цвета, испытуемый в ответ на S3 должен был нажать на кнопку джойстика и сказать - одинаково ли выражение обоих лиц или же одно из них, левое или правое, более неприятно; если синего - только озвучить ответ. Анализировали отдельные отрезки ЭЭГ величиной 1 с в 8-секундной паузе между S2-S3. Степень синхронизации/десинхронизации индуцированного низкочастотного альфа-ритма на исследуемом отрезке времени оценивали по отношению к предстимульному периоду (1 с) непосредственно перед экспонированием целевого стимула - лиц. Эффект синхронизации/десинхронизации в данной работе изучали в целом по всем областям отведения ЭЭГ (Черемушкин с соавт., Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017).

Обе исследуемые группы студентов одинаково успешно распознавали лицевую экспрессию на фотографиях. Непосредственно после предъявления стимулов Go/NoGo, программирующих последующую деятельность, у всех исследуемых возникает десинхронизация низкочастотного альфа-ритма, достоверно больше выраженная и продолжающаяся на 1-1.5 сек дольше по времени у студентов с депривацией сна. При этом наблюдающаяся далее синхронизация альфа-ритма у них менее выражена, чем у выпавшихся студентов. Наиболее показательным данное различие для тормозного сигнала NoGo при экспонировании пар лиц с разной лицевой экспрессией. В ситуации предъявления сигнала Go при экспонировании одинаковых лиц (более простого задания распознавания) у студентов с недостатком сна десинхронизация сохраняется на всем промежутке времени между кондиционирующим и пусковым стимулами.

Таким образом в ответ на предъявление кондиционирующих стимулов у студентов с депривацией сна наблюдается более высокий уровень активации, чем у их выпавшихся коллег. Более медленно развивающаяся и слабо выраженная синхронизация или даже ее отсутствие в депривированной группе свидетельствует о слабости у них нисходящих тормозных процессов, что указывает на избыточное использование ресурсов мозга, не адекватное поставленным задачам. Отметим, что студенты с депривацией сна получали более высокие баллы при выполнении заданий на коллоквиумах в течение всего семестра ($p=0.056$, по критерию Манна-Уитни).

Список литературы.

1. Оценка функционального состояния студентов с разным вегетативным статусом перед опознанием лицевой экспрессии / Е. А. Черемушкин, Н. Е. Петренко, Н. А. Яковенко, Н. Н. Алипов, О. В. Сергеева, С. А. Гордеев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017. 1(17). с. 34-41.

Abstract.

E.A. Cheremushkin, N.E. Petrenko, I.A. Yakovenko

THE EFFECT OF SLEEP DEPRIVATION IN STUDENTS ON CHANGES IN INDUCED SYNCHRONIZATION/DESYNCHRONIZATION OF LOW-FREQUENCY ALPHA-RHYTHM IN THE CONDITIONS OF ACTIVITY PROGRAMMING WITH THE HELP OF GO/NOGO STIMULI

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences

In healthy young subjects, the effect of sleep deprivation on top-down cognitive control, which plays an essential role in the cognitive activity of a person, was investigated using the Go / NoGo technique. It is shown that the induced EEG response to stimuli with subsequent programming of activity requires from subjects with deprivation greater activation of brain resources than those who have slept.

Keywords: Sleep deprivation, activity programming, cognitive control, EEG, alpha rhythm

Т. В. Цыганок, С. Л. Совершаева
СУБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СНА
У СТУДЕНТОВ 1–2 КУРСА СГМУ

ФГБОУ ВО СГМУ, каф. нормальной физиологии, Архангельск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза. Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна. Выявлена высокая встречаемость нарушений сна – 68%. Дневная сонливость выявлена в 19% случаев, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — в 10,4%, утренние головные боли – в 60%, тревожные состояния – в 19%, депрессивные состояния – в 4%.

Ключевые слова: сон, характеристики сна, сонливость, нарушения сна, студенты.

Одна из актуальных проблем современности – дефицит сна. Сон, как обязательная и наиболее полная форма ежедневного отдыха, является жизненной необходимостью для восстановления работоспособности всех органов и систем. Особенно важен сон для студентов, поскольку его недостаток отражается на продуктивности умственного труда и психоэмоциональном состоянии.

Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза.

Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна [1; 2. с. 24]. Обследование проводилось после оформления информированного согласия. Средний возраст опрошенных составил $18,73 \pm 1,03$ лет.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Использовали коэффициент корреляции по Спирмену (rs). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Продолжительность сна у респондентов составила $6,3 \pm 1,04$ часа. Дневные эпизоды сна присутствовали у 43,7% человек. Восемь часов и более спали 11,4%. Большинство (75%) респондентов ложились спать до 24 часов, а 25% – после полуночи.

Различные нарушения сна выявлены у 68,2% человек от общего числа тестируемых. Среди причин нарушений сна обследуемые указывали следующие факторы: стресс — 83,4%, жизненные события — 69,5%, колебания настроения — 32,8%, болезнь — 32,8%, работу — 20,6%, сезон года — 19,8%.

Субъективные нарушения характеристик сна встречались у 55% респондентов, отсутствие нарушений – у 45%. Нарушения сна обусловлены следующими причинами: долгим временем засыпания в 16% случаях, короткой продолжительностью сна в 20%, частыми ночными пробуждениями – в 12,5%, множественными и тревожными сновидениями – 2%, низким качеством утреннего пробуждения в 40% случаев.

Избыточную дневную сонливость испытывали 16% студентов, а выраженную дневную сонливость — 3%. Кроме этого, опрошенные испытывали сонливость различной выраженности во второй половине дня во время отдыха, при чтении, при поездках в транспорте.

Между суммарным баллом шкалы дневной сонливости и анкеты субъективной характеристики сна установлена достоверная отрицательная связь слабой силы ($r_s = -0,357$; $p < 0,001$).

Результаты тестирования по анкете скрининга апноэ во сне показали, что у 10,4% человек выявлены признаки наличия синдрома обструктивного апноэ во сне. Установлена высокая частота положительных ответов на вопрос о дневной сонливости в расслабленном состоянии (78%) и утренних головных болях (60%). Между суммарным баллом, вычисленным по анкете скрининга апноэ во сне, с одной стороны, шкале дневной сонливости и анкете субъективной характеристики сна с другой, установлена достоверная положительная связь в первом случае ($r_s = 0,258$; $p < 0,001$) и отрицательная — во втором ($r_s = -0,321$; $p < 0,001$).

Анализ ответов на вопросы шкалы тревоги и депрессии показал наличие симптомов тревоги у 42% студентов. Средние проявления тревоги были выявлены — у 23% и выраженные — у 19%. Средние значения суммарного балла по подшкале «тревога» были на верхней границе нормы $7,2 \pm 1,7$. У подавляющего большинства студентов (85%) отсутствовали признаки депрессии. В то же время, среди обследованных средние и выраженные проявления депрессии диагностировались у 11% и 4%, соответственно. Средние значения суммарного балла по подшкале «депрессия» находились пределах нормы — $4,9 \pm 1,8$.

Исследование показало наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между средними значениями субъективных характеристик сна по анкете балльной оценки и средними значениями по подшкалам «тревога» и «депрессия» ($r_s = -0,471$ и $r_s = -0,375$; в обоих случаях $p < 0,001$).

Таким образом, результаты опроса среди студентов показали высокую встречаемость нарушений сна. Для студентов характерны низкие показатели субъективной оценки сна в 68% случаев за счет множественных и тревожных сновидений, увеличения времени засыпания и количества ночных пробуждений, низкого качества утреннего пробуждения. Как следствие нарушений сна у них развивается избыточная и выраженная дневная сонливость. Признаки синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) выявлены в 10,4%, при этом чаще всего были жалобы на дневную сонливость в расслабленном состоянии и утренние головные боли. Тревожные и депрессивные состояния были выявлены — в 19% и 4% случаев соответственно.

Список литературы.

1. Протокол исследования больных с нарушениями сна.
<http://www.sleepmed.ru> / Protocol for patients with sleep disorders.
URL: <http://www.sleepmed.ru> [Russian].
2. Полуэктов М. Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии / М. Г. Полуэктов // Эффективная фармакотерапия. Сон и его расстройства. — 2013. — № 12. — С. 22–29

T. V. Tsyganok, S. L. Sovershaeva

SUBJECTIVE CHARACTERISTICS OF SLEEP IN STUDENTS 1-2 COURSE NSMU

Nothorn State Medical University, Dep. of Normal Physiology, Arkhangelk, Russia

The purpose of the study was to research the subjective characteristics of sleep in medical students of the 1st –2nd courses. Testing of 192 students was performed according to the protocol subjective characteristics of sleep. Sleep disorders are revealed in 68% cases. Daytime sleepiness was revealed in 19% cases, COAC – in 10,4%, headache in the morning – in 60%, anxiety – in 19%, depression – in 4%.

Keywords: sleep, sleep characteristics, sleepiness, sleep disturbances, students

УДК: 616-006.484.03; 612.821.7

Ю.Ю. Арапова, Т.П. Протасова, Н.С. Кузнецова, Э.Е. Рассторгуев, А.И. Шихлярова

**ВЛИЯНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В БОДРСТВОВАНИИ И ОРГАНИЗАЦИЮ
НОЧНОГО СНА**

ФГБОУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Испытательный лабораторный центр, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В настоящем исследовании представлены пилотные данные по изучению механизмов восстановления когнитивных функций и функций ночного сна у нейроонкобольных. Установлено, что восстановление когнитивных функций и ночного сна имеет определенную зависимость от объема опухоли. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в послеоперационный период у нейроонкобольных.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, когнитивные функции, ночной сон.

Этимология первичных опухолей головного мозга характеризуется наличием головных болей, эпилепсии и нарушением когнитивных функций [7-9]. Повышенная утомляемость, тревожные и депрессивные расстройства [1] в бодрствовании сопровождаются нарушениями ночного сна, в виде снижения его качества, трудности засыпания и поддержания сна [1;2]. Особенностью нарушений сна у пациентов с первичной опухолью головного мозга является их хроническое течение, сохраняющиеся продолжительное время после завершения терапии. Поэтому изучение механизмов нарушения сна у пациентов с опухолью головного мозга являются актуальными для разработки методов их профилактики и коррекции.

В исследовании приняли участие 12 пациентов в возрасте 48.6 ± 4.2 лет обоего пола с первичными глиальными опухолями супратенториальной локализации. Пациенты находились на лечении в отделении нейроонкологии ФГБУ РНИОИ г. Ростова-на-Дону в 2016 г. Исследования были одобрены этическим комитетом института. У всех пациентов до операции (тотальная резекция опухоли) и на седьмые сутки после нее оценивали выраженность когнитивных нарушений с помощью тестов «батареи лобной дисфункции» [5], краткой шкала оценки психического статуса [6], теста рисования часов [9]. Обследование ночного сна проводили на электроэнцефалографе-регистраторе «Энцефалан ЭЭГР-19/26» (Медиком МТД, Таганрог) в соответствии с международными стандартами [10].

В результате было установлено, что у пациентов с первичной опухолью головного мозга степень нарушения когнитивных функций и нарушений сна зависит от объема опухоли. Основной тенденцией нарушения сна являлось сокращение продолжительности сна, снижение его эффективности, сокращение продолжительности второй стадии сна, дельта-сна и парадоксальной стадии сна. У пациентов с опухолью мозга не более 10 см на 7 сутки после резекции отмечается восстановление когнитивных функций и нормализация ночного сна. У пациентов с опухолью мозга 30-60 см на седьмые сутки отмечаются улучшение когнитивных функций с сохранением умеренно выраженных нарушений. У пациентов этой подгруппы нарушения сна сохраняются, но имеют менее выраженный характер: выявлено сокращение числа пробуждений, увеличение продолжительности второй стадии, дельта-сна и парадоксальной стадии, однако их представленность была ниже относительно существующей возрастной нормы.

Таким образом, первичная опухоль головного мозга играет существенную роль в патогенезе нарушений когнитивных функций и ночного сна, в пользу чего свидетельствуют частные случаи их восстановления после хирургического вмешательства. При этом выявлено, что степень нарушений и течение их восстановления зависят от объема опухоли. Дальнейшие исследования позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в постоперационный период у нейроонкобольных.

Список литературы.

1. Dubois B., Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside / B. Dubois, I. Litvan // J. Neurology. – 2000. – Vol. 55, I. 11. – P. 1621-1626.
2. Folstein M. K., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. K. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // J. Psych. research. – 1975. – Vol. 12, I. 3. – P. 189-198.
3. Fox S. W., Mitchell S. A., Booth-Jones M. Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting / S. W. Fox, S. A. Mitchell, M. Booth-Jones // Clin. J. Oncol. Nurs. – 2006. – Vol. 10. – P. 169-176.
4. Rechtschaffen A., Kales A. A. Manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects / A. Rechtschaffen, A. A. Kales. – Los Angeles: University of California, Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968. – 628 p.
5. Cancer-related fatigue and sleep disorders / J. A. Roscoe, M. E. Kaufman,

Abstract.

Yu.Yu. Arapova, T.P. Protasova, N.S. Kuznetsova, E.E. Rastorguyev, A.I. Shikhlyarova
EFFECT PRIMARY BRAIN TUMOR ON THE COGNITIVE FUNCTION AND NIGHT SLEEP
ORGANISATION

Rostov Scientific Research Institute of Oncology, Testing laboratory center, Rostov-on-Don, Russia

The current article presents the results of a pilot study about recovery cognitive functions and night sleep in primary brain tumor patients. The depending recoveries of functions and night sleep after surgery on the tumor volume have been established. Studies in this direction may favor specific measures that will contribute to recover after surgery intervention in the brain tumor patients.

Keywords: primary brain tumor, cognitive impairment, night sleep

А.В. Шалыгин, А.Ю. Скопин, Д.О. Колесников, Л.Н. Глушанкова, Е.В. Казначеева
РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОГЕННЫХ ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ
TRPC1 БЕЛКАМИ ORAI

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе показано, что белок ORAI не участвует в формировании поры эндогенных депо-управляемых каналов TRPC1 в клетках, но необходим для поддержания чувствительности каналов к состоянию депо. Можно предположить, что ORAI требуется для передачи сигнала от опустошенного депо к эндогенным каналам TRPC1.

Ключевые слова: депо-управляемые каналы, кальций, TRPC, ORAI, STIM.

Кальциевая сигнализация - это универсальный механизм регуляции внутриклеточных процессов. У животных одним из центральных белков этой системы является кальциевый сенсор внутриклеточных депо белок STIM, который поддерживает концентрацию кальция в цитоплазме и в депо, эндоплазматическом ретикулуме. Белок STIM непосредственно регулирует каналы ORAI, один из типов депо-управляемых каналов плазматической мембраны. Остается неизвестным, активируют ли белки STIM напрямую другие типы депо-управляемых каналов, такие как TRPC, и как передается сигнал об опустошении депо к каналам плазматической мембраны. В клетках линии НЕК 293 были охарактеризованы эндогенные депо-управляемые каналы TRPC1. Мы показали, что белок ORAI не участвует в формировании поры эндогенных депо-управляемых каналов TRPC1 в клетках, но необходим для поддержания чувствительности каналов к состоянию депо. Можно предположить, что ORAI требуется для передачи сигнала от опустошенного депо к эндогенным каналам TRPC1.

Работа была поддержана грантами РНФ 14-14-00720 и РФФИ 16-04-01792.

Список литературы.

1. Prakriya M., Lewis R. S. Store-Operated Calcium Channels // *Physiological Reviews*. 2015. № 4 (95). С. 1383–1436.
2. Shalygin A. Skopin A., Kalinina V., Zimina O., Glushankova L., Mozhayeva G. N., and Kaznacheyeva E. STIM1 and STIM2 proteins differently regulate endogenous store-operated channels in HEK293 cells. // *The Journal of biological chemistry*. 2015. № 8 (290). С. 4717–27.
3. Skopin A. Shalygin A., Vigont V., Zimina O., Glushankova L., Mozhayeva G. N., and Kaznacheyeva E. TRPC1 protein forms only one type of native store-operated channels in HEK293 cells. // *Biochimie*. 2013. № 2 (95). С. 347–53.

Abstract.

A.Shalygin, A.Skopin, D.Kolesnikov, L.Glushankova, E.Kaznacheyeva
ORAI PROTEINS REGULATE ENDOGENOUS STORE-OPERATED TRPC1 CHANNELS

Institute of Cytology of the Russian Academy of Science, St-Petersburg, Russia

The results of this study show similarities in regulation of ORAI and TRPC1 channels and differences in pore composition of ORAI and TRPC1 channels in HEK293 cells.

Keywords: Orai, STIM, TRPC, STORE-OPERATED, calcium

Д.Б. Тихонов

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И НАТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ ПРОТОН-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ ASIC

ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. Активируемые протонами ASIC каналы играют значимую роль в физиологии и патологии ЦНС. Мы обнаружили и описали действие нового класса лигандов на эти ионные каналы. Гидрофобные моноамины способны оказывать как потенцирующее так и ингибирующее действие в зависимости от конкретной структуры и субъединичного состава ASIC. На основании полученных данных проведен поиск эндогенных лигандов и обнаружено, что гистамин является избирательным потенциатором ASIC1a.

Ключевые слова: ионные каналы, молекулярная фармакология, лиганд-рецепторные взаимодействия.

Протон-активируемые ионные каналы (ASIC) широко распространены в центральной и периферической нервной системе позвоночных. Известно, что они вовлечены в такие важные функции как восприятие боли, эмоциональное состояние, возбудимость и пр. Недавно было показано, что они участвуют в синаптической передаче и процессах синаптической пластичности [1], то есть являются одним из молекулярных компонентов реализации когнитивных функций как в норме, так и при различных патологических состояниях [2]. Поскольку содержимое синаптических везикул кислое, их освобождение приводит к локальному транзистентному закислению в синаптической щели и активации постсинаптических ASIC. Натриевый ток через эти каналы способствует постсинаптическому возбуждению. Эти находки делают особо важным развитие фармакологии ASIC. Представляют интерес как эндогенные лиганды, способные модулировать данные каналы в физиологических и патологических условиях, так и синтетические соединения, которые могут быть способны направленно модулировать процессы в ЦНС.

Недавно нам удалось показать, что гидрофобные моноамины (соединения, содержащие гидрофобное или ароматическое ядро и присоединенную к нему аминогруппу) способны модулировать активность ASIC [3,4]. В зависимости от конкретной структуры эти соединения оказывали либо ингибирующее либо потенцирующее действие. При этом направленность действия зависела также от субъединичного состава канала. Так, известный блокатор NMDA каналов мемантин ингибирует гомомерные ASIC1a каналы и потенцирует гомомерные ASIC2a каналы. Ингибирующее действие не зависит от силы закисления, но зависит от потенциала на мембране, усиливаясь при гиперполяризации. Напротив, потенциация не зависит от мембранного потенциала, но сильно зависит от активирующего pH. Наибольшее действие наблюдается при слабых закислениях, а при насыщающей активации потенцирующий эффект пропадает. Подобным же механизмом обладает ряд других гидрофобных моноаминов [5]. Нами сделан вывод о комплексном характере действия данного класса лигандов ASIC, включающим по крайней мере два независимых механизма. Один из них состоит в потенциалозависимой блокаде поры ионного канала, а второй, вероятно, реализуется за счет связывания в так называемом

«кислотном кармане», где расположены остатки, отвечающие за активацию канала протонами. Протон аминоруппы лиганда может оказывать потенцирующее действие, замещая собой один из свободных протонов, необходимых для активации. На основании доступных рентгеновских структур ASIC было проведено молекулярное моделирование. Докинг моноаминов в пору канала и в «кислотный» карман показал возможность их связывания в данных частях канала. Таким образом, общий эффект моноаминов на ASIC является суммой двух независимых воздействий, что и определяет большое разнообразие наблюдаемых эффектов разных соединений на разные по субъединичному составу ASIC.

Обнаружение действия гидрофобных моноаминов на ASIC может иметь серьезное значение для фармакологии ЦНС. Многие лекарственные препараты помимо мемантина представляют собой низкомолекулярные соединения, содержащие гидрофобные компоненты и аминогруппу. До настоящего времени такие соединения не рассматривались как возможные лиганды ASIC, и воздействие на эти каналы, которое может быть ответственно за различные побочные эффекты, не исследовалось.

Другим значимым результатом является возможность широкого поиска эндогенных модуляторов ASIC аминной природы. Нами было проведено исследование действия гистамина, строение которого похоже на один из найденных нами синтетических потенциаторов. Было обнаружено, что гистамин избирательно потенцирует гомомерные ASIC1a каналы [6]. При слабых закислениях уже для 10 мкМ гистамина наблюдается статистически достоверная потенциация. 1 мМ вызывает более чем четырехкратное увеличение ответа. Таким образом, обнаружен не просто новый эндогенный модулятор определенного подтипа ASIC, но соединение, выполняющее роль нейромедиатора.

Дальнейшее изучение действия моноаминов на протон-активируемые каналы, поиск новых активных и избирательных соединений, которые проводятся в настоящее время, представляются перспективными для нейрофизиологии и нейрофармакологии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 16-14-00122.

Список литературы.

1. J. Du, L. R. et al. / Protons are a neurotransmitter that regulates synaptic plasticity in the lateral amygdala // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2014. – Vol. 111. – P. 8961–8966.
2. J. A. Wemmie, et al. / The acid-activated ion channel ASIC contributes to synaptic plasticity, learning, and memory // *Neuron.* – 2002. – Vol. 34. – P. 463–477.
3. T. B. Tikhonova, et al. / Monoamine NMDA receptor channel blockers inhibit and potentiate native and recombinant proton-gated ion channels. // *Neuropharmacology.* – 2015. – Vol. 89. – P. 1–10.
4. E. I. Nagaeva, N. N. Potapieva, D. B. Tikhonov / The Effect of Hydrophobic Monoamines on Acid-Sensing Ion Channels ASIC1B // *Acta Naturae.* – 2015. – Vol. 7. – P. 95–101.
5. E. I. Nagaeva, et al. / Determinants of action of hydrophobic amines on ASIC1a and ASIC2a. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 788. – P. 75–83.
6. E. I. Nagaeva et al. / Histamine selectively potentiates acid-sensing ion channel 1a // *Neurosci. Lett.* – 2016. – Vol. 632. – P. 136–140.

Abstract.

D.B. Tikhonov

SYNTHETIC AND NATIVE LIGANDS OF THE PROTON-GATED CHANNELS ASIC

IEPHB RAS

The proton-gated channels (ASICs) play an important role in central nervous system at normal and pathological conditions. We discovered and described a new class of ASIC ligands. Hydrophobic

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
monoamines inhibit or potentiate ASICs depending on the structural peculiarities and on ASIC subunit composition. Basing on the structural data we looked for endogenous ASIC modulators and found that histamine selectively potentiates ASIC1a.

Keywords: ion channels, molecular pharmacology, ligand-receptor interactions

УДК: 577.3

М.В. Тарасов, П.Д. Котова, М.Ф. Быстрова, С.С. Колесников
**ПУРИНЕРГИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ ГИПЕРПОЛЯРИЗУЮТ МЕЗЕНХИМНЫЕ
СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ, СТИМУЛИРУЯ КАЛЬЦИЙ-АКТИВИРУЕМЫЕ
КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ KCa1.1- И KCa3.1-ТИПОВ**

*ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, лаборатория молекулярной физиологии клетки,
Пушино, Россия*

Резюме. В мезенхимных стромальных клетках (МСК) из жировой ткани человека исследовались механизмы сопряжения внутриклеточных Ca_2^+ сигналов, индуцированных пуринаргическими агонистами, с поляризацией плазматической мембраны. На уровне ионных токов и транскриптов в МСК идентифицированы Ca_2^+ -активируемые K^+ каналы большой (KCa1.1) и средней (KCa3.1) проводимости и показана их роль в аденозин- и АТФ-зависимой гиперполяризации мембранного потенциала.

Ключевые слова: мезенхимные стромальные клетки, Ca_2^+ -активируемые K^+ каналы, микрофотометрия Ca_2^+ , АТФ, аденозин.

Ионные каналы, функционирующие в мезенхимных стромальных клетках (МСК), могут играть существенную роль в поддержании их плюропотентности и инициации процессов пролиферации и дифференцировки [1]. Между тем, механизмы электрогенеза в МСК изучены недостаточно, мало что известно о спектре и свойствах ионных каналов, активных в покое и активирующихся при стимуляции МСК агонистами, в частности, вызывающими мобилизацию внутриклеточного Ca_2^+ . Специализированные ионные каналы, активность которых контролируется цитозольным Ca_2^+ , могут сопрягать внутриклеточные Ca_2^+ сигналы и поляризацию плазматической мембраны клеток. Гетерогенное семейство ионных каналов включает Ca_2^+ -активируемые K^+ каналы большой (KCa1.1), промежуточной (KCa3.1) и малой (KCa2.x) [5] проводимости, катионные каналы TRPM4 и TRPM5 [4], а также анионные каналы, формируемые канальными белками из семейств аноктаминов (Ano1, Ano2) и бестрофинов (Best 1-4) [3]. В данной работе исследовались МСК из жировой ткани человека.

Материалы и методы.

Выделение МСК и их культивирование. Выделение МСК человека проводилось из подкожной жировой клетчатки по стандартной методике и подробно описано ранее [2].

Электрофизиология. Электрическую активность МСК регистрировали методом patch-clamp в конфигурации perforated patch. Базовый внутриклеточный раствор содержал, mM: 140 KCl, 1 MgCl_2 , 1 EGTA, 10 HEPES-KOH, Amphotericin B (400 мкг/мл), pH 7.3. Базовый внеклеточный раствор содержал, mM: 135 NaCl, 5 KCl, 1 MgCl_2 , 2 CaCl_2 , 10 HEPES-NaOH, pH 7.4.

Микрофотометрия. Клетки инкубировались с 4 мкМ Fluo-4 AM + 1 мкл/мл Pluronic в течение 30 минут при комнатной температуре. Флуоресценция клеток, нагруженных Fluo-4, возбуждалась на длине волны 480 ± 5 нм, а эмиссия регистрировалась в области 535 ± 20 нм.

ОТ-ПЦР. Для проведения ОТ-ПЦР культивируемые МСК отделяли от субстрата из образца, содержащего 105-106 клеток, выделяли тотальную РНК с помощью набора RNeasy mini kit (Qiagen), следуя рекомендациям производителя. Изолированную РНК обрабатывали ДНКазой из набора DNA-Free (Ambion). Обратную транскрипцию проводили с использованием случайных праймеров-гексамеров ревертазы Superscript III (Invitrogen) 1 час при 50 °С. Полученную кДНК использовали для ПЦР с ген-специфическими праймерами с использованием готовой смеси для ПЦР с горячим стартом от Евроген.

Результаты и обсуждение.

В субпопуляции МСК, генерирующих спонтанные Ca_2^+ осцилляции или отвечающих на АТР и аденозин мобилизацией Ca_2^+ , увеличение внутриклеточного Ca_2^+ сопровождалось гиперполяризацией, ассоциирующейся с активацией Ca_2^+ -зависимых K^+ каналов. Экспрессионный анализ МСК выявил транскрипты генов KCNMA1 and KCNN4, которые кодируют Ca_2^+ -активируемые K^+ каналы большой (KCa1.1) и промежуточной (KCa3.1) проводимости, соответственно. Транскрипты генов KCNN1-KCNN3, кодирующие KCa2.x каналы, были не детектируемы. Кроме того, были обнаружены транскрипты генов Ca_2^+ -активируемых катионных каналов TRPM4 и анионных каналов Ano1, Ano2, Bestrophin 1, 3, and 4. Во всех МСК, исследовавшихся методом patch clamp, внутриклеточные Ca_2^+ импульсы стимулировали K^+ токи, которые ингибировались блокатором KCa1.1 каналов ибериотоксином. Это свидетельствовало о том, что KCa1.1 каналы функциональны практически в каждой МСК. В клетках, гиперполяризовавшихся в ответ на АТР или аденозин, ибериотоксин и TRAM 34 (ингибитор KCa3.1 каналов) подавляли электрические ответы, свидетельствуя о том, что KCa1.1 and KCa3.1 каналы обеспечивают сопряжение агонист-зависимых Ca_2^+ сигналов с мембранным потенциалом. Функциональные тесты выявили две субпопуляции МСК, отличающихся по свойствам Ca_2^+ -активируемых анионных токов, которые ассоциировались с активностью либо Ano2 каналов, либо бестрофино-подобных каналов. Активность Ano1 и TRPM4 не была выявлена. Таким образом, в МСК доминантным типом Ca_2^+ -активируемых K^+ каналов являются KCa1.1 каналы, которые вместе с KCa3.1 каналами могут служить эффекторами в сигнальных каскадах, сопрягающих мембранные рецепторы с мобилизацией внутриклеточного Ca_2^+ .

Работа поддержана РНФ (грант 14-14-00687).

Список литературы.

1. Becchetti A. Ion channels and transporters in cancer. 1. Ion channels and cell proliferation in cancer // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2011. – Vol. 301, №2. – P. 255–265.
2. Kotova P. D., Sysoeva V. Y., Rogachevskaja O. A. et al. Functional expression of adrenoreceptors in mesenchymal stromal cells derived from the human adipose tissue // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2014. – Vol. 1843, №9. – P. 1899–1908.

3. Kunzelmann K. TMEM16, LRRC8A, bestrophin: chloride channels controlled by Ca^{+}_2 and cell volume // Trends Biochem. Sci. – 2015. – Vol. 40, №9. – P. 535–543.
4. Ullrich N. D., Voets T, Prenen J. et al. Comparison of functional properties of the Ca^{+}_2 -activated cation channels TRPM4 and TRPM5 from mice // Cell Calcium. – 2005. – Vol. 37, №3. – P. 267–278.
5. Vergara C., Latorre R., Marrion N. V. et al. Calcium-activated potassium channels // Curr. Opin. Neurobiol. – 1998. – Vol. 8, №3. – P. 321–329.

Abstract.

M.V. Tarasov, P.D. Kotova, M.F. Bystrova, S.S. Kolesnikov

PURINERGIC AGONISTS HYPERPOLARIZE MESENCHYMAL STROMAL CELLS BY STIMULATING CALCIUM-GATED POTASSIUM CHANNELS OF THE KCA1.1 AND KCA3.1 TYPES

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

In mesenchymal stromal cells (MSCs) from the human adipose, coupling of agonist-induced Ca^{+}_2 transients to plasma membrane polarization was studied. Both current recordings and the expressional analysis suggested that Ca^{+}_2 -activated K^{+} channels of large (KCa1.1) and intermediate (KCa3.1) conductance were functionally expressed in MSCs. These channels were found to mediate adenosine- and ATP-dependent hyperpolarization of MSCs.

Keywords: Mesenchymal stromal cells, Ca^{+}_2 -activated K^{+} channels, Ca^{+}_2 imaging, ATP, Adenosine

УДК: 615.01

О.И. Барыгин, М.С. Комарова, М.В. Николаев,

В.С. Коркош, М.Ю. Дронь, Д.Б. Тихонов

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ,
АНТИПСИХОТИКОВ И АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА ИОНОТРОПНЫЕ
ГЛУТАМАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория биофизики синаптических процессов, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. С помощью метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка» показано, что целый ряд антидепрессантов, антипсихотиков и антиконвульсантов имеют ионотропные глутаматные рецепторы в качестве дополнительной мишени, демонстрируя различные молекулярные механизмы действия на эти ионные каналы.

Ключевые слова: ионотропные глутаматные рецепторы, лиганды, лекарственные препараты, механизмы действия, пэтч-кламп.

Ряд лекарственных препаратов имеют ионотропные глутаматные рецепторы в качестве дополнительной мишени, что может опосредовать их побочные эффекты, как отрицательные, так и положительные. Например, к ним относятся некоторые антидепрессанты и антиконвульсанты, однако данные об их действии на NMDA и AMPA рецепторы продолжают оставаться фрагментарными. Целью работы было исследовать действие лекарственных препаратов различных классов на NMDA, кальций-проницаемые и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы. Эксперименты проводились на изолированных нейронах мозга крыс линии Вистар с помощью метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Действие лигандов на NMDA и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы изучалось на пирамидных нейронах зоны CA1 гиппокампа, а на кальций-проницаемые AMPA рецепторы – на гигантских холинэргических интернейронах стриатума. Все экспериментальные процедуры были одобрены комиссией по биоэтике при ИЭФБ РАН. Большинство исследованных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова антидепрессантов и антипсихотиков (за исключением флуоксетина и дезипрамина) продемонстрировали слабую активность по отношению к AMPA рецепторам. При этом многие из них ингибировали NMDA рецепторы в клинически релевантном микромолярном диапазоне концентраций. Действие дезипрамина, атомоксетина, хлорпромазина и амитриптилина на NMDA рецепторы было потенциал- и магний-зависимым, в то время как ингибирование флуоксетином и клозапином слабо зависело от потенциала на мембране и присутствия магния. Можно заключить, что эти группы соединений связываются с разными сайтами на NMDA рецепторе.

Интерес к блокаде AMPA рецепторов антиконвульсантами вырос после недавнего введения в клиническую практику перампанела – неконкурентного аллостерического антагониста AMPA рецепторов. Мы впервые показали, что перампанел одинаково эффективно ингибирует кальций-проницаемые и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы (ИК50 около 60 нМ). Другой антиконвульсант фенитоин оказался более активным по отношению к кальций-непроницаемым, чем по отношению к кальций-проницаемым AMPA рецепторам (ИК50 30±4 мкМ и 64±12 мкМ, соответственно). Предполагаемый молекулярный механизм действия фенитоина на AMPA рецепторы является комплексным и включает себя как конкурентное ингибирование, так и блокаду открытого канала. Стоит также отметить, что активность ряда других антиконвульсантов (ламотриджин, леветирацетам, фелбамат, топирамат) по отношению к кальций-непроницаемым AMPA рецепторам была более чем на порядок ниже (ИК50 > 300 мкМ), чем у фенитоина.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-04-01080А. ОИБ благодарит за финансовую поддержку в виде стипендии Президента РФ СП-208.2016.4.

Список литературы.

нет

Abstract.

O.I. Barygin, M.S. Komarova, M.V. Nikolaev, V.S. Korkosh, M.Y. Dron, D.B. Tikhonov
THE ACTION OF ANTIDEPRESSANTS, ANTIPSYCHOTICS AND ANTICONVULSANTS ON
IONOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences

Using "whole cell" patch-clamp method we have shown that several antidepressants, antipsychotics and anticonvulsants inhibit ionotropic glutamate receptors, demonstrating different molecular mechanisms of action.

Keywords: Ionotropic glutamate receptors, ligands, drugs, mechanisms of action, patch-clamp

И.В. Черных, А.В. Шулькин, М.В. Гацанога, Е.Н. Якушева, Н.М. Попова
ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕДСТВ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ABCB1-БЕЛКА

*ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедра фармакологии с курсом фармации ФДПО,
Рязань, Россия*

Резюме. В статье представлены результаты анализа принадлежности отечественных нейропротекторных средств мексидола, ноопепта и афобазола к числу модуляторов функциональной активности эффлюксного мембранного транспортера ABCB1-белка. Выявлено, что мексидол и афобазол ингибируют его активность, а ноопепт не изменяет ее, что следует учитывать при проведении эффективной и безопасной фармакотерапии.

Ключевые слова: ABCB1-белок, мексидол, ноопепт, афобазол, фексофенадин, фармакокинетика.

Гликопротеин-P (Pgp, ABCB1-белок) – эффлюксный мембранный АТФ-зависимый белок-транспортер, удаляющий во внеклеточное пространство широкий спектр эндогенных и экзогенных веществ (в том числе лекарственных средств), выполняя тем самым защитную и регуляторную функции [3]. Активность ABCB1-белка может меняться под действием ряда факторов, в том числе лекарственных веществ, что способно привести к изменению фармакокинетики препаратов-субстратов. В связи с этим зарубежные регулирующие организации, такие как FDA и EMEA рекомендуют все разрабатываемые лекарственные средства тестировать на принадлежность к субстратам и ингибиторам ABCB1-белка [4].

Цель исследования. Изучение влияния мексидола, ноопепта и афобазола на функциональную активность ABCB1-белка.

Материалы и методы. Работа выполнена на половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла, являющихся трансляционной моделью для оценки функционирования ABCB1-белка. Функциональную активность белка-транспортера оценивали по фармакокинетике его маркерного субстрата – фексофенадина [1]. До начала исследования, а также после курсового введения изучаемых веществ кроликам перорально вводили фексофенадин в дозе 67,5 мг/кг массы тела и оценивали его фармакокинетику по оригинальной ВЭЖХ-методике. Мексидол вводили перорально в дозе 50 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 10 дней, ноопепт – перорально в дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 14 дней, афобазол – перорально в дозе 3,8 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 14 дней.

Результаты. Введение ноопепта не влияло на фармакокинетику фексофенадина, что свидетельствует о том, что ноопепт не действует на активность ABCB1-белка. Введение мексидола в течение 10 дней кроликам приводило к увеличению C_{max} фексофенадина в 1,46 раза (90%-й ДИ 1,23–1,73; $p=0,0067$), AUC_{0-24} – в 1,95 раза (90%-й ДИ 1,35–2,78; $p=0,0146$), что характеризует ингибирующее влияние на ABCB1-белок. На фоне курсового введения животным афобазола происходило увеличение $AUC_{0-беск}$ фексофенадина в 2,32 раза (90%-й ДИ 1,35–3,98, $p=0,0403$) и снижение его

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
общего клиренса в 2,32 раза (90%-й ДИ 0,37–1,21, $p=0,0403$), что является признаком ингибирующего действия препарата на активность изучаемого транспортера.

Обсуждение результатов. Возможным механизмом ингибирования ABCB1-белка под действием мексидола и афобазола является их непосредственный контакт с молекулой транспортера и конформационные изменения, что показано для ряда лекарственных веществ [2]. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости коррекции доз лекарственных средств-субстратов данного белка-транспортера (дигоксина, дабигатрана этексилата) в сторону снижения в связи с вероятностью их относительной передозировки при комбинировании с мексидолом и афобазолом.

Выводы. Мексидол и афобазол являются ингибиторами ABCB1-белка, а ноопепт не влияет на активность данного белка-транспортера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-44-620292 p_a).

Список литературы.

1. Можно ли оценивать принадлежность лекарственных веществ к субстратам гликопротеина-P на самках кроликов породы Шиншилла / М. В. Гацанова [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2016. – Т. 4, №4. – С. 5–10.
2. Maki N. Allosteric modulation of human P-glycoprotein. Inhibition of transport by preventing substrate translocation and dissociation / N. Maki, P. Hafkemeyer, S. Dey // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, №20. – P. 18132–18139.
3. Montanari F. Prediction of drug-ABC-transporter interaction - Recent advances and future challenges / F. Montanari, G. F. Ecker // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2015. – Vol. 86. – P. 17–26.
4. U. S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: drug interaction studies study design, data analysis, implications for dosing, and labeling recommendations. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm292362.pdf>.

Abstract.

I.V. Chernykh, A.V. Shchulkin, M.V. Gatsanoga, E.N. Yakusheva, N.M. Popova
INFLUENCE OF RUSSIAN NEUROPROTECTIVE DRUGS ON THE ABCB1-PROTEIN FUNCTIONAL ACTIVITY

Ryazan state medical university, Dep. of pharmacology with pharmacy course, Ryazan, Russia

The article presents the results of the analysis of the belonging of the russian neuroprotective drugs (mexidol, noopept and afobazole) to modulators of ABCB1-protein functional activity. It has been found that mexidol and afobazole inhibit its activity, and noopept does not change it. These data should be taken into account when conducting effective and safe pharmacotherapy.

Keywords: ABCB1-protein, mexidol, noopept, afobazole, fexofenadine, pharmacokinetics

**И.В. Ковалев, С.В. Гусакова, Ю.Г. Бирулина, Л.В. Смаглий,
И.В. Петрова, А.Ю. Красутская, В.С. Рыдченко, А.В. Носарев, С.Н. Орлов**

**ВЛИЯНИЕ ГАЗОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ
И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК:
РОЛЬ МОНОВАЛЕНТНЫХ КАТИОНОВ**

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. биофизики и функциональной диагностики,
Томск, Россия*

Резюме. Методом двойного сахарозного моста и механографии изучалось влияние на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК) ион-транспортные системы. Их активность изменяли с помощью ингибиторов и модифицированных по ионному составу растворов. Внутриклеточный уровень газотрансмиттеров (NO, H₂S и CO) модулировали ингибиторами и активаторами внутриклеточных ферментов, ответственных за их синтез или распад.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, ион-транспортные системы.

Роль внутриклеточного кальция (Ca²⁺) в механизмах сопряжения возбуждения-сокращения гладкомышечных клеток (ГМК) давно не вызывает сомнений. Участие в этом процессе калиевой проводимости мембраны ГМК также не подвергается сомнению. Модулирующее влияние ионов натрия (Na⁺) на этот процесс изучена меньше и требует дополнительных объяснений. Еще больший интерес вызывает этот аспект в связи с рассмотрением ионных механизмов влияния газотрансмиттеров на процесс сопряжения-возбуждения в ГМК [3, с. 799]. Было показано, что активация гемоксигеназы, угнетение цистатионин-γ-лиазы (CSE) и гуанилатциклазы, синтезирующих, соответственно CO, H₂S и NO воспроизводило эффекты доноров газотрансмиттеров. На фоне рецепторуправляемого входа кальция происходило усиление эффектов газотрансмиттеров на гладкие мышцы. Наоборот, подавление калиевой и, особенно, натриевой проводимости мембраны, ослабляло релаксирующие эффекты исследуемых газов. Активация аденилатциклазы форсколином, как и угнетение фосфодиэстеразы изобутилметилксантином приводило к подавлению электрической и сократительной активности ГМК мочеочника за счет усиления калиевой проводимости мембраны. Эффекты газотрансмиттеров на фоне угнетения калиевой проводимости мембраны практически исчезали. По-видимому, цАМФ- и цГМФ-зависимые механизмы регуляции калиевой проводимости мембраны являются непосредственной мишенью CO, H₂S и NO [1, с. 295-296]. Направленность сократительных эффектов при их применении в ГМК может быть обусловлена дополнительно к калиевой проводимости мембраны другими ионообменными мишенями [2, с. 32]. Работа поддержана грантом РФФИ (16-34-00419).

Список литературы.

1. Влияние монооксида углерода и сероводорода на трансмембранный ионный транспорт / С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, Ю. Г. Бирулина и др. // Биофизика. – 2017. – Т. 62, вып. 2. – С. 290-297.
2. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H₂S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова, Л. В. Смаглий, Ю. Г. Бирулина и др. // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
3. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed / R. Wang // Physiol. Rev. – 2012. – Vol. 92(2). – P. 791–896.

I.V. Kovalev, S.V. Gusakova, Yu.G. Birulina, L.V. Smaglyi, I.V. Petrova, A.Yu. Krasutskaya, V.S. Rydchenko, A.V. Nosarev, S.N. Orlov

INFLUENCE OF GASES ON THE ELECTRICAL AND CONTRACTILE ACTIVITIES OF SMOOTH MUSCLE CELLS: THE ROLE OF MONOVALENT CATIONS

Siberian State Medical University, Dep. of biophysics and functional diagnostics, Tomsk, Russia

The action of the ion transport systems on the electrical and contractile activities of smooth muscle cells (SMCs) was studied with the double sucrose bridge and mechanography. Their activity was altered with the inhibitors and modified Krebs solutions. The intracellular level of gasotransmitters (NO, H₂S and CO) was modulated by inhibitors and activators of intracellular enzymes responsible for their synthesis or disruption.

Keywords: smooth muscle cells, ion transport systems

УДК: 577.29:

**Ю.М. Чудакова¹, Е.С. Еришова^{1,7}, Н.Н. Вейко^{1,7}, Н.Ю. Коровина²,
Н.В. Симашкова³, Н.Л. Горбачевская³, Г.В. Шмарина¹, О.А. Долгих¹,
П.Е. Умрюхин^{5,6}, Л.Н. Пороховник^{1,7}, М.Д. Орлова⁴,
С.А. Канонирова⁴, С.И. Куцев^{1,4}, С.В. Костюк¹**

**ГЦ-ОБОГАЩЕННЫЕ ФРАГМЕНТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК
ИНДУЦИРУЮТ АПОПТОЗ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АУТИЗМОМ**

¹ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; ²ГБУЗ "Научно-практический центр детской психоневрологии" города Москвы; ³ФГБУН "Научный центр психического здоровья";

⁴"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; ⁵"ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина";

⁶ФГБОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России"; ⁷ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии", Россия

Резюме. Показано, что концентрация внеклеточной ДНК (вкДНК) у больных аутизмом выше, чем в контроле. Лимфоциты периферической крови детей-аутистов характеризуются пониженной экспрессией антиапоптотического гена bcl2 и повышенной экспрессией проапоптотического гена bax, что свидетельствует о повышенном уровне апоптоза.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, аутизм, апоптоз.

Актуальность. Патогенез детского аутизма актуален в современной науке. Идентификация аномальных генетических и эпигенетических процессов может привести к пониманию механизмов развития аутизма. Исследование направлено на выявление изменений функциональной активности генов и обоснование концепции участия ГЦ-обогащенных фрагментов вкДНК в регуляции транскрипции генов при аутизме.

Материал и методы исследования. В исследование вошли дети-аутисты (n=112), соответствующие критериям диагностики F 84.0, 84.1, 84.5 МКБ-10 и DSM-IV-TR. В исследование не включали детей, у которых аутистические проявления были связаны с другими заболеваниями. Контрольная группа сформирована из здоровых детей (n=65) того же возраста, что и дети-аутисты. Исследования одобрены этическим комитетом Медико-генетического научного центра.

Лимфоциты выделяли фикольным методом из периферической крови. Фрагменты вкДНК из плазмы выделяли фенольной экстракцией. Концентрацию вкДНК определяли методом флуоресценции красителя Hoechst 33258 (Perkin Elmer LS-55). Активность ДНКазы1 определяли методом радиальной диффузии. Содержание

рибосомного повтора (рДНК) определяли методом количественной дот-гибридизации с биотинированными зондами [1]. Экспрессию белков методом проточной цитофлуориметрии (Partec CyFlow). РНК выделяли из лимфоцитов с использованием RNeasy Plus Mini Kit ("Qiagen" Германия). Обратную транскрипцию осуществляли с помощью реактивов фирмы «Силекс» (Россия) по стандартной методике. Экспрессию генов оценивали методом ПЦР в реальном времени (StepOnePlus). В качестве модельных ГЦ-фрагментов использовали вектор pBR322, содержащий фрагмент ГЦ-богатого (рДНК) (мод-ГЦ-рДНК).

Полученные результаты и обсуждение.

Показали, что в плазме крови детей-аутистов на 40% повышена концентрация вкДНК по сравнению с нормой. Содержание рДНК во вкДНК по отношению к содержанию рДНК в гДНК в 2 раза выше, чем в контроле. Нуклеазная активность ниже у детей-аутистов на 20% по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о накоплении в плазме рДНК.

Поскольку в крови детей-аутистов происходит накопление ГЦ-богатых фрагментов рДНК, предположили, что в лимфоцитах аутистов активация генов сигнальных путей ГЦ-обогащенной рДНК происходит иначе, чем в лимфоцитах здоровых доноров [3], что может привести к выявлению сигнальных путей, задействованных в развитии аутизма. С целью проверки данного предположения провели серию модельных экспериментов, при которых лимфоциты детей-аутистов и контролей инкубировались *in vitro* с мод-ГЦ-рДНК в концентрации 50 нг/мл в течение 24 часов.

ГЦ-богатая вкДНК обладает способностью проникать в структуры клетки, сближенные с ядерной мембраной, увеличивая синтез активных форм кислорода (АФК) в митохондриях [4]. Усиление синтеза АФК может вызывать генотоксичный эффект, который выражается в возникновении одно- и двунитевых разрывов ядерной ДНК в лимфоцитах [5]. Повреждение ДНК ядер клеток приводит к активации апоптоза. Снижение уровня экспрессии антиапоптотического белка BCL2 в лимфоцитах крови детей-аутистов, в 2,2 раза и повышение уровня проапоптотического белка BAX в 1,7 раз свидетельствует об активации процесса апоптоза. Уровень экспрессии антиапоптоических генов BCL2 и BIRC3 в лимфоцитах детей-аутистов снижен более, чем в 2 раза относительно контроля, повышен уровень экспрессии проапоптотического гена BAX в 1,7 раз, отношение BAX/BCL2 более, чем в 4 раза выше у детей-аутистов по сравнению с контрольной группой.

ГЦ-обогащенные фрагменты вкДНК усиливают в лимфоцитах детей-аутистов уровень апоптоза. При действии мод-ГЦ-рДНК уровень экспрессии гена BCL2 снижается в 2 раза в лимфоцитах детей-аутистов, и повышается в 2,8 раза, соответственно в лимфоцитах здоровых доноров. Уровень экспрессии гена BAX возрастает в 1,7 раз при действии мод-ГЦ-рДНК на лимфоциты детей-аутистов и снижается в 1,6 раз в лимфоцитах здоровых доноров.

Выводы. Концентрация вкДНК у детей-аутистов выше, чем в контрольной группе. В плазме крови детей-аутистов происходит накопление фрагментов ГЦ-обогащенного рибосомного повтора. Нуклеазная активность у детей-аутистов снижена по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о некомпенсированном процессе накопления в плазме крови ГЦ-обогащенных фрагментов рибосомного повтора. У детей-аутистов повышен уровень апоптоза. Модельные ГЦ-богатые

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
фрагменты усиливают в лимфоцитах детей-аутистов уровень апоптоза, но ингибируют апоптоз в лимфоцитах здоровых доноров.

Работа поддержана грантами РФФИ №16-04-01541А и №17-04-01587А.

Список литературы.

1. Количественное определение повторяющихся последовательностей в геномной ДНК человека. Обнаружение увеличенного количества рибосомных повторов в геномах больных шизофренией (результаты молекулярного и цитогенетического анализа)/ Н. Н. Вейко, Н. А. Егорова, Г. Г. Радзивил и др. // Молекулярная биология. – 2003. – Т. 37. – № 3. – С. 409-419.
2. Фрагменты транскрибируемой области рибосомного повтора в составе внеклеточной ДНК - маркер гибели клеток организма/ Н. Н. Вейко, Н. В. Булычева, О. А. Рогинко, Р. В. Вейко, Е. С. Ершова, О. А. Коздoba, В. А. Кузьмин, А. М. Виноградов, А. А. Юдин, А. И. Сперанский/ Биомед. химия. – 2008. – Т. 54. – № 1. – С. 78-92.
3. Kostyuk, S. Extracellular GC-rich DNA activates TLR9- and NF-kB-dependent signaling pathways in human adipose-derived mesenchymal stem cells (hAMSCs)/ S. Kostjuk, P. Loseva, O. Chvartatskaya, E. Ershova, T. Smirnova, E. Malinovskaya, O. Roginko, V. Kuzmin, V. Izhevskaya, A. Baranova, E. Ginter, N. Veiko // Expert Opin. Biol. Th. – 2012. – V

Abstract.

Y.M. Chudakova, L.S. Ershova N.N.Veiko N.Yu. Korovina, N.V. Simashkova, N.L. Gorbachevskaya, G.V.Shmarina, O. Dolgikh, P.E. Umriukhin L.N. Porokhovnik M.D. Orlova, S.A.Kanonirov, S.I. Kutsev S.V.Kostyuk

GC-ENRICHED FRAGMENTS OF EXTRACELLULAR DNA INDUCE APOPTOSIS IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH AUTISM

Federal State Budgetary Institution Research Centre for Medical Genetics (FSBI RCMG) Scientific-practical center of pediatric Psychoneurology Mental Health Research Center Pirogov Russian National Research Medical University P.Kanokhin institute of normal physiology I.M. Sechenov First Moscow State medical university Federal Scientific Clinical Center Critical Care Medicine and Rehabilitation

It is shown that concentration of cell-free DNA (cfDNA) is higher in patients with autism than in the control. The peripheral blood lymphocytes of autistic children are characterized by reduced expression of antiapoptotic gene bcl2 and increased expression of the proapoptotic gene bax, that reflects elevated level of apoptosis.

Keywords: Cell-free DNA, autism, apoptosis

УДК: 577.352.4

К.В. Скобелева, М.А. Суслова, М.А. Рязанцева, Е.В. Казначеева **РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА** **КАЛЬЦИЕВЫМИ СЕНСОРАМИ STIM1 В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ** **АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Институт цитологии РАН, лаборатория ионных каналов клеточных мембран, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В данной работе с помощью микроскопии полного внутреннего отражения флуоресценции и метода регистрации внутриклеточной концентрации кальция продемонстрировано, что в нейрональной болезни Альцгеймера нарушена активность кальциевого сенсора STIM1. Снижение активности STIM1 в нейронах приводит к увеличению активности потенциал-управляемых кальциевых каналов L-типа в модельных клетках.

Ключевые слова: кальциевая сигнализация, болезнь Альцгеймера, потенциал-управляемые кальциевые каналы.

Наследственная болезнь Альцгеймера (БА) – тяжелое нейродегенеративное заболевание. На ген белка пресенилина-1 приходится около 44% всех ассоциированных с БА мутаций, причем дефекты в этом гене ведут быстрому прогрессированию, сопровождающемуся паркинсонизмом [1]. У пациентов с БА, а

также в мышинных моделях БА было обнаружено нарушение кальциевого гомеостаза [2]. Причина такого нарушения не известна. Кальциевый гомеостаз тщательно контролируется различными системами клетки. Одним из главных кальциевых депо клетки является эндоплазматический ретикулум (ЭР). Активность ряда кальциевых каналов плазматической мембраны (ПМ) регулируется содержанием кальция в депо ЭР. Сигнал о падении концентрации кальция в ЭР передается к ПМ кальциевыми сенсорами семейства STIM. Белки STIM имеют кальций-связывающий домен в люминальном пространстве, а при потере связи с кальцием сенсоры STIM способны олигомеризоваться и перемещаться к ПМ в мембранных образованиях «пунктах». В этих доменах STIM взаимодействуют с каналами ПМ. Различия в структуре люминального фрагмента STIM1 и STIM2 обуславливают разные функции этих кальциевых сенсоров. STIM2 реагирует на меньшие флуктуации кальция в ЭР, а STIM1 обычно активируется при значительном опустошении внутриклеточных депо [3,4]. STIM1 и STIM2 - главные активаторы депо-управляемых кальциевых каналов [4]. STIM1 также способен ингибировать потенциал-управляемый вход кальция через каналы L- и T-типа [5].

Ранее нашей лабораторией было обнаружено, что в клетках, несущих мутантный пресенилин-1 (PS1 M146V) нарушается депонирование кальция [6]. В клетках с PS1 M146V развивается переполнение кальциевых депо ЭР, что приводит к угнетению депо-управляемого входа кальция. Мы полагаем, что такое снижение кальциевого входа связано с деактивацией кальциевого сенсора STIM1 высоким уровнем кальция в ЭР. Так как STIM1 регулирует активность потенциал-управляемых кальциевых каналов, мы предположили, что в нейронах с PS1 M146V активность потенциал-управляемых кальциевых каналов будет также затронута. Цель данной работы – изучить активность потенциал-управляемых кальциевых каналов в модельных нейронах наследственной БА.

Для оценки динамики перемещения STIM1 в ответ на опустошение депо, в клетках нейробластомы человека SK-N-SH был экспрессирован кальциевый сенсор STIM1-YFP. С помощью микроскопии полного внутреннего отражения флуоресценции была изучена активность STIM1 в контрольных клетках, а также клетках экспрессирующих PS1 дикого типа и PS1 M146V. Данный метод позволяет детектировать флуоресценцию в примембранной области (до 100нм). В результате опустошения кальциевых депо тапигаргином сенсоры STIM1 перемещались к мембране и формировали пункты. В клетках с PS1 M146V перемещение STIM1-YFP к ПМ и увеличение числа пункт было существенно ниже, чем в контрольных клетках.

Дальнейшие эксперименты проводились на нейронах первичной культуры гиппокампа мыши на 10 день в культуре. За 4 дня до эксперимента нейроны инфицировали лентивирусными конструкциями, несущими гены пресенилина-1 (PS1 дикого типа или PS1 M146V), shRNA-STIM1 или нецелевую shRNA. Измерение внутриклеточной концентрации кальция проводили флуоресцентным зондом Fura-2. Для опустошения внутриклеточных кальциевых депо был использован ингибитор кальциевой АТФазы ЭР тапсигаргин. В нейронах активировали потенциал-управляемый вход кальция заменой омывающего раствора на раствор с 140 mM KCl. Было обнаружено, что в контрольных нейронах опустошение депо приводило к существенному снижению потенциал-управляемого входа кальция, причем это подавление обращалось снижением экспрессии STIM1 с помощью shRNA. Такое увеличение потенциал-управляемого входа в нейронах инфицированных shRNA-

STIM1 отсутствовало при добавлении ингибитора кальциевых каналов L-типа. Таким образом, мы подтвердили, что уровень кальция в депо ЭР посредством сенсоров STIM1 регулирует активность кальциевых каналов L-типа в нейронах гиппокампа. В нейронах с опустошенными депо, несущих мутантный PS1 M146V, потенциал-управляемый кальциевый вход был существенно выше, чем в контрольных экспериментах. Подавление экспрессии STIM1 в нейронах с PS1 M146V приводило к увеличению потенциал-управляемого входа кальция в нейронах с опустошенными депо лишь на 20%.

В ходе данной работы было продемонстрировано, что в нейрональной модели наследственной БА нарушена регуляция активности потенциал-управляемых кальциевых каналов L-типа кальциевыми сенсорами STIM1.

Список литературы.

1. Bekris, Lynn M. et al. Genetics of Alzheimer Disease. // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2010. Vol. 23, № 4. P. 213–227.
2. Berridge M. J. Calcium hypothesis of Alzheimer's disease // Pflügers Arch. - Eur. J. Physiol. 2010. Vol. 459, № 3. P. 441–449.
3. Dziadek M. a., Johnstone L. S. Biochemical properties and cellular localisation of STIM proteins // Cell Calcium. 2007. Vol. 42, № 2. P. 123–132.
4. Gruszczynska-Biegala J. et al. Differential roles for STIM1 and STIM2 in store-operated calcium entry in rat neurons // PLoS One. 2011. Vol. 6, № 4.
5. Harraz O. F., Altier C. STIM1-mediated bidirectional regulation of Ca²⁺ entry through voltage-gated calcium channels (VGCC) and calcium-release activated channels (CRAC). // Front. Cell. Neurosci. 2014. Vol. 8, № February. P. 43.
6. Ryazantseva M., Skobeleva K., Kaznacheeva E. Familial Alzheimer's disease-linked presenilin-1 mutation M146V affects store-operated calcium entry: Does gain look like loss? // Biochimie. 2013. Vol. 95, № 7.

Abstract.

K. V. Skobeleva, M. A. Suslova, M.A. Ryazantseva, E. V. Kaznacheeva.

STIM1-REGULATION OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS IN CELL MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE

Institute of Cytology RAS, ion channels of cell membranes department

Using TIRF microscopy and calcium imaging technique we demonstrated the impairment of calcium sensor STIM1 activity in neuronal familial Alzheimer's disease model. This dysregulation leads to increase in activity voltage-gated calcium channels.

Keywords: calcium signaling, Alzheimer's disease, voltage-gated calcium channels.

УДК: 577.352.4

Е. И. Соленов, Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Л. Н. Иванова

РОЛЬ ОРГАНИЧЕСКИХ АНИОНОВ В РЕАКЦИИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК ПОЧКИ НА ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ШОК

ФГБ НУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики

Сибирского отделения РАН", Новосибирск, Россия

Резюме. В работе впервые показана роль пробенецид-зависимых транспортеров органических анионов для регуляции объема главных клеток собирательных трубочек наружного мозгового вещества почки. В гипотонической среде скорость реакции регуляторного снижения объема в присутствии пробенецида снижалась более, чем в три раза. Эти результаты дают основание полагать, что пробенецид-зависимые транспортеры органических анионов играют значительную роль в регуляции объема клеток при гипотонических шоках.

Ключевые слова: почка, регуляция клеточного объема, гипотонический шок.

Транспорт воды и ионов через главные клетки собирательных трубочек почки может изменяться в широких пределах. В условиях гипотонической среды в клетке

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активируются механизмы обеспечивающие регуляторное снижение объема (RVD). Реакция RVD осуществляется благодаря выходу из клетки осмотически активных веществ, в том числе органических.

Целью настоящей работы было изучение роли органических осмолитов в процессе регуляторного снижения объема главных клеток собирательных трубок почки. Изучали роль пробенецид-зависимых транспортеров органических анионов. В гипотонической среде пробенецид не влиял на начальную скорость набухания клетки. Но была отмечена тенденция к снижению амплитуды набухания. Скорость реакции RVD в присутствии пробенецида снижалась более, чем в три раза ($0,066 \pm 0,017$ и $0.019 \pm 0,0036$ сек-1, $n=6$, $p<0.01$). Эти результаты дают основание полагать, что пробенецид-зависимые транспортеры органических анионов играют значительную роль в процессе RVD главных клеток OMCD. Система транспорта органических осмолитов в почке сложна и состоит из множества разнообразных транспортеров. Молекулярную природу путей трансмембранного транспорта органических осмолитов в главных клетках OMCD еще предстоит исследовать. Результаты настоящей работы ставят вопросы о внутриклеточных механизмах главных клеток собирательных трубок почки, лежащих в основе регуляции клеточного объема в гипотонической среде.

Список литературы.

1. Solenov E, Watanabe H, Manley GT, Verkman AS. Sevenfold-reduced osmotic water permeability in primary astrocyte cultures from AQP-4-deficient mice, measured by a fluorescence quenching method// Am J Physiol Cell Physiol., 2004, 286(2):C426-32.
2. Zarogiannis SG, Ilyaskin AV, Baturina GS, Katkova LE, Medvedev DA, Karpov DI, Ershov AP, Solenov EI. Regulatory volume decrease of rat kidney principal cells after successive hypo-osmotic shocks// Math Biosci., 2013, 244(2):176-187

Abstract.

E.I. Solenov, G.S. Baturina, L.E. Katkova, L.N. Ivanova

ROLE OF ORGANIC ANIONS IN REACTION OF COLLECTING DUCT PRINCIPAL CELLS ON HYPOTONIC SHOCK

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

According our knowledge it is first study of the role of probenecid dependent transporters of organic anions in regulation of kidney OMCD collecting duct principal cells volume in hypotonic medium (RVD). Probenecid decreases rate of RVD about 3 times. The results show the significance of organic anions transporters for cell protection in hypotonic medium.

Keywords: Kidney, cell volume regulation, hypotonic shock.

С.М. Антонов, Е.Э. Погужельская, Д.А. Сибаров

РЕГУЛЯЦИЯ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМОЙ ДЕСЕНСИТИЗАЦИИ NMDA РЕЦЕПТОРОВ: РОЛЬ МЕМБРАННЫХ МИКРОДОМЕНОВ

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория сравнительной нейрофизиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В мембранных микродоменах нейронов ЦНС происходит локальное взаимодействие натрий-кальциевого обменника и NMDA рецепторов, обеспечивающее низкий уровень кальций-зависимой десенситизации последних. Фармакологические агенты не обладающие прямым действием на NMDA рецепторы, но модулирующие активность Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы, могут изменять уровень Ca^{2+} -зависимой десенситизации NMDA рецепторов за счет регуляции концентрации Ca^{2+} в примембранных областях.

Ключевые слова: NMDA рецепторы, липидные микродомены, натрий-кальциевый обменник, натрий-калиевая АТФ-аза.

Функции NMDA рецепторов в ЦНС имеют ключевое значение для реализации механизма долговременной потенциации, обучения и памяти. Локализация NMDA рецепторов, особенно GluN1/GluN2A и GluN1/GluN2B структурных подтипов, в постсинаптических и внесинаптических областях плазматической мембраны нейронов и их высокая проницаемость для кальция обеспечивают при активации повышение внутриклеточной примембранной концентрации свободного кальция ($[\text{Ca}]_{2+i}$), вызывающего Ca-зависимую десенситизацию NMDA рецепторов. Хорошо известно, что NMDA рецепторы колокализованы в мембранных микродоменах (липидных плотиках) с другими ионными каналами и транспортерами, что обеспечивает их быстрое локальное взаимодействие. В частности, Na/Ca-обменник (NCX) и Ca-помпа удаляют избыток входящего кальция из постсинапса. В наших исследованиях впервые обнаружены мембранные механизмы регуляции Ca-зависимой десенситизации NMDA рецепторов Na/Ca-обменником плазматической мембраны [1]. Так ингибирование NCX специфическим блокатором KB-R7943 или литием усиливает Ca-зависимую десенситизацию NMDA рецепторов. Аналогичный эффект обнаруживается и при разрушении липидных плотиков экстракцией холестерина с использованием метил-бета-циклодекстрином (MBCD). Методом патч-кламп регистрации трансмембранных токов нами показано, что пространственное разделение NMDA рецепторов и NCX снижает токи через NMDA рецепторы. Использование кальций чувствительных красителей позволило также показать, что разрушение MBCD липидных микродоменов ограничивает интегральный вход кальция в нейроны при активации NMDA рецепторов. На фоне разрушения мембранных микродоменов ингибирование NCX литием или KB-R7943 не вызывает дополнительного снижения токов NMDA рецепторов и не вызывает дополнительного роста $[\text{Ca}]_{2+i}$. Обобщая полученные данные, как прямое ингибирование NCX, так и нарушение локального взаимодействия NMDA рецепторов с NCX значительно ограничивает удаление кальция, входящего через ионотропные рецепторы, что усиливает кальций-зависимую десенситизацию NMDA рецепторов. В липидных микродоменах подобная регуляция может

реализовываться только при тесном взаимодействии этих интегральных белков, поскольку Ca_2^+ зависимая десенситизация NMDA рецепторов обеспечивается разрушением связи внутриклеточного сегмента GluN1 субъединицы с кальмодулином, при связывании им ионов Ca_2^+ , входящего в нейрон через каналы NMDA рецепторов.

Выявленное опосредованное через NCX ингибирование токов NMDA рецепторов литием проливает свет на механизм действия психотропных литий-содержащих препаратов, используемых в настоящее время для лечения многих психических расстройств. Основываясь на наших данных о том, что субнанолярные концентрации убаина посредством взаимодействия с Na/K-АТФазой обеспечивают нейропротекцию в условиях эксайтотоксического стресса, приводя к усилению выведения Ca_2^+ из нейронов Na/Ca-обменником плазматической мембраны [2], можно предполагать также вовлеченность Na/K-АТФазы в регуляцию Ca_2^+ -зависимой десенситизации NMDA рецепторов. Очевидно, подобная регуляция должна осуществляться в нанометровой внутриклеточной области примембранного слоя и может обеспечиваться только в случае плотной «упаковки» NMDA рецепторов, Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы в липидных микродоменах плазматической мембраны. Таким образом, фармакологические агенты не обладающие прямым действием на NMDA рецепторы, но модулирующие активность Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы, могут изменять кинетику Ca_2^+ зависимой десенситизации NMDA рецепторов.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-15-10192).

Список литературы.

1. Sibarov, D. A. Inhibition of Plasma Membrane Na/Ca-exchanger by KB-R7943 or Lithium Reveals its Role in Ca-dependent NMDAR Inactivation / D. A. Sibarov, P. A. Abushik, E. E. Poguzhelskaya, K. V. Bolshakov, S. M. Antonov // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2015. - Vol. 355, № 3. - P. 484-495.
2. Sibarov, D. A. Na^+ , K^+ -ATPase Functionally Interacts with the Plasma Membrane Na^+ , Ca_2^+ Exchanger to Prevent Ca_2^+ Overload and Neuronal Apoptosis in Excitotoxic Stress / D. A. Sibarov, A. E. Bolshakov, P. A. Abushik, I. I. Krivoi, S. M. Antonov // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2012. - Vol. 343, № 3. - P. 596--607.

Abstract.

S.M. Antonov, E.E. Poguzhelskaya, D.A. Sibarov

REGULATION OF NMDA RECEPTOR CALCAIUM-DEPENDENT DESENSITIZATION: THE ROLE OF MEMBRANE MICRODOMAINS

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, laboratory of comparative neurophysiology,
Saint-Petersburg, Russia*

In membrane microdomains of neurons in the CNS the local interaction of Na/Ca-exchanger and NMDA receptor molecules determines low level of NMDA receptor calcium-dependent desensitization. Pharmacological agents that do not reveal the direct action on NMDA receptors, but affect Na/Ca-exchanger or Na/K-ATP-ase, can change the level of NMDA receptor Ca-dependent desensitization through the regulation of Ca_2^+ concentration in regions that are close to the inner surface of membrane.

Keywords: NMDA receptors, lipid microdomains, sodium-calcium exchanger, Na/K-ATP-ase

**Д.А. Сибаров, Н. Брюно, С.М. Антонов, П. Сзенетовский,
Н. Бурнашев, Р. Гиниятуллин**

**ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ GLUN2A СУБЪЕДИНИЦЫ
NMDA РЕЦЕПТОРОВ ЧЕЛОВЕКА НА ИХ КИНЕТИКУ АКТИВАЦИИ**

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория
сравнительной нейрофизиологии, С.Петербург, Россия*

Резюме. Изучена кинетика токов NMDA рецепторов с миссенс-мутациями GluN2A субъединицы Ile184Ser, Arg518His и Ala716Thr, выявленными у пациентов с семейной формой приобретенной афазии с эпилепсией. Ile184Ser и Arg518His вызывали падение амплитуды и нарушения кинетики токов NMDA рецепторов имеющие рецессивный и доминантный типы наследования, соответственно. Ala716His не вызывала незначительных изменений. Результаты проясняют механизм наблюдаемых неврологических симптомов при наследственной эпилепсии.

Ключевые слова: GRIN2A, GluN2A, эпилепсия, NMDA рецепторы, мутации.

Ионотропные рецепторы глутамата, являются основным путем передачи возбуждения в синаптической передаче в ЦНС млекопитающих. Посредством активации NMDA подтипа рецепторов глутамата реализуются явления синаптической пластичности, включая и долговременную потенциацию синаптических сигналов, имеющие ключевое значение для запуска механизмов обучения и формирования памяти. Глутамат-чувствительная GluN2A субъединица NMDA рецепторов характерна для постсинаптических зон взрослого нейрона в ЦНС. Мутации гена GRIN2A, кодирующего GluN2A субъединицу, могут создавать в нейронах состояние гипервозбуждения, провоцирующее эпилептические приступы и интериктальные разряды у людей с приобретенной афазией с эпилепсией. Обнаруженные мутации гена GRIN2A у людей с наследственной эпилепсией могут включать микроделеции, ошибки сплайсинга, а также миссенс-мутации, приводящие к аминокислотным заменам в кодируемом белке. В настоящее время сведения о связи аминокислотных замен в функциональных участках GluN2A субъединицы с изменениями функциональных свойств NMDA рецепторов довольно скудны. Кроме того, для таких мутаций может наблюдаться фенотипическая плеiotропия. Анализ функциональных последствий известных мутаций GRIN2A позволит глубже понять механизмы, лежащие в основе наследственных форм эпилепсии. В настоящем исследовании мы использовали метод патч-кламп для сравнительной оценки изменений параметров кинетики NMDA рецепторов экспрессированных в клетках HEK293, для чего последние были трансфецированы экспрессионными векторами кодирующими GluN1 субъединицу рецептора дикого типа, а также мутантные и интактные формы GluN2A субъединицы. Были изучены три ранее идентифицированные миссенс-мутации, выявленные у пациентов с семейной формой приобретенной афазии с эпилепсией: N-терминальная мутация p.Ile184Ser, и мутации лиганд связывающего домена p.Arg518His и p.Ala716Thr. Кинетику токов экспрессированных рецепторов изучали в гомо- и гетерозиготной трансфекции мутаций с диким типом GluN2A (WT). Относительная поверхностная экспрессия и амплитуда токов по сравнению с WT была

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова существенно снижена у NMDA рецепторов, содержащих p.Ile184Ser или p.Arg518His, но не p.Ala716His. Амплитуда токов целой клетки при ко-экспрессии WT и p.Arg518His также была значительно снижена, что говорит о доминантном фенотипе этой мутации. Длительность активации достоверно падала при гомозиготной и гетерозиготной ко-экспрессии p.Ile184Ser или p.Arg518His, но не p.Ala716His. Продолжительность деактивации возрастала для p.Ile184Ser только при гомозиготной, но не при гетерозиготной экспрессии, что отличает ее от p.Arg518His. Полученные данные показывают, что мутации GluN2A субъединицы p.Ile184Ser и p.Arg518His значительно нарушают функции NMDA рецепторов, в то время как p.Ala716His не оказывала существенного влияния на кинетику рецептора, что оставляет неясным как именно p.Ala716His оказывает сильное патологическое воздействие у пациентов. Представленное исследование проливает свет на механизмы того, как конкретные мутации GRIN2A отражаются на кинетике рецепторов, предоставляя механистическое объяснение наблюдаемых у пациентов фенотипических неврологических проявлений.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-15-10192).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.A. Sibarov, N. Bruneau, S.M. Antonov, P. Szepietowski, N. Burnashev, R. Giniatullin
PATHOGENIC MUTATIONS OF GLUN2A SUBUNIT AFFECT ACTIVATION KINETICS OF HUMAN
NMDA RECEPTORS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Comparative Neurophysiology, Saint-Petersburg, Russia

We studied the kinetics of NMDA receptors with missense mutations of GluN2A subunit Ile184Ser, Arg518His and Ala716Thr found in patients with disorders of the epilepsy-aphasia spectrum. Ile184Ser and Arg518His reduced amplitude and affected kinetics of NMDA receptor currents with recessive and dominant phenotypes accordingly. Ala716His did not cause significant changes. The obtained data clarify the mechanism of neurological symptoms observed in hereditary epilepsy.

Keywords: GRIN2A, GluN2A, epilepsy, NMDA receptors, mutations.

УДК: 611.84/.88

Б.В. Крылов

НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ НОЦИЦЕПТИВНЫХ СИГНАЛОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: РОЛЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

Резюме. Установлено, что в ноцицептивном нейроне каналы Nav1.8 находятся под контролем опиоидоподобного рецептора и Na,K-АТФазы, выполняющей здесь функцию трансдуктора сигнала. Применение метода локальной фиксации потенциала и квантовохимических расчетов позволило выяснить механизм лиганд-рецепторного связывания коеновой кислоты и «эндогенного» убаина. Эти агенты снижают импульсную активность ноцицепторов, что приводит к купированию боли.

Ключевые слова: каналы Nav1.8, ноцицепция, анальгетик.

Исследование мембраны ноцицептивного нейрона позволило нам обнаружить новый механизм модуляции его возбудимости. Оказалось, что активационное воротное устройство канала NaV1.8 находится под контролем опиоидоподобных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова рецепторов и Na,K-АТФазы, которая выполняет здесь функцию трансдуктора сигнала. Применение метода локальной фиксации потенциала и квантовохимических расчетов позволило выяснить молекулярный механизм лиганд-рецепторного связывания с опиоидоподобным рецептором коеновой кислоты, являющейся лекарственной субстанцией разработанного нами неопиоидного анальгетика “Аноцептина®”, успешно прошедшего первую фазу клинических исследований. Очень низкие «эндогенные» концентрации убаина способны трансдуктор-опосредованно активировать указанный механизм. Как коеновая кислота, так и «эндогенный» убаин взаимодействуют со своими мишенями в качестве кальциевых хелатных комплексов, что, в конечном итоге, приводит к снижению потенциалочувствительности каналов Nav1.8. Результаты доклинических исследований показали, что коеновая кислота обладает сильным анальгетическим действием, не вызывая при этом негативных побочных эффектов. Ее использование в качестве действующей субстанции нового лекарственного средства оказалось успешным: отчет о клиническом исследовании безопасности и фармакокинетики утвержден ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора РФ. .

Более подробно полученные нами результаты представлены в монографии (Krylov et al., 2017).

Работа поддержана Программой Президиума РАН П.30 П (№ 0134-2015-0003).

Список литературы.

1. Krylov B. V., Rogachevskii I. V., Shelykh T. N., Plakhova V. B. New Non-opioid Analgesics: Understanding Molecular Mechanisms on the Basis of Patch-clamp and Quantum-chemical Studies. (Bentham Science Publishers: Sharjah, UAE ©2017).

Abstract.

B. Krylov

NOVEL MECHANISMS OF MODULATION OF NOCICEPTIVE SIGNALS THAT RESULT IN PAIN RELIEF: ROLE OF SLOW SODIUM CHANNELS

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

It was found that in the nociceptive neuron, the Nav1.8 channels are under the control of an opioid-like receptor and Na, K-ATPase, which functions as a signal transducer here. The joint application of the patch-clamp method and quantum chemical calculations made it possible to elucidate the mechanism of ligand-receptor binding of comenic acid and "endogenous" ouabain. These agents inhibit the impulse activity of nociceptors, which leads to pain relief.

Keywords: Nav1.8 channels, nociception, analgesic

И.В. Петрова, Ю.А. Розенбаум, Е.А. Шефер, Е.С. Тесля, А.С. Овчинникова
ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЁМА ЭРИТРОЦИТОВ
В ГЕТЕРООСМОТИЧЕСКИХ СРЕДАХ:
РОЛЬ ГАРДОС-КАНАЛОВ И АНИОННОГО ОБМЕННИКА

ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. биофизики и функциональной диагностики, Томск, Россия

Резюме. Спектрофотометрическим методом показано, что стимуляция Гардос-каналов или блокирование анионного обменника приводит к сжатию эритроцитов, прединкубированных в гипо-, изо- или гиперосмотической средах. Активация Гардос-каналов в присутствии NaHS уменьшает сжатие эритроцитов в изоосмотической среде, а блокация анионного обменника в присутствии NaHS способствует восстановлению объема эритроцитов в гиперосмотической среде.

Ключевые слова: Erythrocytes, volume, hydrogen sulphide, Gardos channels, anion exchanger.

Актуальность. Эритроциты способны изменять свой объем в зависимости от осмолярности плазмы крови. Для восстановления объема красные клетки крови используют некоторые ион-транспортные системы, в частности, Гардос-каналы (кальций-зависимые калиевые каналы средней проводимости) [1, 5]. Известно, что газовые посредники, в том числе и сероводород, осуществляют свою регуляторную роль, воздействуя на ион-транспортные системы. Однако влияние сероводорода на объем эритроцитов остается недостаточно изученным.

Цель. Изучить влияние донора сероводорода NaHS на изменение объема эритроцитов в условиях стимуляции Гардос-каналов или блокирования анионного обменника в средах с разной осмолярностью.

Материал и методы. В исследовании использовались эритроциты здоровых добровольцев. Кровь забиралась из локтевой вены утром натощак в пробирки с гепарином (25 ед/мл крови). Цельную кровь центрифугировали (1000g, 5мин, 4°C), плазму и клетки белой крови удаляли, а осадок эритроцитов трижды промывали средой, содержащей 150 mM NaCl, 1 mM KCl, 1mM MgCl₂, 10 mM глюкозы, при тех же условиях центрифугирования. Упакованные эритроциты инкубировали в изо- гипо- или гиперосмотической средах, соотношение клетки: среда инкубации составляло 1:100. Гипоосмотическую среду создавали, уменьшая концентрацию NaCl в исходном растворе до 100 mM, гипертоническую – добавлением 400 mM сахарозы к исходному раствору. Изменение объема эритроцитов оценивали спектрофотометрически при длине волны 800 нм по оптической плотности суспензии клеток.

Результаты. Добавление донора сероводорода NaHS (2,5мкМ, 10мкМ, 100 мкМ) к суспензии эритроцитов, инкубированных в изо- и гипоосмотической средах, вызывало увеличение объема клеток, причем в гипоосмотической среде этот эффект был менее выражен. Внесение NaHS в гиперосмотическую среду инкубации эритроцитов приводило к частичному восстановлению объема клеток. В ответ на первоначальное изменение объема во многих типах клеток происходит изменение величин трансмембранных потоков одновалентных ионов, что лежит в основе ауторегуляции объема. Возможно, что обнаруженный эффект обусловлен влиянием

сероводорода на ион-транспортные системы эритроцитов, участвующие в ауторегуляции объема клеток, к которым относят и Гардос-каналы [1]. Ранее было показано, что стимуляция Гардос-каналов приводит к сжатию клеток в средах с различной осмолярностью [5]. Действительно, набухание эритроцитов в присутствии донора сероводорода на фоне активации Гардос-каналов оказалось менее выраженным. При блокировании этих каналов клотримазолом сероводород приводил к увеличению объема клеток в изоосмотической среде. Причиной обнаруженного эффекта может быть снижение активности Гардос-каналов в присутствии сероводорода. Это подтверждается тем, что донор сероводорода NaHS снижает амплитуду гиперполяризации мембраны эритроцитов, обусловленную открыванием Гардос-каналов [4]. Кроме Гардос-каналов определенный вклад в формирование мембранного потенциала эритроцитов вносит односторонний перенос анионов, осуществляющийся белком полосы 3 с вероятностью 0,01 [2], в отличие от электронейтрального переноса анионов, не создающего трансмембранного тока. Добавление к суспензии эритроцитов, инкубированных в средах с различной осмолярностью, блокатора анионного обменника SITS вызывало сжатие клеток, что свидетельствует о его участии в регуляции объема. Внесение выше перечисленных концентраций NaHS в суспензию клеток, инкубированных в средах с разной осмолярностью в присутствии SITS вызывало в изо- и гипоосмотической средах уменьшение объема эритроцитов по сравнению с контролем. В гиперосмотической среде использованные концентрации NaHS на фоне блокирования анионного обменника вызывали увеличение объема эритроцитов. Полученные результаты могут быть обусловлены тем, что в условиях блокирования анионного обменника, как показано ранее, наблюдается рост Ca_2^+ -зависимой K^+ -проницаемости мембраны эритроцитов [3].

Выводы. Донор сероводорода вызывает увеличение объема эритроцитов в средах с различной осмолярностью. В гиперосмотической среде NaHS способствует восстановлению объема клеток. Сероводород уменьшает влияние активации Гардос-каналов на объем эритроцитов в изоосмотической среде. NaHS в присутствии блокатора анионного обменника способствует восстановлению объема эритроцитов в гиперосмотической среде. Таким образом, и Гардос-каналы и анионный обменник влияют на объем эритроцитов, а их эффекты модулируются сероводородом.

Список литературы.

1. Атауллаханов Ф. И. Регуляция объема эритроцитов человека. Роль калиевых каналов, активируемых кальцием. / Ф. И. Атауллаханов В. М. [и др.] // Биофизика. – 1993. – Т. 38, в. 5. – С. 809 – 821.
2. Орлов С. Н. Транспорт одновалентных катионов через плазматическую мембрану клеток электрически невозбудимых тканей. / С. Н. Орлов // Успехи совр. биол. - 1985. – Т. 100. – С. 203 – 218.
3. Орлов С. Н. Кальций-индуцированный гиперполяризационный ответ эритроцитов человека и крысы: кинетика и влияние ингибитора анионного транспорта / С. Н. Орлов, И. В. Петрова, [и др.] // Биол. мембраны. – 1991. – Т. 8, N 5 – С. 504 – 513.
4. Петрова И. В. Влияние сероводорода на Ca_2^+ -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека. /И. В. Петрова, Ю. А. Розенбаум [и др.] // Бюлл. сибирской медицины. – 2016. – Т. 15, №3. – С. 79–86.
5. Петрова И. В., Трубочева О. А. Влияние кальций-зависимой калиевой проницаемости на изменение объема эритроцитов // И. В. Петрова, О. А. Трубочева /Вестник науки Сибири. – 2015. – спецвыпуск 1

I.V. Petrova, Yu.A. Rosenbaum, E.A. Shefer, E.S. Teslya, A.S. Ovchinnikova

**INFLUENCE HYDROGEN SULFIDE ON CHANGE IN VOLUME OF ERYTHROCYTES IN
GETEROOSMOTIC MEDIA: THE ROLE GARDOS CHANNEL AND THE ANION EXCHANGER**

Siberian State Medical University Dep. of Biophysics and Functional Diagnostics Tomsk, Russia

Spectrophotometric method showed that stimulation of the Gardos channels or blocking of the anion exchanger results in the contraction of erythrocytes preincubated in hypo-, iso- or hyperosmotic media. Activation of the Gardos channels in the presence of NaHS reduces the contraction of erythrocytes in the isoosmotic environment, and the blocking of the anion exchanger in the presence of NaHS helps to restore the volume of erythrocytes in a hyperosmotic environment

Keywords: Erythrocytes, volume, hydrogen sulphide, Gardos channels, anion exchanger

УДК: 612.74:576.31

С.Н. Орлов

**ОДНОВАЛЕНТНЫЕ КАТИОНЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ:
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, лаборатория физико-химии
биомембран, Москва, Россия*

Резюме. Сравнительный анализ изменений транскриптома при ингибировании Na^+, K^+ -АТРазы выявил набор универсальных и тканеспецифических генов, экспрессия которых изменяется при увеличении соотношения $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$. Какова молекулярная природа сенсоров Na^+ и K^+ , вовлеченных в Ca_2^+ -независимую регуляцию транскрипции? Влияет ли солевая диета на изменения транскриптома через $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ -опосредованный, Ca_2^+ -независимый механизм сопряжения возбуждения и транскрипции? Наш доклад посвящен этим вопросам.

Ключевые слова: внутриклеточный натрий, внутриклеточный калий, сопряжение возбуждения и транскрипции.

In the late 1990s, we observed that Na^+/K^+ pump inhibition protects rat aortic vascular smooth muscle cells (RASMC) against apoptosis via elevation of the $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ ratio [5]. To further explore this novel antiapoptotic pathway, we compared the actions of ouabain and K^+ -free medium on gene expression profiles in human umbilical vein endothelial cells (HUVEC), rat aortic smooth muscle cells (RASMC) and the human carcinoma HeLa cell line with a final goal of identifying ubiquitous and cell type-specific Na^+/K^+ -sensitive transcriptomes [3]. Employing Affymetrix-based technology, we detected up-to 60-fold changes in the expression levels of 684, 737 and 1839 transcripts in HeLa, HUVEC and RASMC, respectively, that were highly correlated in cells treated for 3 hr with ouabain or K^+ -free medium. Among these Na^+/K^+ -sensitive genes, 80 transcripts were common (ubiquitous) for all 3 of cell types [3].

Because of the high electrochemical gradient, opening of calcium resulted in rapid elevation of $[\text{Ca}_2^+]_i$, its interaction with calmodulin and other $[\text{Ca}_2^+]_i$ sensors that, in turn, affects the expression of hundreds of genes, i.e. phenomenon termed excitation-transcription coupling [6]. However, unlike high- K^+ medium, c-Fos expression in ouabain-treated cells is not affected by inhibition of L-type Ca_2^+ channels with nifedipine. To further examine relative contribution of Ca_2^+ -mediated and -independent signaling, we compared transcriptomic changes triggered by elevation of the $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ ratio in control and Ca_2^+ -depleted cells. Surprisingly, Ca_2^+ -depletion increased rather than decreased the number of

ubiquitous and cell-type specific Na^+/K^+ -sensitive genes [3]. Among the ubiquitous Na^+/K^+ -sensitive genes whose expression is regulated by more than 3-fold independently of the presence of Ca_2^+ chelators, we found several transcription factors (Fos, Jun, Hes1, Nfkb1a), interleukin-6, protein phosphatase 1 regulatory subunit, dual specificity phosphatase Dusp8, prostaglandin-endoperoxide synthase 2, cyclin L1, whereas expression of metalloproteinase Adamts1, adrenomedullin, Dups1, Dusp10 and Dusp16 was detected exclusively in Ca_2^+ -depleted cells. Overall, our findings indicate that Ca_2^+ -independent mechanisms of excitation-transcription coupling play a key role in transcriptomic changes triggered by elevation of the $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ ratio.

It is generally accepted that transcription is under the control of proteins interacting with specific response elements within 5'- and 3'-untranslated region (UTR). Considering this, we tried to find Na^+ response element (NaRE) within c-Fos promoter. Positive results with this approach could identify NaRE binding protein (NaREBP) in a 2 hybrid yeast system, i.e. by mating yeast transformed with NaRE of the c-Fos 5'-UTR. With the construct containing CRE and all other known transcription elements of the c-Fos promoter, we failed to detect any significant elevation of luciferase expression in HeLa cells subjected to 6-hr inhibition of Na^+/K^+ -ATPase that contrasted with massive accumulation of endogenous c-Fos mRNA and immunoreactive protein in ouabain-treated HeLa cells [2].

Several hypotheses could be proposed to explain negative results obtained in this study. (i) NaRE is located within introns or/and the c-Fos 3'-UTR. (ii) $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ ratio elevation affects gene expression via epigenetic modification of the DNA, histones or nucleosome remodeling, i.e. regulatory mechanism having a major impact on diverse cellular functions [1]. Importantly, the epigenetic mechanism of gene expression does not contribute to the regulation of L-luc transcription in the plasmid employed in our experiments [2]. (iii) Increasing evidence indicates that gene activation or silencing is under the complex control of three-dimensional (3D) positioning of genetic materials and chromatin in the nuclear space (for review, see [4]). It may be proposed that augmented $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ ratio affects gene transcription by changing the 3D organization of DNA-chromatin complex. These hypotheses will be verified in forthcoming studies.

Список литературы.

1. Graff J, Kim D, Dobbin MM, Tsai L-H (2011). Epigenetic regulation of gene expression in physiological and pathological brain processes. *Physiol. Rev.* 91:603-649
2. Haloui M, Taurin S, Akimova OA, Guo D-F, Tremblay J, Dulin NO, Hamet P, Orlov SN (2007). Na^+ -induced c-Fos expression is not mediated by activation of the 5'-promoter containing known transcriptional elements. *FEBS J* 274:3257-3267
3. Koltsova SV, Trushina Y, Haloui M, Akimova OA, Tremblay J, Hamet P, Orlov SN (2012). Ubiquitous $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ -sensitive transcriptome in mammalian cells: evidence for Ca_2^+ -independent excitation-transcription coupling. *PLoS One* 7:e38032
4. Lanctot C, Cheutin T, Cremer M, Cavalli G, Cremer T (2007). Dynamic genome architecture in the nuclear space: regulation of gene expression in three dimensions. *Nature Rev. Genet.* 8:104-115
5. Orlov SN, Thorin-Trescases N, Kotelevtsev SV, Tremblay J, Hamet P (1999). Inversion of the intracellular Na^+/K^+ ratio blocks apoptosis in vascular

S.N. Orlov

MONOVALENT CATIONS AS TRANSCRIPTION REGULATORS: PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL IMPLICATION

MV Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Physical Chemistry of Biomembranes, Moscow, Russia

Comparative analysis of transcriptomic changes triggered by Na^+, K^+ -ATPase inhibition has demonstrated both ubiquitous and cell type-specific sets of $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ -sensitive, Ca_2^{+} -independent genes. What is the molecular origin of $[\text{Na}^+]_i$ and $[\text{K}^+]_i$ sensors involved in regulation of gene transcription. Does high-salt diet affect transcriptomic changes via $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ -mediated, Ca_2^{+} -independent mechanism of excitation-transcription coupling? We address our talk to these questions.

Keywords: intracellular sodium, intracellular potassium, excitation-transcription coupling

УДК: 612.74:576.31

С.Н. Орлов, С.В. Гусакова

КОТРАНСПОРТ НАТРИЯ, КАЛИЯ И ХЛОРА КАК РЕГУЛЯТОР СОСУДИСТОГО ТОНУСА: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме. Рассматриваются механизмы вовлечения универсальной изоформы переносчика, осуществляющего электронейтральный симпорт натрия, калия и хлора ($\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорт - NKCC1) в регуляцию сокращения гладких мышц сосудов большого и малого круга кровообращения и патогенез эссенциальной и легочной гипертензии. Особое внимание уделено возможности использования NKCC1 как новой мишени для нормализации кровяного давления.

Ключевые слова: котранспорт натрия, калия и хлора; NKCC1; гладкие мышцы, сокращение, миогенный ответ, гипертензия.

Котранспортеры катионов и хлора (cation-chloride cotransporters – CCC) относятся к группе ионных переносчиков (solute carriers – SLC), осуществляющих транспорт ионов через биологические мембраны, используя для этого энергию электрохимических градиентов катионов, запасенную за счет работы Na^+, K^+ -насоса. CCC относятся к SLC12 семейству, включающему Na^+, Cl^- котранспорт (NCC), кодируемый единичным геном (SLC12A3), $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорт (NKCC), кодируемый двумя генами: SLC12A2 (NKCC1) и SLC12A1 (NKCC2), и K^+, Cl^- котранспорт (KCC), кодируемый SLC12A4 (KCC1), SLC12A5 (KCC2), SLC12A6 (KCC3) и SLC12A7 (KCC4). NKCC ингибируется буметанидом, фуросемидом и родственными им соединениями, получивших название петлевых диуретиков. Свое название эти соединения получили по первоначально установленному месту их действия как ингибиторов реабсорбции соли в восходящем отделе петли Генле почечного канальца, опосредованной NKCC2. NCC локализован в дистальном отделе нефрона и его функционирование подавляется производными тиазида. В отличие от NKCC и NCC, специфических ингибиторов KCC до сих пор не обнаружено.

В предыдущих работах мы рассмотрели механизмы вовлечения NKCC1 и NKCC2 в патогенез системной артериальной гипертензии и осложнений, связанных с этой болезнью [2-5]. Известно, однако, что регуляции кровообращения в различных

отделах этой системы существенно различается, что во многом обусловлено специфическим набором ион-транспортирующих систем гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. В этой связи мы сфокусировали наш доклад на особенностях вовлечения NKCC1 в регуляцию сосудистого тонуса большого и малого круга кровообращения и патогенез артериальной и легочной гипертензии. Полученные результаты указывают на вовлечение универсальной изоформы $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорта (NKCC1) в регуляции концентрации внутриклеточного хлора и сокращения ГМК сосудов большого круга кровообращения. Ингибирующее действие фуросемида, буметанида и других блокаторов $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ котранспорта на сокращение изолированных резистентных сосудов в ответ на умеренную деполяризацию и ряд вазоконстрикторов, продемонстрированное в целом ряде лабораторий указывает на NKCC1 как возможную мишень для лечения системной артериальной гипертензии. Однако, данные об ингибировании миогенного ответа афферентной артериолы почки и резистентных сосудов, полученные *in vitro*, указывают на возможные побочные действия этих лекарств. Миогенный тонус не играет существенной роли в регуляции кровоснабжения легких. В этой связи ингаляция петлевых диуретиков может рассматриваться как перспективный подход для лечения легочной гипертензии. Возможность такого использования петлевых диуретиков усиливается данными о расслабляющем действии этих соединений на ГМК бронхов. К настоящему времени данные о вовлечении NKCC1 в регуляцию сокращения ГМК малого круга кровообращения ограничены единичной публикацией, свидетельствующей об уменьшении сокращения в ответ на норадреналин легочной артерии, изолированной из крыс с экспериментальной моделью легочной гипертензии [1]. Известно, однако, что в отсутствии патологических изменений эффективность α_1 -адренэргических рецепторов в регуляции ГМК малого круга кровообращения существенно ниже β -рецепторами. В предварительных экспериментах нам не удалось обнаружить достоверного влияния буметанида на сокращение легочной артерии нормотензивных крыс в ответ на U46619. Следует также обратить внимание на то, что в отличие от буметанида фуросемид не может быть использован в подобного рода экспериментов ввиду NKCC1-независимом механизме ингибирования этим соединением рецепторов тромбоксана. Таким образом, для ответа на вопрос о возможности применения петлевых диуретиков или других более селективных ингибиторов NKCC1 для лечения легочной гипертензии необходимо проведение дополнительных экспериментов.

Эта работа была поддержана грантами Канадского института исследований в области здравоохранения (МОР-81392), Федеральной целевой программой 2009-2013 гг «Научно-исследовательские кадры инновационной России» Российским фондом фундаментальных исследований (#15-04-00101) и Российским научным фондом (#14-15-00006).

Список литературы.

1. Oriowo MA (2004). Chloride channels and α_1 -adrenoceptor-mediated pulmonary artery smooth muscle contraction: effect of pulmonary hypertension. *Eur. J. Pharmacol.* 506:157-163
2. Orlov SN (2011). NKCC1 as an epigenetically regulated transporter involved in blood pressure elevation with age. *Am. J. Hypertens.* 24:1264

3. Orlov SN, Koltsova SV, Kapilevich LV, Gusakova SV, Dulin NO (2015). NKCC1 and NKCC2: The pathogenetic role of cation-chloride cotransporters in hypertension. *Genes & Diseases* 2:186-196
4. Orlov SN, Koltsova SV, Tremblay J, Baskakov MB, Hamet P (2012). NKCC1 and hypertension: role in the regulation of vascular smooth muscle contractions and myogenic tone. *Ann. Med.* 44:S111-S118
5. Orlov SN, Tremblay J, Hamet P (2010). NKCC1 and hypertension: a novel therapeutic target involved in regulation of vascular tone and renal function. *Curr. Opin. Nephrol. Hypert.* 19:163-168

Abstract.

S.N. Orlov, S.V. Gusakova

SODIUM-POTASSIUM-CHLORIDE COTRANSPORT AS A REGULATOR OF VASCULAR TONE: ROLE IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC AND PULMONARY HYPERTENSION

MV Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia and Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Our talk summarizes the data on the implication of ubiquitous isoform of the carrier providing electroneutral symport of sodium, potassium and chloride ($\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ cotransport – NKCC1) in the regulation of smooth muscle contraction in the systematic and pulmonary circulation and its involvement in the pathogenesis of systematic (essential) and pulmonary hypertension with the special emphasis on the usage of NKCC1 as a novel antihypertensive target

Keywords: sodium-potassium-chloride cotransport; NKCC1; smooth muscle contraction, myogenic tone; hypertension

УДК: 612.8: 616-009: 616-092.4

Т. А. Молчанова, Л. Р. Горбачева

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД, ПОДОБНО АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С, ЗАЩИЩАЕТ НЕЙРОНЫ ПРИ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ ЧЕРЕЗ PAR1

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Функции активированного протеина С (APC) вне системы гемостаза реализуются через рецепторы 1, активируемые протеазами (PAR1) и могут быть имитированы пептидами-агонистами этих рецепторов. Показано, что пептид 9, подобно APC защищает нейроны от гибели, вызванной токсическим действием глутамата. Блокада PAR1 отменяла защитное действие как APC, так и пептида. Это свидетельствует об однонаправленности эффектов нового пептида и протеазы и указывает на идентичность рецепторного механизма их действия.

Ключевые слова: нейропротекция, PAR1, APC, глутаматная эксайтотоксичность.

Ишемический инсульт занимает лидирующую позицию среди причин смертности населения. Поэтому поиск и изучение эндогенных молекул с нейропротекторными свойствами является актуальным. Основным механизмом, запускающим гибель нервных клеток при ишемии является гиперстимуляция глутаматных рецепторов резко возрастающими концентрациями глутамата, высвобождающимися из активированных патогенным фактором нейронов. В результате наблюдается гибель клеток по механизму апоптоза или некроза [2]. Увеличение проницаемости гемато-энцефалического барьера при патологических состояниях может приводить к появлению в нервной ткани сериновых протеиназ гемостаза. Сериновая протеаза гемостаза – APC – действует через специальный вид рецепторов, активируемых протеазами – PAR. Они активируются посредством расщепления внеклеточного N-конца с образованием «привязанного» лиганда. Показано, что при ишемии мозга увеличивается экспрессия данного типа рецепторов

[4]. Агонистами PAR могут быть синтетические пептиды с аминокислотной последовательностью, подобной «привязанному лиганду» [3]. В настоящей работе мы оценили влияние APC и нового синтетического пептида-агониста PAR1, высвобождаемого под действием APC (per9), на выживаемость культивируемых кортикальных нейронов в условиях глутаматной эксайтотоксичности.

Исследования проводили на первичных кортикальных культурах нейронов (9–10 дней), выделенных из мозга одно–трехдневных крысят линии Вистар. Суспензию клеток получали по ранее описанному методу [1] переносили на 48-луночные планшеты (300 тыс. клеток/луночка). Глутаматную эксайтотоксичность моделировали инкубированием клеток в присутствии глутамата (100мкМ) в течении 45 минут. Гибель нейронов оценивали МТТ-тестом через 24 часа после воздействия глутамата, глутамата в сочетании с APC или аналогом его привязанного лиганда – синтетическим пептидом per9. Блокаду PAR1 осуществляли специфическим ингибитором SCH79797 в концентрации 50 нМ за 15 минут до аппликации агонистов и последующего токсического воздействия.

Биохимическая оценка гибели нейронов показала, что токсическое действие глутамата приводит к гибели 38% нейронов. Аппликация APC в концентрации 10 нМ за 10 минут до эксайтотоксичности достоверно увеличивала долю выживших нейронов. В тоже время, блокада PAR1 отменяла нейропротекторный эффект протеазы, что свидетельствует о вовлечении данного рецептора в защитное действие APC. Гибель нейронов при этом составила 36%. Per9 в концентрации 20мкМ повышал долю живых нейронов на 20% по сравнению с токсическим воздействием глутамата. Специфический ингибитор PAR1 SCH79797 отменял защитное действие пептида на нейроны, как и в случае с APC. Это показывает на реализацию протекторного действия как синтетического пептида, так и APC через один тип рецепторов – PAR1.

Таким образом, установлено, что APC и новый синтетический пептид per9 – аналог привязанного лиганда, освобождаемого APC, в условиях глутаматной эксайтотоксичности обладают однонаправленным протекторным действием на культивируемые кортикальные нейроны. Отмена этих эффектов при блокаде PAR1 указывает на идентичность рецепторного механизма их действия. Таким образом, новый пептид – агонист PAR1 в модели глутаматной эксайтотоксичности защищает нервные клетки от гибели и может служить основой для синтеза нового класса нейропротекторных препаратов.

Список литературы.

1. Ходоров Б. И. Митохондриальная деполяризация играет доминирующую роль в механизме нарушения нейронального кальциевого гомеостаза, вызванного глутаматом / Б. И. Ходоров, Т. П. Сторожевых, А. М. Сурин, Е. Г. Сорокина, А. И. Юравичус, А. В. Бородин, Н. П. Винская, Л. Г. Хаспеков, В. Г. Пинелис // Биол. мембраны – 2001. – Т. 18, № 6. – 421–432с.
2. Fujikawa D. G. The Role of Excitotoxic Programmed Necrosis in Acute Brain Injury / D. G. Fujikawa // Comput. Struct. Biotechnol. J. – 2015. – V. 13 – P. 212–2212.
3. Mosnier L. O. Biased agonism of protease-activated receptor 1 by activated protein C caused by noncanonical cleavage at Arg46 / L. O. Mosnier, R. K. Sinha, L. Burnier, E. A. Bouwens, J. H. Griffin // Blood – 2012. – V. 120, № 26. – P. 5237–5246.
4. Wang J. Role of protease-activated receptor-1 in brain injury after experimental global cerebral ischemia / J. Wang, H. Jin, Y. Hua, R. F. Keep, G. Xi // Stroke – 2012. – V. 43 – P. 2476–2482.

T. A. Molchanova, L. R. Gorbacheva
NEW SYNTHETIC PEPTIDE PROTECTS NEURONS AT GLUTAMATE EXCITOTOXICITY SIMILARLY
APC VIA PAR1

Dep. of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology, Moscow Lomonosov State University, Moscow, Russia

Functions of activated protein C (APC) outside the hemostasis system are realized through protease-activated receptors 1 (PAR1) and can be imitated by peptides-agonists of these receptors. It was shown that peptide 9, like to APC, protects neurons from death caused by the toxic effect of glutamate. The blockage of PAR1 abolished the protective effect of both APC and peptide. It is point to similar effects of the new peptide and protease and indicates on the identity of the receptor mechanism of

Keywords: neuroprotection, glutamate excitotoxicity, PAR1, APC

УДК: 612.825.3

Д.В. Амахин, А.В. Чижов, Ю.Л. Ергина, Е.Б. Соболева, А.В. Зайцев
ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ
В ХОДЕ ЭПИЛЕПТОПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ IN VITRO

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН ИЭФБ РАН,
лаборатория молекулярных механизмов нейронных взаимодействий, Санкт-Петербург,
Россия*

Резюме. С помощью электрофизиологических методов и математического моделирования исследовались механизмы возникновения интериктальных разрядов в in vitro модели эпилептоподобного состояния. Охарактеризованы происходящие изменения свойств синаптической передачи.

Ключевые слова: эпилепсия, энторинальная кора, интериктальные разряды, синаптическая передача, AMPA-рецепторы, NMDA-рецепторы, ГАМКа-рецепторы.

С помощью in vitro модели судорожных состояний на переживающих срезах головного мозга крыс, содержащих энторинальную кору и гиппокамп, методом пэтч-кламп в конфигурации "целая клетка" и теоретического моделирования исследовались механизмы протекания эпилептических приступов.

Нами были охарактеризованы основные типы синхронизированной активности нейронов, наблюдающиеся в глубоких слоях энторинальной коры и описана временная динамика возбуждающих и тормозных синаптических проводимостей во время интериктальных разрядов двух типов. Было продемонстрировано, что эти два типа разрядов отличаются вкладом глутамат-опосредованной синаптической передачи, а также было выдвинуто предположение об иницирующей роли ГАМКергических интернейронов в запуске синхронизированной активности пирамидных клеток (Amakhin et al., 2016). Основываясь на полученных экспериментальных данных, была разработана математическая модель, воспроизводящая переход от первого типа разрядов ко второму и динамику синаптических проводимостей в ходе интериктальных разрядов. Было показано что, для объяснения механизмов генерации и окончания разрядов, а также перехода между ними необходимо учесть два ключевых механизма. Первый механизм состоит в том, что смена типов интериктальных разрядов происходит вследствие увеличения потенциала реверсии ГАМКа-тока. Второй – что окончание разряда обусловлено синаптическим истощением.

Для подтверждения моделирования были поставлены дополнительные эксперименты, направленные на выявление предполагаемых механизмов и

количественное их описание. В ходе индуцированного эпилептоподобного состояния экстраклеточная стимуляция вызывала полисинаптические ГАМКа-рецептор-опосредованные синаптические ответы, свидетельствующие об увеличении потенциала реверсии ГАМК-опосредованных ионных токов сверх порога генерации потенциала действия. Также в ходе этого состояния наблюдалась сильная потенция АМРА-рецептор-опосредованных и замедление кинетики NMDA-рецептор-опосредованных ответов. Аналогичные результаты были получены как при фармакологической изоляции ответа одного определенного типа постсинаптических рецепторов, так и с помощью математического разделения суммарного ответа нескольких постсинаптических рецепторов на компоненты с помощью предложенной ранее методики (Amakhin et al., 2016).

С целью описать изменения свойств синаптической пластичности в ходе индуцированного эпилептоподобного состояния производилась пачечная стимуляция (20 Гц, 1.2 с) с последующим математическим разделением ответа пирамидного нейрона на ГАМКа-, NMDA- и АМРА-рецептор-опосредованные компоненты. Продемонстрировано, что свойства синаптической пластичности трех различных типов рецепторов изменяются по-разному. Депрессия АМРА-рецептор-опосредованного ответа существенно увеличивается, что подтверждает предположения, полученные при моделировании. Ответ ГАМКа-рецепторов оказывается в значительной степени окклюдирован полисинаптическими компонентами, следующими за первым стимулом в пачке, что также приводит к депрессии ответа на последующую стимуляцию. Заметной депрессии NMDA-рецептор-опосредованных ответов выявить не удалось. Таким образом, были подтверждены оба предположения, вносимые в математическую модель интериктальных разрядов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-15-10201.

Список литературы.

1. Amakhin D V., Ergina J L, Chizhov A V., Zaitsev A V. (2016). Synaptic Conductances during Interictal Discharges in Pyramidal Neurons of Rat Entorhinal Cortex. *Front Cell Neurosci* 10:1–15 <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2016.00233/full>.

Abstract.

D.V. Amakhin, A.V. Chizhov, J.L. Ergina, E.B. Soboleva, A.V. Zaitsev
CHANGES OF SYNAPTIC TRANSMISSION PROPERTIES DURING EPILEPTIFORM ACTIVITY IN VITRO

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, Laboratory of molecular mechanisms of neuronal interactions, S-Petersburg, Russia

Using electrophysiological methods and mathematical modeling we investigated the mechanisms of interictal discharge generation in in vitro epilepsy model. Changes of synaptic transmission properties that take place during epileptiform activity were described.

Keywords: epilepsy, entorhinal cortex, interictal discharges, synaptic transmission, AMPA-receptors, NMDA-receptors, GABAa-receptors.

А.А. Присный

ТИПОЛОГИЯ ГЕМОЦИТОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Белгородский филиал ФГБУН "Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко", Белгород, Россия

Резюме. До настоящего времени не разработана единая общепринятая классификация клеточных элементов внутренней среды беспозвоночных. В результате проведенных исследований осуществлена типология клеточных элементов циркулирующих жидкостей беспозвоночных животных. У представителей Annelida типировано пять функциональных разновидностей гемоцитов и целомоцитов, у представителей Mollusca – четыре типа гемоцитов и восемь типов гемоцитов у представителей Arthropoda.

Ключевые слова: гемоциты, фагоцитоз, мембранный резерв, упруго-эластические свойства, микрорельеф.

В настоящее время в доступных литературных источниках не представлено единой классификации клеточных элементов внутренней среды беспозвоночных, а те, которые имеются, в своей основе не содержат достаточного исследовательского материала [3, с. 101-112; 4, с. 35-74; 5; 6, с. 145-156]. При этом интерес к исследованию физиологических характеристик гемоцитов и целомоцитов беспозвоночных обусловлен тем, что эти клетки выполняют в организме важные функции: транспортную, концентрационную, гомеостатическую и защитную, демонстрируя при этом широкий диапазон адаптационных возможностей [1; 2]. Изучение морфофизиологических показателей клеточных элементов циркулирующих жидкостей беспозвоночных животных в нормальных условиях и при изменении осмотического давления инкубационной среды позволяет осуществить оценку адаптивных возможностей и резистентности разных типов клеток, таксономические различия реакций клеточных элементов, а также получить новые сведения о механизмах адаптации системы циркуляции аннелид, моллюсков и членистоногих.

Исследовано 15 видов аннелид, 9 видов моллюсков и 43 вида членистоногих. Для проведения каждой серии эксперимента использовали гемолимфу 15 представителей каждого вида. Из системы циркуляции каждой особи отобрано и обработано не менее 100 клеток.

У представителей Annelida типировано пять функциональных разновидностей гемоцитов и целомоцитов, у представителей Mollusca – четыре типа гемоцитов и восемь типов гемоцитов у представителей Arthropoda. Гемолимфа членистоногих характеризуется неоднородностью гемоцитарного состава, все идентифицированные восемь типов гемоцитов обнаружены только у представителей отряда Dictyoptera. Наиболее характерными клеточными элементами внутренней среды беспозвоночных животных являются амeboидные элементы, обеспечивающие реакции клеточного иммунитета, гранулоциты и агрегатоциты, участвующие в реализации гуморальных иммунных реакций, и прогемоциты, выполняющие роль клеток-предшественников для всех типов гемоцитов. Фагоцитарные реакции в гемолимфе и целомической жидкости беспозвоночных животных осуществляются амeboидными клеточными элементами.

Воздействие осмотической нагрузки не оказывает активирующего или ингибирующего влияния на фагоцитарную активность гемоцитов и целомоцитов, сохраняющих способность к выполнению защитных функций. Большинство типов гемоцитов и целомоцитов реагируют на осмотическую нагрузку увеличением или уменьшением линейных размеров. Гемоциты исследованных видов беспозвоночных животных в условиях осмотической нагрузки проявляют способность регулировать объем клетки. Использование мембранного резерва в регуляции клеточного объема у фагоцитов приблизительно в 2 раза выше, чем у других клеточных элементов, и достигает максимальных значений у амебоцитов представителей подкласса *Nirudinomorpha*. Показатели мембранного резерва гемоцитов и целомоцитов разных видов беспозвоночных животных широко варьируют, их взаимосвязи с таксономической принадлежностью и экологическими особенностями вида не установлено. Упруго-эластические свойства и показатели силы адгезии мембраны клеточных элементов системы циркуляции беспозвоночных животных в условиях осмотической нагрузки характеризуются неоднозначной динамикой значений. Взаимосвязи между типом клетки, реализуемой функцией, интенсивностью использования мембранного резерва и упруго-эластическими свойствами гемоцитов и целомоцитов не установлены. У большинства изученных видов моллюсков максимальными значениями силы адгезии обладают малые кинетофагоциты, что связано с выполнением ими инкапсуляторной функции. Изменение топографии клеточной поверхности гемоцитов и целомоцитов под действием гипоосмотической нагрузки у аннелид характеризуется сглаживанием структур микрорельефа с уменьшением размеров микровозвышений и микровпадин; у моллюсков – сглаживанием структур микрорельефа с увеличением высоты клеток. Клеточная поверхность гемоцитов членистоногих не проявляет достоверных реакций на осмотическую нагрузку.

Разработанную классификацию клеточных элементов циркулирующих жидкостей, выявленные изменения функциональных свойств и морфологических параметров гемоцитов и целомоцитов в условиях осмотического стресса можно использовать при выборе модельного объекта для биоиндикации, при организации работ по сохранению биоразнообразия, при планировании мероприятий по борьбе с видами-вредителями, а также в целях обеспечения большей продуктивности культивируемых видов беспозвоночных животных.

Список литературы.

1. Беклемишев В. Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных: Т. 2. Органология / В. Н. Беклемишев. – М.: Издательство Наука, 1964. – 446 с.
2. Галактионов В. Г. Эволюционная иммунология / В. Г. Галактионов. – М.: ИКЦ Академкнига, 2005. – 408 с.
3. Персинина М. С. Обновление и дифференцировка клеток целомической жидкости у полихеты *Arenicola marina*. III. Авторадиографический анализ / М. С. Персинина, О. Ю. Чага // Цитология. – 1995. – Т. 37. – С. 101-112.
4. Dales R. P. Polychaetes / R. P. Dales, L. R. J. Dixon // Academic Press: New York. – 1981. – Vol. 1. – P. 35-74.
5. Ratcliffe N. A. Invertebrate Blood Cells / N. A. Ratcliffe, A. F. Rowley. – Academic Press: London, 1981. – 641 p.
6. Stein E. A. Inflammatory responses in annelids / E. A. Stein, E. L. Cooper // Am. Zool. – 1983. – Vol. 23. – P. 145-156.

A.A. Prisnyi

THE TYPOLOGY OF INVERTEBRATES HEMOCYTES: A FUNCTIONAL APPROACH

YaRKovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine

The standard classification of cellular elements of the internal environment of invertebrates are still to be developed. As a result of research carried out typology of the cellular elements of the circulating fluids of invertebrates. The representatives of the Annelida typed five functional varieties of the hemocytes and celomocytes, the representatives of Mollusca – four types of hemocytes and eight types of hemocytes of the Arthropoda.

Keywords: the hemocytes, phagocytosis, membrane reserve, the elastic properties, microrelief

УДК: 574.24;52.042

О.В. Карпухина^{1,2}, К.З. Гумаргалиева², А.Н.Иноземцев¹

**ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет; ²ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н.Семёнова РАН, Москва, Россия

Резюме. Одним из основных факторов возникновения и развития большого числа распространенных заболеваний и патологических состояний (болезнь Альцгеймера, инсульт, болезнь Паркинсона и др.), является окислительный стресс, который возникает как вследствие появления дисбаланса между процессом генерации активных форм кислорода и активности антиоксидантной системы. Целью нашего исследования было проанализировать эффективность различных классов антиоксидантов в клеточной модели окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс, антиоксиданты, тяжёлые металлы, *Paramecium caudatum*.

Ионы тяжелых металлов, такие как железо, медь, кадмий, кобальт, свинец и др., могут вызывать образование реактивных радикалов (ROS), которые являются высокореактивными молекулами и разрушают клеточные структуры, такие как углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки [1]. Изменение баланса между окислителями и антиоксидантами в пользу окислителей - «окислительный стресс» ОС- влияет на многие патологические состояния, включая нервные расстройства, болезнь Альцгеймера, инсульт, болезнь Паркинсона[2].

Поддержание окислительно-восстановительного баланса имеет решающее значение для жизнеспособности организма, поэтому все большее внимание уделяется исследованию регуляторных механизмов с участием антиоксидантных соединений (АО) [3].

Целью работы стало исследование эффективности антиоксидантных соединений в модели окислительного стресса, инициированного солями тяжёлых металлов.

Материалы и методы. Тест - объектом для изучения ОС являлся одноклеточный организм *Paramecium caudatum*. Для культивирования клеток использовали среду Лозина-Лозинского при pH водной среды 6,2–7,2 и температурном оптимуме 20–24 °С. Оценивали влияние АО: α- токоферола ацетата, ретинола ацетат, аскорбиновой (АК) и лимонной кислот (ЛК), мексидола на продолжительность периода активности инфузорий в среде с добавлением токсических веществ: 10 µg/ml сульфата кобальта

CoSO₄, 5 µg/ml хлорида кадмия CdCl₂, 5 µg/ml сульфата меди CuSO₄, 10 µg/ml ацетата свинца Pb(CH₃COO)₂, 10 µg/ml 4 сульфата цинка ZnSO₄. Аскорбиновая кислота вносилась в среду в комбинации с одним из других исследуемых АО. В экспериментальной среде регистрировались величина pH, а также и окислительно-восстановительный потенциал (Eh).

Результаты этого исследования показывают, что присутствие солей металлов Co²⁺, Cd²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Pb²⁺ в среде снижают численность клеток *Paramecium caudatum* в зависимости от времени воздействия и концентрации ионов металлов. Изменившиеся градиенты ионов и pH нарушают мембранный транспорт, что приводит к повреждению клеточных органелл и цитоскелета. Предварительное внесение различных комбинаций АО в среду с *Paramecium caudatum* по-разному ингибировало развитие ОС. АК в виде ионов аскорбата обеспечивает внутриклеточную и внеклеточную антиоксидантную защиту в первую очередь путем удаления ROS, предохраняя липиды клеточной мембраны от окисления пероксидными радикалами. В нашей модели ОС определена строгая концентрационная зависимость про/антиоксидантного эффекта АК. Также АК в присутствии Cu²⁺ и Zn²⁺ ингибировала активность инфузорий и способствовала развитию ОС, приведшему к гибели клеток. Антиоксидантная система клетки является многоуровневой и многопараметрической системой. Как правило, снижение концентрации или активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других. Антиоксидантный эффект аскорбата проявляется при достаточном количестве других антиоксидантов, таких как α-токоферол и ретинол. Значительный протекторный эффект зарегистрирован у АК в сочетании с мексидолом. Выживаемость клеток после инициирования ОС в этой экспериментальной группе составила 95±3%.

Выводы. Соли тяжёлых металлов рассматриваются в качестве наиболее важных стресс-факторов, нарушающих окислительно-восстановительного баланс клетки.

Комплексное действие антиоксидантов ингибировало развитие окислительного стресса, вызванного солями тяжёлых металлов. Эффективная работа антиоксидантной системы в результате сохранения окислительно-восстановительного баланса клетки обеспечивает защиту клеточных мембран и органелл от окислительных повреждений.

Список литературы.

1. G. Banfalvi. Cellular Effects of Heavy Metals. //Springer Science & Business Media. 2011 г. 348 p.
2. Васенина Е. Е., Левин О. С. Окислительный стресс в патогенезе нейродегенеративных заболеваний: возможности терапии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. №3-4 С. 39-46.
3. H. Sies. Oxidative Stress II. Oxidants and antioxidants // Academic press, London, 1991. 650 p.

Abstract.

O.V. Karpukhina¹, K.Z. Gumargalieva², A.N. Inozemtsev³

SPECIFICITY OF ANTIOXIDANT REGULATION IN THE MODEL OF OXIDATIVE STRESS

Faculty of Biology, Moscow State University; ; Institute of Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia

One of the main factors in the emergence and development of a large number of widespread diseases and pathological conditions (Alzheimer's disease, stroke, Parkinson's disease, and others) is oxidative stress, which occurs as a consequence of an imbalance between the process of generation of active forms oxygen and the activity of antioxidant system. The aim of our study was to analyze the effectiveness of different classes of antioxidants in cellular models of oxidative stress.

Keywords: Oxidative stress, antioxidants, heavy metals, *Paramecium caudatum*

А.Д. Надеев, П.В. Авдонин, В.П. Зинченко, Н.В. Гончаров

ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА БАЛАНС ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ

ИЭФБ им. И.М. Сеченова, лаборатория сравнительной биохимии ферментов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовано действие нетоксических, сигнальных доз пероксида водорода на баланс ионов кальция в эндотелиальных клетках. Показано, что выброс кальция при действии пероксида водорода происходит из внутриклеточных тапсигаргин-чувствительных депо через IP-3 каналы, а также через TRP каналы эндолизосомальных везикул. Описан неизвестный ранее механизме регуляции этих каналов. Пероксид водорода является, очевидно, важным регуляторным звеном в системе кальциевой сигнализации в эндотелиальных клетках.

Ключевые слова: эндотелий, АФК, кальциевая сигнализация.

Эндотелий сосудов является как источником, так и мишенью активных форм кислорода (АФК), среди которых пероксид водорода является одной из ключевых молекул в сигнальных и цитотоксических процессах, имеет множество изученных и неизученных клеточных мишеней [2]. В связи с этим вопросы о дозах и мишенях H_2O_2 в эндотелиальных клетках (ЭК), механизмах функциональной адаптации и гибели ЭК при воздействии H_2O_2 являются актуальными. Понятно, что воздействие оксидантов и других редокс-соединений сопряжено с изменением редокс-потенциала клеток, что, в свою очередь, связано с изменением мембранного потенциала, соотношений GSH/GSSG и NAD(P)H/NAD(P)⁺. Однако мы сконцентрировали внимание на гораздо менее изученных вопросах внутриклеточной сигнализации, связанных с регуляцией баланса ионов Ca_2^{+} .

Материалы и методы. Эндотелиальные клетки выделяли из пупочной вены человека и культивировали по описанной методике [2]. В работе использовали клетки 2-4-го пассажей, находящиеся в плотном монослое (80-100 тыс.кл./см²). Изменения $[Ca_2^{+}]_{цит}$ в ЭК регистрировали с помощью флуоресцентного зонда Fura-2-AM, клетки загружали в среде E199 с 1 мкМ Fura-2-AM в течение 40 мин при 37°C в CO₂-инкубаторе. Затем клеткам отмывали и добавляли физиологический солевой раствор (PSS, pH 7,4). Регистрацию флуоресценции проводили при тоом на инвертированном флуоресцентном микроскопе Leica DMI6000B с соответствующими наборами светофильтров для возбуждения и регистрации флуоресценции. Полученные на двух различных каналах временные серии изображений обрабатывали в программе ImageJ.

Результаты и обсуждение. Для выяснения влияния H_2O_2 на баланс ионов Ca_2^{+} в ЭК мы использовали нетоксические концентрации H_2O_2 (2-200 мкМ) [5]. H_2O_2 вызывает дозозависимый интегральный ответ, который характеризуется быстрым подъёмом в течение менее 1 мин и чуть более медленным спадом. Полумаксимальный эффект H_2O_2 оказывал при концентрации 60 мкМ. Исследование сигналов отдельных клеток позволило установить, что H_2O_2 вызывает несинхронное увеличение $[Ca_2^{+}]_{цит}$ с разными по типу кальциевыми ответами: одиночный импульсный подъем, одиночный ответ с медленным спадом, кальциевые осцилляции. Амплитуда этих

ответов сравнимо меньше ответов на различные гормоны, действие которых реализуется за счет изменения $[Ca_2^+]_{цит}$ в ЭК.

Возникает вопрос о механизмах увеличения $[Ca_2^+]_{цит}$ в ЭК при действии H_2O_2 . Классическими путями увеличения концентрации ионов Ca^{+}_2 в цитоплазме клеток в ответ на действие гормонов и нейротрансмиттеров является их вход через каналы плазматической мембраны, высвобождение из ретикулума через IP3- и рианодин-чувствительные каналы. При аппликации H_2O_2 в бескальциевой среде практически у всех клеток наблюдались одиночные кальциевые ответы, амплитуда которых сравнима с контрольными величинами. Это означает, что источником Ca^{+}_2 являются внутриклеточные депо. После предварительной инкубации ЭК с тапсигаргином кальциевые ответы крайне слабые, что подтверждает выход Ca^{+}_2 из внутриклеточных депо. Ингибитор IP3-каналов ксестоспонгин С также подавлял кальциевые ответы, что свидетельствует о выходе Ca^{+}_2 через эти каналы. Однако рианодин не оказывал заметного действия на кальциевые ответы ЭК.

В 1990-х был обнаружен еще один вторичный посредник, вызывающий высвобождение ионов Ca^{+}_2 из внутриклеточных депо - никотинат АДФ, NAADP [4]. NAADP вызывает выброс Ca^{+}_2 из лизосом и из родственных им органелл с кислым интрализоминальным рН - эндолизосомных везикул - через особый тип кальциевых каналов - двупоровые каналы (TPC) [1]. Для выяснения, вносят ли эти каналы вклад в вызываемый H_2O_2 подъем $[Ca_2^+]_{цит}$, мы использовали trans-NED19, антагонист NAADP. Он частично подавляет подъем $[Ca_2^+]_{цит}$ в ответ на добавление 100 мкМ H_2O_2 . Полученные данные указывают на участие каналов TPC в вызываемом H_2O_2 подъеме $[Ca_2^+]_{цит}$ в ЭК и свидетельствуют о неизвестном ранее механизме регуляции, альтернативный механизму их активации при действии агонистов, стимулирующих синтез NAADP. Кроме того мы установили, что trans-NED19 подавляет кальциевый ответ на аппликацию 1 мкМ гистамина. Также мы обнаружили, что 200 мкМ H_2O_2 заметно снижал реакцию на последующее добавление 10 мкМ гистамина. Суммируя эти данные, можно предположить, что ионы Ca^{+}_2 , высвобождаемые из эндолизосомных везикул через TPC, выполняют триггерную функцию, потенцируя активность более мощных кальциевых каналов ретикулума, активируемых IP3.

H_2O_2 является, очевидно, важным регуляторным звеном в системе кальциевой сигнализации в ЭК.

Список литературы.

1. Calcraft P. et al. NAADP mobilizes calcium from acidic organelles through two-pore channels. // Nature. - 2009. - Vol. 459, № 7246. P. 596-600.
2. Goncharov N. V. et al. Reactive oxygen species in pathogenesis of atherosclerosis. // Curr. Pharm. Des. - 2015. - Vol. 21, № 9. P. 1134-1146.
3. Jaffe E. A. et al. Culture of human endothelial cells derived from umbilical veins. Identification by morphologic and immunologic criteria. // J. Clin. Invest. - 1973. - Vol. 52, № 11. P. 2745-2756.
4. Lee H., Aarhus P. Functional visualization of the separate but interacting calcium stores sensitive to NAADP and cyclic ADP-ribose // J. Cell Sci. -2000. - Vol. 113. P. 4413-4420.
5. Nadeev A. D. et al. Dual Proapoptotic and Pronecrotic Effect of Hydrogen Peroxide on Human Umbilical Vein Endothelial Cells. // Tsitologiya. - 2015. - Vol. 57, № 12. P. 909-916.

A.D. Nadeev, P.V. Avdonin, V.P. Zinchenko, N.V. Goncharov

ROLE OF HYDROGEN PEROXIDE ON CALCIUM IONS BALANCE IN ENDOTHELIAL CELLS

IEPhB RAS, Laboratory of Comparative Biochemistry of Enzymes, Saint-Petersburg, Russia

The effect of non-toxic, signaling doses of hydrogen peroxide on the balance of calcium ions in endothelial cells was studied. It was shown that the release of calcium under the action of hydrogen peroxide occurs from intracellular taspigargin-sensitive stores through IP-3 channels, and also through the TPC channels of endolysosomal vesicles. New mechanism of the regulation of these channels has been described.

Keywords: endothelium, ROS, calcium signalling.

УДК: 577.112.6:615.214.31

И.О. Логвинов, Т.А. Антипова, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин

**НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ДИМЕРНЫХ ДИПЕПТИДНЫХ
МИМЕТИКОВ BDNF IN VITRO**

ФГБУН "НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия

Резюме. Получены дипептидные миметики BDNF – ГСБ-106 и ГСБ-214. Показано, что они обладают нейпротекторным действием сходным с BDNF, а также активируют специфический рецептор BDNF – Trk-B.

Ключевые слова: нейротрофины, нейропротекция, BDNF, Trk-B, дипептидные миметики.

Мозговой нейротрофический фактор (BDNF) относится к семейству нейротрофинов, являющихся эндогенными нейропротекторами. BDNF регулирует развитие и жизнеспособность нейронов, синаптическую пластичность и другие функции нервной системы. BDNF вовлечен в патогенез многих нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, а так же депрессий. Поскольку BDNF является белком, он не может быть использован для системного введения [2, 3]. В НИИ Фармакологии имени В.В. Закусова были получены дипептидные миметики BDNF – ГСБ-106 (гексаметилендиамид бис-моносукцинил-серил-лизина) и ГСБ-214 (гексаметилендиамид бис-моносукцинил-метионил-серина) на основе гипотезы о том, что фармакофорными участками нейротрофинов являются бета-изгибы их шпилькообразных петель [1]. Цель работы состояла в исследовании нейропротекторных свойств данных пептидов и их влияния на фосфорилирование специфического рецептора BDNF – Trk-B, активация которого вовлечена в реализацию его нейропротекторных свойств.

Эксперименты проводили на культуре гиппокампальных нейронов линии НТ-22 в условиях оксидативного стресса (1,5 mM H₂O₂), глутаматной токсичности (5 mM глутаминовой кислоты) и на клеточной модели болезни Паркинсона (100 мкМ 6-гидроксидофамина) в культуре нейробластомы человека линии SH-SY5Y. Пептиды вносили за 24 ч до повреждения клеток или сразу после него в конечных концентрациях 10⁻⁵ – 10⁻⁸ М. В качестве положительного контроля использовали BDNF (50 нг/мл, ~10⁻⁹М). Жизнеспособность клеток определяли с помощью МТТ-теста. Содержание фосфорилированных (Tyr705) и нефосфорилированных форм Trk-B определяли методом Вестерн-блот анализа с использованием специфических антител к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
этим белкам. Клетки лизировались через 5 мин, 15 мин, 30 мин и 60 мин после инкубации с ГСБ-106 и ГСБ-214.

Было показано, что ГСБ-106 (10^{-5} – 10^{-8} М), также как и BDNF ($\sim 10^{-9}$ М) статистически достоверно защищал клетки от повреждений на моделях оксидативного стресса, глутаматной и 6-гидроксидофаминовой токсичности. ГСБ-214 в концентрациях 10^{-5} – 10^{-6} М также оказывал достоверное нейропротекторное действие на модели оксидативного стресса. Методом Вестерн-блот анализа нами было показано, что ГСБ-106 (10^{-8} М) и ГСБ-214 (10^{-6} М) статистически достоверно увеличивали фосфорилирование Trk-B.

Выводы: 1) ГСБ-106 и ГСБ-214, так же как и BDNF обладают нейропротекторным действием *in vitro*; 2) ГСБ-106 и ГСБ-214 вызывают активацию специфического рецептора BDNF – Trk-B, однако это действие выражено у ГСБ-106 в более низкой, чем у ГСБ-214 концентрации.

Список литературы.

1. Середенин С. Б., Гудашева Т. А. Дипептидные миметики нейротрофинов NGF и BDNF: Патент РФ №2410392 // Б. И. 2011. № 3.
2. Schmidt H. D., Duman R. S. // Neuropsychopharmacology. 2010. V. 35. P. 2378–2391.
3. Zuccato Ch., Cattaneo E. // Nature reviews/Neurology. 2009. V. 5. P. 311–322.

Abstract.

I.O. Logvinov, T.A. Antipova, T.A. Gudasheva, S.B. Seredenin

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF DIMERIC DIPEPTIDE MIMETICS OF BDNF IN VITRO

FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology", Moscow, Russia

Dipeptide mimetics of BDNF – GSB-106 and GSB-214 were obtained. It is shown that they have neuroprotective activity similar to BDNF, and activates specific receptor of BDNF – Trk-B.

Keywords: Neurotrophins, neuroprotection, BDNF, Trk-B, dipeptide mimetics

УДК: 581.17:576.314:612.117

С.Д. Чернявских, А.Д. Коваленко

РЕАКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЯДЕРНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА

ФГАОУ ВО НИУ "БелГУ", каф. информатики, естественнонаучных дисциплин и методик преподавания, Белгород, Россия

Резюме. Изучена реактивность плазматической мембраны ядерных эритроцитов у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся на действие температурного фактора. При снижении (до 5°C) и повышении (до 40°C) температуры инкубации клеток крови по сравнению с температурой 20°C у эритроцитарных мембран позвоночных животных регистрируется увеличение сорбционной способности и изменение относительной микровязкости плазмалеммы, имеющее видовой характер.

Ключевые слова: эритроцитарная мембрана, относительная микровязкость, сорбционная способность, температура.

Наиболее простой и удобной моделью для изучения морфофункциональных особенностей мембран является плазматическая мембрана эритроцитов, которая является достаточно лабильной и чувствительной в отношении внешних воздействий и может очень быстро реагировать на них множеством обратимых и необратимых

перестроек в липидных и белковых компонентах [1, 5]. В литературе представлено немало работ по изучению морфофункциональных особенностей биомембран эритроцитов млекопитающих животных и человека [1, 3]. Менее изученным является вопрос о структурно-функциональных особенностях цитоплазматической мембраны ядерных эритроцитов других позвоночных животных. В связи с этим целью исследования было изучить реактивность плазматической мембраны ядерных эритроцитов у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся на действие температурного фактора в условиях *in vitro*. В работе использовали периферическую кровь, взятую у наркотизированных эфиром животных. Полученные гемоциты рыб, земноводных и рептилий инкубировали в течение 2-х часов, используя параллельно три варианта температурного режима: комнатный (20°C), пониженный (5°C) и повышенный (40°C). По окончании инкубационного периода кровь центрифугировали при 400 g 4-6 мин, отбирали суспензию эритроцитов. Изучали относительную микровязкость мембран эритроцитов в зонах белок-липидных контактов и липидном бислое методом латеральной диффузии гидрофобного зонда пирена (C₁₆H₁₀) [2] и сорбционную способность эритроцитарных мембран по степени поглощения красителя эритроцитарной массой [4]. Статистическую обработку полученных числовых материалов и все виды анализа результатов проводили с помощью редактора Microsoft Excel, программы «Statistica» (версия 6.0) с использованием критерия Стьюдента. За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0,05$. В результате проведенных исследований установлено, что при понижении температуры инкубации до 5°C коэффициенты эксимеризации пирена в зоне белок-липидных контактов $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(286)$ и $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(334)$, характеризующий текучесть липидного бислоя мембран эритроцитов, у *Cyprinus carpio* снижаются, у *Carassius carassius*, *Hypophthalmichthys molitrix* и *Stenopharyngodon idella* увеличиваются по сравнению с температурой 20°C. При повышении температуры инкубации до 40°C у *Cyprinus carpio* и *Hypophthalmichthys molitrix* данные показатели снижаются, у *Carassius carassius* – увеличиваются, у *Stenopharyngodon idella* регистрируется разнонаправленная динамика изменений. При пониженной (до 5°C) и повышенной (до 40°C) температурах инкубации по сравнению с комнатной коэффициенты эксимеризации пирена $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(286)$ и $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(334)$ у *Rana rididunda* повышаются, у *Bufo bufo* снижаются, у *Bombina bombina* однонаправленной динамики не выявлено. У эритроцитарных мембран *Lacerta agilis* и *Trachemys scripta elegans* при снижении температуры инкубации до 5°C по сравнению с комнатной температурой коэффициенты эксимеризации пирена $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(286)$ и $F_{\text{э}}/F_{\text{м}}(334)$ снижаются, у *Emys orbicularis* – увеличиваются. При повышенной температуре инкубации (40°C) данные коэффициенты у *Trachemys scripta elegans* и *Emys orbicularis* уменьшаются, у *Lacerta agilis* однонаправленной динамики изменений не установлено. При понижении (до 5°C) и повышении (до 40°C) температуры инкубации по сравнению с температурой 20°C у представителей надкласса Рыбы, классов

Земноводные и Пресмыкающиеся регистрируется увеличение сорбционной способности эритроцитарных мембран. Повышение изучаемого показателя способствует улучшению адсорбции и удалению токсинов, продуктов метаболизма, а также иммунных комплексов [4]. Таким образом, при понижении (до 5°C) и повышении (до 40°C) температуры инкубации эритроцитов по сравнению с температурой 20°C у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся не выявлено однонаправленной динамики изменений показателей относительной микровязкости мембран эритроцитов, полученные результаты имеют видовой характер. Сорбционная способность плазмалеммы ядерных эритроцитов позвоночных животных при снижении и повышении температуры инкубации по сравнению с комнатной температурой увеличивается.

Список литературы.

1. Болдырев, А. А. Биомембранология / А. А. Болдырев, Е. И. Кяйвярайнен, В. А. Илюха. – Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006. – 226 с.
2. Владимиров, Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
3. Даваа, Я. Х. Связь структурно-функционального состояния мембран эритроцитов новорожденных с параметрами их физического развития / Я. Х. Даваа, М. В. Шубина, С. Ю. Терещенко // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С. 25-28.
4. Додхоев, Д. С. Особенности проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов у здоровых доношенных новорожденных детей и их матерей / Д. С. Додхоев // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 2. – С. 135-137.
5. Липунова, Е. А. Физиология крови / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
6. Smith J. E. Erythrocyte membrane structure function and pathophysiology / J. E. Smith // Vet. Patol. – 1987. – Vol. 24, № 6. – P. 471-476.

Abstract.

S.D. Chernyavskikh, A.D. Kovalenko

THE REACTIVITY OF THE PLASMA MEMBRANE OF THE NUCLEAR RED BLOOD CELLS OF VERTEBRATES ON THE EFFECT OF THE TEMPERATURE FACTOR

Federal STATE Autonomous educational institution national research UNIVERSITY "Belgu", Dep. of computer science, natural Sciences and methods of teaching, Belgorod, Russia

Studied the reactivity of the plasma membrane of the nuclear in erythrocytes from representatives of the superclass Pisces, classes Amphibians and Reptiles on the effect of the temperature factor. At lower and increase temperature of incubation of blood cells compared with the temperature of 20°C from erythrocyte membranes of vertebrate animals recorded an increase in its sorption capacity and the change in the relative microviscosity of the plasma membrane that have a specific character.

Keywords: Erythrocyte membrane microviscosity relative, sorption capacity, temperature.

**П.Е. Умрюхин^{5,6}, Е.С. Ершова^{1,4}, М.П. Клименко², К.Г. Аветисова²,
П.А. Клименко², Э.В. Костюк³, Н.Н. Вейко^{1,4}, В.Л. Ижевская¹, С.И. Куцев^{1,2},
Д.С. Спиридонов², С.В. Костюк¹**

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК И АКТИВНОСТИ ДНКАЗЫ1 ПЛАЗМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; ²"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; ³ГБУ здравоохранения г. Москвы "Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы"; ⁴ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии"; ⁵"ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина"; ⁶"ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет", Россия

Резюме. Внеклеточная циркулирующая ДНК (вкДНК) поступает в кровь из погибших клеток, ее концентрация отражает интенсивность гибели клеток. Определены концентрации вкДНК и активности ДНКазы1 крови у 27 небеременных и 36 беременных женщин. При увеличении количества гибнущих клеток уровень вкДНК крови может уменьшаться за счет усиления элиминации вкДНК из кровотока. Таким образом, для оценки клеточной гибели надо оценивать не только вкДНК, но и факторы элиминации вкДНК, например, активность ДНКазы1.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, циркулирующая ДНК, беременность, ДНКазы1.

Актуальность. ДНК содержится не только в клетках, но присутствует во внеклеточной среде. Нормальная беременность сопровождается увеличением апоптоза клеток матери и плода, при этом ДНК погибших клеток увеличивает пул внеклеточной ДНК (вкДНК). Усиление гибели клеток приводит к активации компонентов системы элиминации вкДНК из кровотока и последующему снижению концентрации вкДНК. При измерении вкДНК в крови беременных авторы не учитывают процессы, направленные на снижение концентрации вкДНК. Целью данной работы явилось исследование изменения концентрации вкДНК и активности компонента системы элиминации вкДНК из кровотока - фермента ДНКазы 1 в плазме крови беременных и небеременных женщин.

Материал и методы исследования. Образцы венозной крови получили у женщин 25 – 40 лет. Группа 1 (N = 27) - небеременные женщины, группа 2 (N = 36) – женщины с нормально протекающей беременностью сроком более 37 недель. Концентрацию вкДНК определяли флуоресцирующим красителем PicoGreen (Sigma). Флуоресценцию регистрировали на приборе Perkin Elmer LS-55. Активность ДНКазы1 определяли методом радиальной диффузии.

Полученные результаты и обсуждение. У небеременных женщин концентрация вкДНК варьируют от 11 до 113 нг/мл (среднее: 74±30; медиана 79 нг/мл). У беременных - концентрации вкДНК варьируют от 2 до 241 нг/мл (среднее: 84±72; медиана 71 нг/мл), то есть отмечается больший разброс значений концентраций вкДНК: коэффициент вариации этого параметра беременных значительно выше (0,9),

чем не беременных (0,4). У небеременных женщин активность ДНКазы1 варьирует от 1,1 до 5,6 U/мл (среднее: 3 ± 1 ; медиана 2,3 U /мл), а у беременных от 0,8 до 14,8 U /мл (среднее: $4,4 \pm 2,7$; медиана 4 U/мл), то есть активность ДНКазы1 достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с небеременными. Коэффициент вариации этого параметра у беременных выше (0,62), чем у не беременных (0,40). Была изучена зависимость концентрации вкДНК плазмы крови от активности ДНКазы1. У 42% беременных наблюдали существенное изменение концентрации вкДНК или активности ДНКазы1 по сравнению с контролем. 28% образцов плазмы характеризуются высокими концентрациями вкДНК на фоне малых изменений активности ДНКазы1, для 14% образцов обнаружили значительное снижение концентрации вкДНК на фоне значительного увеличения активности ДНКазы1.

Защита организма от негативных эффектов избыточной вкДНК осуществляется системой элиминации. При экспериментальном нарушении элиминации развивается аутоиммунное заболевание, сходное с системной красной волчанкой [12]. Важным звеном элиминации вкДНК является активность ДНКазы 1 крови и других ДНКаз [4]. Она зависит от экспрессии белка ДНКазы1 и наличия природных ингибиторов, например белка G-актин, который образует с ДНКазой1 неактивный комплекс. Наши предыдущие данные показывают, что активность ДНКазы1 увеличивается при хронических заболеваниях, которые сопровождается увеличением клеточной гибели [1]. Несколько процентов мужчин отличается низкими значениями концентрации вкДНК и активности ДНКазы1, для них характерен незначительный уровень повреждения ДНК клеток организма (например, из-за генетически обусловленной высокой активности антиокислительных и репарационных систем), следствием чего является низкий уровень апоптоза и низкий уровень вкДНК, поэтому не происходит индуцирование активности ДНКазы1. Именно этим мы объясняем низкие значения и концентрации вкДНК и активности ДНКазы1, выявленные у 15% здоровых небеременных женщин и у одной беременной. Для остальных образцов плазмы крови небеременных женщин была выявлена отрицательная корреляция между активностью ДНКазы 1 и концентрацией вкДНК. Низкий показатель вкДНК/ДНКазы1 указывает на активацию других компонентов системы элиминации вкДНК, помимо активности ДНКазы1, например, фильтрующей функции почек. Высокие значения показателя вкДНК/ДНКазы1 могут объясняться слабой активностью элиминации расщепленной вкДНК.

Выводы. Известно, что нормальная беременность сопровождается увеличением уровня апоптоза клеток организма матери и плода (в основном, клеток плаценты) [5], при этом ДНК погибших клеток увеличивает пул вкДНК. Апоптоз усиливается по мере увеличения срока беременности. Таким образом, только анализируя концентрацию вкДНК совместно с активностью ДНКазы 1 и отношением вкДНК/ДНКазы 1 можно получить представление об изменении уровня апоптоза клеток в организме матери и плода.

Работа поддержана грантом НШ-7569.2016.7.

Список литературы.

1. Вейко Н. Н., Булычева Н. В., Рогинко О. А., Вейко Р. В., Ершова Е. С., Коздoba О. А., Кузьмин В.

- К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
- А., Виноградов А. М., Юдин А. А., Сперанский А. И. // Биомед. Химия. – 2008. – 54. - С. 78-92.
2. Черепанова А. В., Тамкович С. Н., Власов В. В., Лактионов П. П. // Биомедицинская химия. - 2007. - 53. - С. 488-496.
3. Al Nakib M., Desbrière R., Bonello N., Bretelle F., Boubli L., Gabert J., Levy-Mozziconacci A. // Fetal Diagn Ther. - 2009. – 26. - P. 24-28.
4. Seredkina N., Zykova S. N., Rekvig O. P. // Am J Pathol. – 2009. – 175. - P. 97-106.

Abstract.

P.E.Umriukhin E.S.Ershova, M.P. Klimenko, K.G.Avetisova, P.A.Klimenko, E.V.Kostyuk, N.N.Veiko, V.L.Izhevsakya, S.I.Kutsev, D.S.Spiridonov, S.V.Kostyuk
CELL-FREE DNA CONCENTRATIONS AND DNASE1 ACTIVITY IN PERIPHERAL BLOOD PLASMA DURING NORMAL PREGNANCY

FSBI Research Centre for Medical Genetics.Pirogov Russian National Research Medical University.Center of Family Planning and Reproduction.P.KAnokhin institute of normal physiology.I.M. Sechenov First Moscow State medical university

The apoptosis increases during pregnancy leading to cell-free DNA (cfDNA) concentration increase in blood, and it can be used as biomarker of apoptosis. DNase1 activity and cfDNA were analyzed in plasma of 27 nonpregnant and 36 pregnant women. Despite increase of apoptosis cfDNA concentration in plasma may decrease significantly due to induction of cfDNA elimination system. To evaluate the apoptosis accurately it is necessary to assess cfDNA elimination system, particularly DNase1 activity.

Keywords: Extracellular DNA, cell free DNA, pregnancy, DNase1

УДК: 615.252.349:616.379-008.64-092.4

Д.В. Куркин, Д.А. Бакулин, Е.В. Волотова, Е.О. Логвинова, И.Н. Тюренов
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ РЕЦЕПТОРА GPR119 В РЕГУЛЯЦИИ
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ЕГО НОВОГО АГОНИСТА – СОЕДИНЕНИЯ ZB-16

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, каф. фармакологии и биофармации ФУВ, Волгоград, Россия

Резюме. Рецептор GPR119 принимает значимое участие в регуляции секреции инкретинов и является перспективной фармакологической мишенью для нового класса гипогликемических препаратов. Соединение ZB-16 (дипиарон) представляет собой селективный агонист рецептора GPR119 с высокой активностью, который в условиях экспериментального сахарного диабета оказывает выраженное гипогликемическое действие, сопоставимое с таковым у ситаглиптина и метформина.

Ключевые слова: рецептор GPR119, дипиарон, сахарный диабет, инкретины.

В настоящее время количество больных сахарным диабетом (СД) в мире превышает 422 миллиона, а в России число больных может достигать 6 миллионов [1].

Средства с инкретиновой активностью являются одной из самых перспективных групп гипогликемических препаратов. Новым подходом к воздействию на систему инкретинов является создание агонистов рецептора GPR119, который расположен на энтероэндокринных клетках кишечника и принимает значимое участие в регуляции секреции инкретинов [2].

Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета совместно с химикам АО «Исследовательский институт химического разнообразия» (г. Химки) на основе 4-[[4-(1,3-бензоксатиол-3,3-диоксид-6-ил)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
арилокси]метил]пиперидина было создано соединение ZB-16, которое обладает высокой активностью *in vitro* в отношении рецептора GPR119 ($EC_{50} = 7,25$ нМ).

Целью данной работы является изучение гипогликемической активности ZB-16 на животных с экспериментальным СД.

Материал и методы исследования.

Экспериментальный СД моделировался на крысах-самцах линии Wistar путем однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (60 мг/кг) с предварительным введением никотинамида (230 мг/кг) [3]. Уровень тощачковой гликемии (после 6 ч голодания) у животных оценивался через 72 часа (критерий включения: 8-14 ммоль/л).

Соединение ZB-16 (1 мг/кг) и препараты сравнения (метформин (400 мг/кг) и ситаглиптин (10 мг/кг)) вводились *per os* однократно в день в течение 28 дней. Гипогликемическое действие соединений оценивалось через 4 недели после начала лечения: уровень гликемии натощак и при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием ПО Prism 5 и критериев Шапиро-Уилка, One-Way ANOVA и Ньюмена-Кейлса.

ПОЛУЧЕННЫЕ Результаты И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Через 28 дней лечения во всех опытных группах животных с СД наблюдалось значительное снижение уровня тощачковой гликемии по сравнению с контрольной группой: на 17, 15 и 21% в группах, получавших ZB-16, ситаглиптин и метформин соответственно.

При проведении ПТТГ и последующем расчете площади под кривой (AUC) было отмечено, что в группах, получавших ZB-16, ситаглиптин и метформин среднее значение AUC было на 24, 21 и 35% ниже, по сравнению с AUC в контрольной группе.

Выводы.

Агонист рецептора GPR119, соединение ZB-16 в условиях экспериментального сахарного диабета оказывает выраженное гипогликемическое действие, сопоставимое с таковым у ситаглиптина и метформина.

Список литературы.

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 8-й выпуск // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – № 1S. – С. 1-121.
2. Куркин Д. В., Волотова Е. В., Бакулин Д. А., и др. Система инкретинов как перспективная фармакологическая мишень для сахароснижающей терапии // Фарматека. – 2016. – № 5. – С. 45-50.
3. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л., и др. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // Биомедицина. – 2011. – Т. 1. – №. 3.

Abstract.

D.V. Kurkin, D.A. Bakulin, E.V. Volotova, E.O. Logvinova, I.N. Tyurenkov
PHYSIOLOGICAL ROLE OF GPR119 RECEPTOR IN REGULATION OF CARBOHYDRATE EXCHANGE
AND HYPOGLYCEMIC ACTION OF ZB-16 – NOVEL GPR119 AGONIST

Volgograd State Medical University, Dep. of Pharmacology and Biopharmacy, Volgograd, Russia

GPR119 receptor is a promising pharmacological target for a new class of hypoglycemic drugs. ZB-16 is a selective GPR119 receptor agonist with high activity, which has a pronounced hypoglycemic action in rats with diabetes that is comparable to hypoglycemic action of sitagliptin and metformin.

Keywords: GPR119, dipiaron, diabetes, incretins.

И.А. Соколова, А.А. Фабричнова, А.Н. Семенов, А.Е. Луговцев,

Ю.А. Ковалева, А.В. Приезжев, В.Б. Кошелев

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Институт механики МГУ, факультет фундаментальной медицины МГУ, физический факультет МГУ, ⁴Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва, Россия

Резюме. Гемореологические свойства исследовали у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. При заболеваниях обоих типов было обнаружено ускорение первой фазы агрегации эритроцитов, с замедлением второй фазы. Гидродинамическая прочность агрегатов, особенно мелких, в обоих случаях превышала нормальные значения. Максимальная растяжимость эритроцитов в сдвиговом потоке у пациентов обеих групп была больше, чем в норме. Данные гемореологические изменения могут носить компенсаторный характер.

Ключевые слова: сахарный диабет, деформация эритроцитов, агрегация эритроцитов, прочность агрегатов, гемореологический анализ, эктацитометрия.

Гемореологические изменения, происходящие при сахарном диабете, могут нарушать кровоток микрососудистого русла, приводя к ишемии органов и тканей, и тем самым ускоряя развитие микрососудистых осложнений [3]. Известно, что для сахарного диабета характерны такие реологические нарушения, как снижение деформационных свойств эритроцитов, усиление их способности к агрегации [4]. Вместе с тем, роль гемореологической патологии при СД не является бесспорной. В ряде исследований ее наличие отмечалось, преимущественно, в локальных областях, или не наблюдалось вообще [5, 6]. Целью данного исследования явилось гемореологическое обследование пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов (СД1 и СД2 соответственно). Работа выполнена на пробах венозной крови 20-ти больных СД1 (29.8 ± 9.4 лет) и 15-ти больных СД2 (60.4 ± 7.6 лет). В качестве контрольных исследовали пробы крови здоровых добровольцев сравнимого пола и возраста ($N_1=113$ человек 27.4 ± 5.5 лет, а также $N_2=11$ человек 56.0 ± 13.8 лет). Кровь стабилизировали ЭДТА (2 мг/мл) и исследовали не позднее 2 часов после взятия, при температуре 25°C. Во всех образцах крови нормировали гематокрит на уровне 40%. Изучение кинетики агрегации-деагрегации эритроцитов производили методом регистрации обратного светорассеяния, деформируемость эритроцитов тестировали методом эктацитометрии с помощью коаксиально - цилиндрического лазерного агрегометра-деформометра LADE (реологический зазор - 0.9 мм, $\lambda=650$ нм; ООО ReoMedLab, Москва). Измерения агрегации- деагрегации проводили после периода высокоскоростного течения тестируемой крови; поток останавливали и регистрировали снижение интенсивности обратного светорассеяния со временем, что отражало процесс спонтанной агрегации эритроцитов. Затем, при эффективных скоростях сдвига, изменявшихся от ~ 2.5 с⁻¹ до ~ 130 с⁻¹, оценивали

гидродинамическую стабильность эритроцитарных агрегатов. Деформируемость эритроцитов в зависимости от приложенного сдвигового напряжения (которое ступенчато изменялось от 0 до ~ 2700 с⁻¹), измеряли с использованием компьютерной обработки дифракционных картин, полученных на разбавленной в 300 раз полиэтиленоксидом, суспензии эритроцитов. Результаты. Как при заболевании, так и в норме проявлялись известные [1] возрастные тенденции к интенсификации агрегации эритроцитов и ослаблению процесса их дезагрегации. Детальное исследование динамики эритроцитарной агрегации показало, что, как при СД1, так и при СД2 значимое уменьшение времени 1-ой фазы эритроцитарной агрегации (при СД1 на 19,5% медленнее, чем в контроле, при СД2 на 17,5%), сменялось аномальным замедлением 2-ой фазы этого процесса (при СД1 на 8,7% медленнее, чем в норме, при СД2 на 23,3%). Образующиеся в результате агрегаты обладали повышенной прочностью, что в явном виде наблюдалось при СД1 (прочность основной массы агрегатов b_1 , с-1 при СД1 34.1 ± 8.8 , в контроле 28.5 ± 12.7 , $p < 0.005$) и в тенденции при СД2 (b_1 , с-1 при СД2 34.8 ± 11.2 , в контроле 30.6 ± 10.1). В норме дезагрегация клеток протекала, в основном, как один процесс, и лишь в 37% случаев разъединение самых мелких агрегатов было затруднено. В группах СД1 и СД2 затруднение дезагрегации самых мелких агрегатов регистрировалась в 100% случаев. Таким образом, при сахарном диабете обоих типов взаимодействие эритроцитов вначале было ускоренным, но потом - аномально замедленным, и в результате формировались агрегаты повышенной прочности. Обсуждение и выводы. У пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов обнаружено ускорение 1-ой фазы агрегации эритроцитов, сменяющееся аномальным замедлением 2-ой фазы этого процесса. Деформационные свойства эритроцитов при сахарном диабете могут изменяться неоднозначно. Наряду с увеличением порогового усилия, которое требуется для начала деформации, может возрастать растяжимость эритроцитов в сдвиговом потоке. Увеличение показателя максимальной растяжимости клеток, как и возрастание интенсивности их деформации в ускоряющемся потоке в случае увеличения порога деформации свидетельствует о наличии противодействия возможному ухудшению гемореологических свойств в группе обследованных больных. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии на микрореологическом уровне не только патологических, но и компенсаторных изменений.

Список литературы.

1. Фирсов Н. Н., Приезжев А. В., Климова Н. В., Основные закономерности деформационного поведения эритроцитов в сдвиговом потоке // Инженерно-физический журнал. 2006; Т. 79, №1. С. 114-120.
2. Mendis S., Davis S., Norrving B., The World Health Organization Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, Stroke, 2015, vol. 46, pp. e121-e123.
3. Cho M. et al., Effect of clinical and RBC hemorheological parameters on myocardial perfusion in patients with type 2 diabetes mellitus, Biorheology, 2014, vol. 51, no. 2-3, pp. 215-226.
4. Vague P., Juhan V., Red cell deformability, platelet aggregation, and insulin action, Diabetes, 1983, vol. 32, Suppl. 2, pp. 88-91.
5. Cicco G., Cicco S., Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine, Minerva

Med., 2007, vol. 98, no. 6, pp. 625-631.

6. Pargalava N., Mantkava M., Mchedlishvili G., Regional and systemic hemorheological disorders during feet diabetic gangrene, Clin. Hemorheol. Microcirc., 2004, vol. 30, no. 3-4,

Abstract.

I.A. Sokolova, A.A. Fabrichnova, A.E. Lugovtsov, Y.A. Kovaleva, A.V. Priezzhev, V.B. Koshelev
HEMOREOLOGICAL ALTERATIONS IN DIABETES MELLITUS

Lomonosov Moscow State University, Institute of Mechanics, Faculty of Basic Medicine, Faculty of Physics
Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute

Hemorheological disorders were investigated in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. The red blood cell (RBC) aggregation rate was found to be accelerated during the 1st aggregation stage, but decelerated during the final stage and RBC aggregation, especially, the smallest aggregates were strengthened. In both types of diabetic patients, the maximal shear-induced RBC elongation exceeded the normal one. In diabetes mellitus hemorheological modifications may involve compensatory effects.

Keywords: diabetes mellitus, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformation, aggregations strength, hemorheological analysis, ektacytometry

УДК: 57.042

С.Г. Дзугкоев, Ф.С. Дзугкоева, И.В. Можяева, О.И. Маргиева, М.А. Отиев
СПОСОБ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ
ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Институт биомедицинских исследований филиал ФГБУН Федерального научного центра
"Владикавказский научный центр РАН", отдел патобиохимии, г. Владикавказ, Россия

Резюме. Исследовано влияние афобазола и его комбинации с L-аргинином на биохимические показатели эндотелиальной дисфункции у крыс с кобальтовой интоксикацией. На фоне лечения афобазолом и L-аргинином у крыс с кобальтовой интоксикацией происходило угнетение ПОЛ по данным концентрации малонового диальдегида в эритроцитах и активация супероксиддисмутазы. Это сопровождалось повышением концентрации оксида азота вследствие доступности субстрата L-аргинина и экспрессии eNOS под влиянием афобазола и L-аргинина.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиокислительная система, оксид азота, регуляторы экспрессии eNOS, афобазол.

Введение. Соли тяжелых металлов, в частности - хлорид кобальта, инициируют окислительный стресс, приводящий к снижению NO – основного вазодилатора. Причины нарушения продукции NO многообразны, но в основном, мы предполагаем, что страдает эндотелиальная NO-синтаза. Поэтому важно исследовать причинно-следственные взаимоотношения между активностью ПОЛ и состоянием eNOS. С другой стороны, немаловажен поиск способов коррекции с применением препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и обеспечивающих восстановление метаболизма NO.

Цель исследования: патогенетически обосновать способ коррекции функции эндотелия у крыс с кобальтовой интоксикацией новым анксиолитиком афобазол и его комбинации с L-аргинином.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар одной возрастной группы. Содержание крыс в виварии и проведение экспериментов соответствовали «Правилам проведения работ с использованием

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова экспериментальных животных», разработанным и утвержденным МЗ СССР (1977), а также принципам Хельсинкской декларации (2000).

Подопытные крысы были разбиты на следующие группы: 1) контрольная группа - интактные крысы; 2) крысы с кобальтовой интоксикацией (2 мг/ кг, 1 месяц) без лечения; 3) крысы с кобальтовой интоксикацией, получавшие афобазол (10 мг/кг, 1 месяц); 4) крысы с кобальтовой интоксикацией, получавшие L-аргинин (10 мг/кг, 1 месяц) + афобазол. По окончании эксперимента в гемолизате эритроцитов определяли концентрацию МДА [8] и активность СОД [7]. В сыворотке крови определяли: активность каталазы [2], концентрацию церулоплазмينا [1] и суммарных метаболитов NO [3].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2006. Результаты представлены в виде среднего значения (Mean) и ошибки среднего (SEM). Статистическую достоверность различий между двумя группами животных проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На фоне развившегося окислительного стресса, вызванного введением хлорида кобальта, повысилась концентрация МДА и снизилась активность СОД. Афобазол и его комбинация с L-аргинином вызывали снижение концентрации МДА в эритроцитах, гомогенатах внутренних органов, повышение активности СОД и нормализацию дисбаланса в АОС. Афобазол обеспечивает через сигма рецепторы нормализацию фосфолипидного состава мембран клеток и эндотелия и приводит к повышению концентрации суммарных метаболитов NO. Очевидно, и сам афобазол и L-аргинин стимулировали экспрессию eNOS, что подтверждается данными литературы [4]. Результаты позволяют заключить, что изучаемые вещества - афобазол и L-аргинин, положительно влияли на функциональную активность сосудистого эндотелия, что проявлялось усилением продукции оксида азота. Наибольшая эффективность афобазола и его комбинации с регулятором экспрессии eNOS на концентрацию NO при кобальтовой интоксикации подтверждается полученными результатами. Способность данного препарата индуцировать экспрессию eNOS и улучшать кровообращение в ишемизированных органах согласуется с данными литературы [5,6].

Заключение. Коррекция дисфункции эндотелия, вызванной хлоридом кобальта, и нормализация метаболизма NO на фоне лечения афобазолом и L-аргинином, приводит к снижению интенсивности свободно-радикального окисления в эритроцитах и во внутренних органах, повышению активности СОД и концентрации стабильных суммарных метаболитов оксида азота в крови. Нужно полагать, что в механизме корректирующего влияния афобазолом имеет место повышение уровня экспрессии NO-продуцирующего фермента (eNOS) сосудистым эндотелием.

Список литературы.

1. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. - 2003 - №2. – С. 71-77.
2. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. – 1988. -№ 1. – С. 16-19.
3. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Клинико-лаб. диагностика. – 2005. - № 6. – С. 15-18.
4. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Журнал неврол. и психиатр. – 2005. - №105(4). – С. 35-40.

5. Северин Е. С. Биохимия – М.: ГЕОТАР-МЕД. 4 издание (исправлен.); 2007; 779с.
6. Середенин С. Б., Воронин М. В. Нейрорецепторные механизмы действия афобазола. Эксп. и клин. фармакология. – 2009. - №72(1). – С. 3-11.
7. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. - 1999. - № 3. - С. 263-272
8. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides. Lipids. – 1980. - №15. – P. 137-140.

Abstract.

**S.G. Dzugkoev, F.S. Dzugkoeva, I.V. Mozhaeva, O.I. Margieva, M.A. Otiev
METHOD OF PATHOGENETIC CORRECTION OF ENDOTHELIA DYSFUNCTION UNDER COBALT
INTOXICATION IN RATS IN EXPERIMENT**

Institute of Biomedical Research branch of FGBUN of the Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Dep. of pathobiochemistry, Vladikavkaz, Russia

The effect of afobazole and its combination with L-arginine on the biochemical indices of endothelial dysfunction in rats with cobalt intoxication was studied. Against the background of treatment LPO was suppressed according to the concentration of malonic dialdehyde in erythrocytes and the activation of superoxide dismutase. This was accompanied by an increase in the concentration of NO due to the availability of the substrate of L-arginine and the expression of eNOS.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, eNOS expression regulators, afobazole.

УДК: 577.25

А.В. Россохин

**ПОТЕНЦИАЦИЯ ГАМКА РЕЦЕПТОРОВ ЧЕРЕЗ ТРАНСМЕМБРАННЫЙ
В(+)/А(-) ИНТЕРФЕЙС: АНЕСТЕТИКИ, ФЕНАМАТЫ И НЕЙРОСТЕРОИДЫ**

ФГБУН ИЦН, отдел исследования мозга, Москва, Россия

Резюме. Исследовали механизмы потенциации ГАМКАР веществами, принадлежащими к классам фенаматов, общих анестетиков и нейростероидов. Мы построили по гомологии модель открытого $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ ГАМКАР. Мы использовали данные мутационных исследований и метод Монте-Карло минимизации энергии для поиска сайтов связывания мефенамовой кислоты, этomidата и аллопрегнанолонa. Мы предсказали, что связывание этих веществ в $\beta(+)/\alpha(-)$ трансмембранном интерфейсе способствует продлению времени жизни ГАМКАР в открытом состоянии.

Ключевые слова: ГАМКА рецептор, потенциация, общие анестетики, фенаматы, нейростероиды, связывание, межсубъединичный трансмембранный интерфейс.

Быстрое торможение в центральной нервной системе опосредуется активацией рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А (ГАМКАР). ГАМКАР является мишенью для различных классов фармакологических препаратов, таких как бензодиазепины, барбитураты, анестетики, стероиды и неконкурентные антагонисты [2, 3]. В этой работе мы использовали метод молекулярного моделирования для предсказания сайтов связывания ГАМКАР, опосредующих потенцирующий эффект фенаматов, общих анестетиков и нейростероидов. Мы построили модель по гомологии открытого $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ ГАМКАР на основе структуры глутамат-управляемого хлорного канала (GluCl) беспозвоночных [1, 4]. В качестве лигандов, потенцирующих ГАМКАР, были выбраны мефенамовая кислота (MFA, фенаматы), этomidат (ETM, общие анестетики) и аллопрегнанолон (ALLOP, нейростероиды). Мы использовали метод Монте-Карло минимизации (МКМ) энергии для оптимизации структуры модели ГАМКАР и поиска лиганд-рецепторных комплексов с минимальной энергией (МЭК).

Известно, что нейростероиды потенцирует вызванные ГАМК токи в концентрациях 30-300 нМ [2]. Ранее мы показали, что MFA и ETM потенцируют ГАМКАР в изолированных клетках Пуркинье мозжечка крысы в низких микромолярных концентрациях ($EC_{50} = 15.5$ мкМ для MFA и $EC_{50} = 3$ мкМ для ETM). Мы установили также, что потенцирующие эффекты MFA и ETM не являются аддитивными. Последнее позволяет предположить конкуренцию между этими лигандами за один сайт связывания. Экспериментально было обнаружено ослабление потенцирующего эффекта ETM при мутации остатков $\alpha 1$ Met236 и $\beta 2$ Met286, расположенных в $\beta(+)/\alpha(-)$ трансмембранном интерфейсе ГАМКАР [5].

Мы использовали эти остатки в качестве структурных детерминант при первичном докинге MFA и ETM в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейс. Поиск МЭК лиганд-рецептор осуществлялся в два этапа. На первом этапе применяли МКМ протокол для комплекса с пространственными ограничителями. На втором этапе все ограничители снимались, и проводилась окончательная МК-минимизация лиганд-рецепторного комплекса. В результате мы получили структурные модели связывания MFA и ETM в $\beta(+)/\alpha(-)$ трансмембранном интерфейсе ГАМКАР. Наши модели предсказывают, что как ETM, так и MFA образуют водородные связи с остатками $\beta 2$ Arg269 (19') и Asn265 (15') M2 сегмента, а также ван-дер-Ваальсовы связи с гидрофобными остатками $\beta 2$ Met286, Phe289 M3 сегмента и $\alpha 1$ Leu232, Pro233, Met236 M1 сегмента.

Данные мутационных исследований указывают, что нейроактивный стероид ALLOP также связывается в $\beta(+)/\alpha(-)$ трансмембранном интерфейсе ГАМКАР. Однако, Li с соавторами [6] показали, что ALLOP не подавляет мечение $\beta 2$ Met286, и даже усиливает мечение $\alpha 1$ Met236, фотореактивным аналогом ETM ([3H]ази-этомидатом). Исходя из этого, авторы предположили наличие разных мест связывания у ETM и ALLOP.

Мы провели серию вычислительных экспериментов по докингу ALLOP в сайт связывания ETM. Мы показали, что размер ниши между β и α субъединицами является достаточным для аккомодации ALLOP. Полученная нами модель предсказывает те же структурные детерминанты связывания ALLOP в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейсе, которые были описаны для ETM и MFA. ALLOP образует водородную связь с $\beta 2$ Arg269 (19') и сильные ван-дер-Ваальсовы контакты с гидрофобными остатками $\beta 2$ Met286, Phe289 M3 сегмента и $\alpha 1$ Leu232, Pro233, Met236 M1 сегмента. Кроме того мы показали возможность взаимодействия ALLOP и ETM в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейсе (энергия взаимодействия лигандов достигала -3 ккал/моль) с полной аккомодацией одного из лигандов в сайте связывания и частичной аккомодацией другого. При этом наблюдалось усиление взаимодействия ETM с остатком $\alpha 1$ Met236, которое было описано в работе [6].

Мы показали, что в открытом состоянии Arg269 (19') образует водородные связи с остатками Asp282 и Gln229, расположенными в N-терминальной части $\beta 2$ M3 и $\alpha 1$ M1 спиралей. Очевидно, эти водородные связи служат стабилизации открытого состояния рецептора. Полученные нами структурные модели связывания MFA, ETM и ALLOP в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейсе предсказывают возможность образования водородной связи между этими лигандами и остатком Arg269. Мы можем предположить, что каждый из этих лигандов, связываясь в $\beta(+)/\alpha(-)$ интерфейсе, стабилизирует водородную связь между остатками Arg269 и Asp282/Gln229 и, таким образом, способствует продлению времени жизни рецептора в открытом состоянии.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-04-02010.

Список литературы.

1. Россохин А. В. Моделирование трансмембранного домена ГАМКА рецептора по гомологии /

Биофизика. – 2017. – Т. 61, № 3.

2. Hevers W., Luddens H. The diversity of GABAA receptors / Mol. Neurobiol. – 1998. – Vol. 18. – P. 35-86.
3. Rossokhin A., Sharonova I., Bukanova J., Kolbaev S., Skrebitsky V. Block of GABAA receptor ion channel by penicillin: electrophysiological and modeling insights toward the mechanism / Mol. Cell. Neurosci. – 2014. – V. 63 – P. 72-82.
4. Rossokhin A., Zhorov B. Side chain flexibility and the pore dimensions in the GABAA receptor / J. Comput. Aided Mol. Des. – 2016. – V. 30. – P. 559-567.
5. Li G., Chiara D., Sawyer G., Husain S., Olsen R., Cohen J. Identification of GABAA receptor anesthetic binding site by photolabeling with etomidate analog / J. Neurosci. – 2006. – V. 26. – P. 1599-605.
6. Li G., Chiara D., Cohen J., Olsen R. Neurosteroids allosterically modulate binding of the anesthetic etomidate to GABAA receptors / J. Biol. Chem. – 2009. – V. 284. – P. 11771.

Abstract.

A.V. Rossokhin

POTENTIATION OF GABAA RECEPTORS VIA B(+)/A(-) TRANSMEMBRANE INTERFACE: ANESTHETICS, FENAMATES, NEUROSTEROIDS

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

We studied the mechanisms of GABAAR potentiation by substances belonging to classes of fenamates, general anesthetics and neurosteroids. We built a homology model of the open $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ GABAAR. We used the data of mutational studies and Monte-Carlo energy minimization to search for the binding sites of mefenamic acid, etomidate and allopregnanolone. We predicted that binding of these substances in the $\beta(+)/\alpha(-)$ transmembrane interface contributes to prolongation of GABAAR lifetime in the open state.

Keywords: GABAA receptor, potentiation, general anesthetics, fenamates, neurosteroids, binding, intersubunit interface

УДК: 577.29

А.А. Беланова, П.В. Золотухин, В.К. Чмыхало

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ И РАЗОБЩЕНИЕ СУБ-КАСКАДОВ AP-1 И NFE2L2 НА УРОВНЕ СВЯЗЫВАНИЯ КЛЮЧЕВЫХ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КАСКАДОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ARE ГЕНОВ CBR3, FTH1, HMOX1, NFE2L2 И SQSTM1

ООО "Биомедицинские инновации", Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Композитный каскад AP-1/NFE2L2 - центральный защитный каскад клетки. Ключевые транскрипционные факторы каскада связываются с ARE генов-мишеней. Функциональная интерференция суб-каскадов на уровне связывания транскрипционных факторов с генами-мишенями заключается в связывании с одним и тем же ARE одного и того же гена различных транскрипционных факторов. От того, какой именно транскрипционный фактор связывается с геном-мишенью зависит характер реакции на стимулы и даже уровень экспрессии мишеней.

Ключевые слова: сигнальный каскад, транскрипционный фактор, активаторный белок 1, NFE2L2, ARE.

Композитный каскад активаторного белка 1 и фактора 2, родственного ядерному эритроидному фактору 2 (NFE2L2/AP-1), является центральным каскадом антиоксидантной и детоксикационной защиты клетки. Одним из возможных и вероятных механизмов разобщения суб-каскадов NFE2L2 и AP-1 является вовлечение в связывание с ARE генов-мишеней гомологов NFE2L2 - NFE2L1 и NFE2L3. Все три белка способны связываться с вариантами ARE, и это определяет многообразие регуляторных механизмов каскада [Zhang et al., 2009]. При этом функциональные

отличия между исследуемыми белками огромны - и заключаются они практически во всем - от реакции на разные стимулы и дифференциальной локализации в клетке [Chevillard et al., 2011] и до принципиально различных эффектов на экспрессию мишеней [Chevillard et al., 2011; Kannan et al., 2015], особенно в зависимости от клеточного сигнального и биохимического фона [Zhao et al., 2011]. Помимо этого JUN - один из двух компонентов AP-1 так же является одним из основных ARE-связывающихся транскрипционных факторов. Исходя из имеющихся данных, суб-каскады NFE2L2 и AP-1 разобщаются и интерферируют (в зависимости от того, какой фактор рассматривается) благодаря взаимодействию (конкурентному или однонаправленному) между Nfe2l-гомологами с одной стороны и AP-1-компонентами с другой.

В связи с тем, что NFE2L2/AP-1 один из главных защитных клеточных каскадов, сегодня актуальным становится вопрос о его работе, механизмах регуляции и интерференции. Этот вопрос имеет не только фундаментальное, но и важное практическое значение: эта информация необходима для разработки и совершенствования нового поколения методов диагностики, фармакологического скрининга и персонализированной медицины.

Целью настоящего исследования стало установление с помощью супершифт-анализа, какие из четырех ARE-связывающихся транскрипционных факторов, взаимодействуют с ARE исследуемых генов-мишеней: CBR3, FTH1 (2 функциональных ARE), HMOX1 (4 функциональных ARE), NFE2L2 (2 функциональных ARE) и SQSTM1.

Исследование проведено на линии клеток HeLa. Для проведения анализа использовался ядерный белковый экстракт, FAM-меченые и немеченые зонды, включающими известные функциональные ARE исследуемых генов, антитела против NFE2L1, NFE2L2, NFE2L3 и JUN.

В результате исследования установлено, что JUN связывается с ARE всех исследуемых генов, в том числе с одним из предполагаемых функциональных элементов NFE2L2. Особенности регуляции со стороны JUN оказались характерны для HMOX1: транскрипционный фактор связывается только с элементом № 3, причем с этим элементом не связывается ни один из Nfe2l-гомологов, кроме NFE2L1. Для HMOX1 также характерно взаимодействие с двумя из его элементов репрессорного транскрипционного фактора NFE2L3. Кроме HMOX1, этот фактор связывался только с одним из предполагаемых функциональных элементов (№ 1) NFE2L2 и с обоими элементами FTH1, но не с элементами CBR3 или SQSTM1. При этом с предполагаемым элементом № 1 NFE2L2 не связывался ни один из других изучаемых транскрипционных факторов, хотя супершифт в этом случае был частичным, а значит другие, не изученные, транскрипционные факторы все же связываются с этим элементом. Чрезвычайно интересным оказалось и то, что сам NFE2L2 не связывался ни с одним из своих предполагаемых функциональных элементов, хотя с элементом № 2 связывался не только JUN, но и NFE2L1, что представляет собой неописанное ранее взаимодействие гомологов в суб-каскаде NFE2L2.

Таким образом, по результатам супершифт-анализа выявлены и интерференция суб-каскадов NFE2L2 и AP-1 (выражавшаяся в связывании с одними и теми же мишенями транскрипционных факторов обоих каскадов), и разобщение этих каскадов (заклучавшееся в дифференциации паттернов связывания транскрипционных факторов с исследуемыми генами).

Список литературы.

1. Chevillard G. NFE2L3 (NRF3): the Cinderella of the Cap'n'Collar transcription factors / G. Chevillard, V. Blank // Cell Mol Life Sci. - 2011. - Vol. 68, № 20. - P. 3337-3348.
2. Kannan M. B. Stringent Control of NFE2L3 (Nuclear Factor, Erythroid 2-Like 3; NRF3. Protein Degradation by FBW7 (F-box/WD Repeat-containing Protein 7. and Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3. / M. B. Kannan, I. Dodard-Friedman, V. Blank // J Biol Chem. - 2015. - Vol. 290, № 43. - P. 26292-26302.
3. Zhang Y. The Nrf3 transcription factor is a membrane-bound glycoprotein targeted to the endoplasmic reticulum through its N-terminal homology box 1 sequence / Y. Zhang, A. Kobayashi, M. Yamamoto [et al.] // J Biol Chem. 2009. - Vol. 284, № 5. - P. 3195-3210.
4. Zhao R. Long isoforms of NRF1 contribute to arsenic-induced antioxidant response in human keratinocytes / R. Zhao, Y. Hou, P. Xue [et al.] // Environ Health Perspect. - 2011. - Vol. 119, № 1. - P. 56-62.

Abstract.

A.A. Belanova, P.V. Zolotukhin, V.K. Chmykhalo

FUNCTIONAL INTERFERENCE AND UNCOUPLING OF THE AP-1 AND NFE2L2 SUB-PATHWAYS IN BINDING TO THE REGULATORY SITES OF CBR3, FTH1, HMOX1, NFE2L2 AND SQSTM1

Biomedical innovations LLC, Rostov-on-Don, Russia

The composite NFE2L2/AP-1 pathway is central to cellular protection. The key transcription factors of this pathway bind with ARE sequences of target genes. This leads to functional interference of the NFE2L2 and AP-1 sub-pathways when the factors bind with the same AREs. As the result, reactions towards stimuli and gene expression level depend on the factor that is bound with the exact ARE.

Keywords: signaling pathway, transcription factor, activator protein 1, NFE2L2, ARE

УДК: 612.1

Л.Н. Катюхин

К АНАЛИЗУ ЭКТАЦИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ОСМОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

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

Резюме. Метод осмотической градиентной эктацитометрии позволяет измерять все детерминанты формирования деформационных свойств эритроцитов. В дополнение к рекомендуемым разработчиками предлагается оценивать временные структурные дефекты, формирующиеся при тепловых колебаниях хвостов жирных кислот (кинки), или водную проницаемость эритроцитов, и микровязкость мембраны.

Ключевые слова: эритроцит, деформируемость, эктацитометрия, вязкость.

На сегодняшний день анализ профилей осмотических эритрограмм, полученных с помощью эктацитометрического метода, позволяет оценивать лишь интегральную деформационную способность (Ie), форму, или осмотическую стойкость эритроцита (Omin) и внутреннюю вязкость, или степень гидратации гемоглобина (O') [5]. Помимо этих детерминант деформируемость эритроцитов существенно зависит и от микровязкости мембраны, и степени ее водной проницаемости. По нашим наблюдениям [1, 2, 4] величина индекса деформируемости (Imin) в точке изотропного набухания эритроцита (Omin) является качественной характеристикой водной проницаемости эритроцита, или дефектности жидкостнокристаллического матрикса мембраны. С другой стороны, показано, что при малых напряжениях сдвига, когда

усилие недостаточно для преодоления сопротивления вязкости внутреннего содержимого, первичным ответом клетки является деформация собственно мембраны [6]. С целью оценки микровязкостных свойств мембраны предлагается измерять индекс деформируемости в изотонических условиях при незначительных напряжениях сдвига в ячейке Куэтта (1,2-1,6 Н/м²), когда его значения еще достаточны для регистрации и составляют (0,22-0,26) отн. ед. [3].

Список литературы.

1. Катюхин Л. Н. К объяснению механизма влияния сдвигового напряжения на вязкостные параметры крови в сосудах малого диаметра // ScienceRise. - 2014. - Т5, №4/5. - Р. 24-29.
2. Катюхин Л. Н. Способ оценки водной проницаемости мембран с помощью профилей осмотической деформируемости эритроцитов // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 2014. - Т. 157, №1. - С. 129-134.
3. Катюхин Л. Н. Влияние курсового лечения инъекциями озонированного физиологического раствора на реологические свойства эритроцитов у больных с комплексной патологией // Физиология человека – 2016. - Т. 42, №6. - С. 100-105.
4. Katiukhin L. N. About a Mechanism of the Fåhræus-Lindquist-Effect // J Blood Disorders Transf. - Vol. 5, № 5, P. 211-213.
5. Johnson R. M. Ektacytometry of red blood cells // Methods in Enzymol. - 1989. -Vol. 173. - P. 35-54.
6. Mohandas N., Clark M. R., Jacobs M. S., Shohet S. B. Analysis of factors regulating erythrocyte deformability // J. Clin. Invest. – 1980. - Vol. 66, №3. P. 563-573.

Abstract.

L.N. Katiukhin

TO ANALYZE OF THE ERYTHROCYTE OSMOTIC DEFORMABILITY PROFILES

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, StPetersburg, Russia

The method of osmotic gradient ectacytometry allows you to measure all the determinants of the formation of deformation properties of erythrocytes. In addition to the recommended developers are encouraged to evaluate temporary structural defects formed during thermal fluctuations in the tails of fatty acids (kinks), or water permeability of erythrocytes and the microviscosity of the membrane.

Keywords: Erythrocyte, deformability, ectacytometry, viscosity.

УДК: 612.117

А.Г. Гуцин

**ВОЗДЕЙСТВИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
НА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ
ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

*ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. безопасности жизнедеятельности,
Ярославль, Россия*

Резюме. В исследовании на крысах проведена оценка гемореологического статуса организма, подвергнутого воздействию токсических факторов. Установлено повышение вязкости крови, гематокрита, степени адгезии лейкоцитов, снижение деформируемости эритроцитов и увеличение их агрегации в условиях острого эндотоксикоза. Применение фармакологических препаратов (ампициллина, раствора НуперНАЕС, мексидола) способствует нормализации измененных гемореологических показателей, особенно агрегации и деформируемости.

Ключевые слова: гипервязкость крови, агрегация, деформируемость, эндотоксикоз, фармакологическая коррекция.

В настоящее время выявлены многочисленные формы адаптации человека к разнообразным природным условиям, влияние на здоровье природных очагов заболеваний, биогеохимических аномалий, колебаний погоды, бактериального загрязнения [1, с. 20]. Для оценки воздействия различных факторов, в том числе

токсических, на организм человека и животных используются биологические тест-системы и тест-объекты *in vitro* [3, с. 39]. Многие аспекты такого воздействия остаются ещё недостаточно изученными. В частности, это касается гемореологических изменений, которые оказывают существенное влияние на состояние микрогемоциркуляции и транспорт кислорода. В этой связи представляется актуальным изучение воздействия токсических факторов на гемореологический статус организма и его изменений под влиянием фармакологической коррекции, что и явилось целью данной работы. В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи исследования: 1) выявить гемореологические изменения, возникающие под воздействием токсических факторов; 2) исследовать влияние антибиотика (ампициллина), раствора HyperHAES, антиоксиданта (мексидола) на реологические свойства крови при эндотоксикозе в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Материал и методы исследования. В исследовании на 56 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180-230 г проведена оценка гемореологических показателей: вязкости крови, вязкости плазмы, агрегации и деформируемости эритроцитов, гематокрита, адгезии лейкоцитов. Методы измерения указанных показателей применяются как в физиологии крови [2, с. 178], так и при изучении патогенеза заболеваний [5, с. 19]. С помощью интраперитонеального введения 7% раствора аутокаловой взвеси, приготовленной на 0,9% растворе хлорида натрия, осуществлялось моделирование эндотоксикоза. Образцы крови получали из хвостовой вены до и через 30 минут после введения фармакологических препаратов в средних терапевтических дозах.

Результаты исследования. Обнаружено, что при развитии экспериментального эндотоксикоза происходит формирование состояния гипервязкости крови, которое характеризуется гемоконцентрацией, гиперагрегацией эритроцитов и снижением их деформируемости, а также увеличением степени адгезии лейкоцитов. Развитие указанного состояния может оказывать неблагоприятное воздействие на тканевую перфузию [4, с. 117]. Использование в эксперименте ампициллина показало, что в условиях *in vitro* данный фармакологический препарат вызывал снижение повышенной агрегации эритроцитов на 26% и увеличение сниженной деформируемости этих клеток на 22%. Аналогичная направленность изменений отмечалась и при исследовании *in vivo*, хотя степень их выраженности была несколько иной. Так, под влиянием внутрибрюшинного введения ампициллина агрегация эритроцитов снизилась на 19%, тогда как их деформируемость увеличилась на 49%. Установлено, что под влиянием инфузии раствора HyperHAES крысам с острым эндотоксикозом отмечалось снижение повышенных значений гематокрита и вязкости плазмы на 9% и 11%, соответственно, а также уменьшение повышенного индекса агрегации на 33% и увеличение сниженной деформируемости на 37%. При оценке воздействия мексидола на реологические свойства крови при эндотоксикозе в условиях *in vitro* было выявлено снижение индекса агрегации эритроцитов на 26% и повышение их деформируемости на 42%.

Выводы: 1) гемореологический статус организма при остром эндотоксикозе характеризуется повышением вязкости крови, гематокрита, степени адгезии

лейкоцитов, снижением деформируемости эритроцитов и увеличением их агрегации; 2) нормализация измененных гемореологических показателей, особенно агрегации и деформируемости эритроцитов, достигается применением ампициллина, раствора HyperHAES, мексидола.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Батоцыренова Т. Е., Семенов Ю. Н. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптации человека к различным условиям среды обитания: монография / Н. А. Агаджанян, Т. Е. Батоцыренова, Ю. Н. Семенов. – Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. – 168 с.
2. Липунова Е. А., Скоркина М. Ю. Физиология крови: моногр. исслед. / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
3. Общая токсикология / под ред. А. О. Лойта. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – 221 с.
4. Селезнев С. А., Назаренко Г. И., Зайцев В. С. Клинические аспекты микрогемодиализации / С. А. Селезнев, Г. И. Назаренко, В. С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
5. Черешнев В. А., Баев В. М., Головской Б. В. Реология крови в диагностической и профилактической работе врача общей практики / В. А. Черешнев, В. М. Баев, Б. В. Головской. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА Минздрава России, 2002. – 102 с.

Abstract.

A.G. Gushchin

IMPACT OF TOXIC FACTORS ON THE HAEMORHEOLOGICAL STATUS OF THE ORGANISM AND ITS CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION

FSBEI HE YSPU named after K.DUshinsky, Life Safety Department, Yaroslavl, Russia

In a research on rats the assessment of the haemorheological status of the organism subjected to influence of toxic factors is carried out. In the conditions of acute endotoxemia increase of blood viscosity, hematocrit, erythrocyte aggregation and decrease of erythrocyte deformability is established. Use of pharmacological medicines (ampicillin, HyperHAES solution, mexidol) contributes to normalization of the changed haemorheological parameters, especially aggregation and deformability.

Keywords: hyperviscosity of blood, aggregation, deformability, endotoxemia, pharmacological correction

УДК: 612.73

**А.В. Скворцов, М.А. Медведев, В.Б. Студницкий, Ю.А. Погудин,
О.И. Антонов, И.В. Ковалев, С.В. Гусакова**

**ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ $Na^+K^+Cl^-$ – КОТРАНСПОРТА
В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ЭФФЕКТОВ - МОНООКСИДА УГЛЕРОДА
И СЕРОВОДОРОДА В *TAENIA COLI* МОРСКОЙ СВИНКИ**

ГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Резюме. Показано что реалаксирующее действие монооксида углерода и сероводорода снижается на фоне предобработки гладких мышц *taenia coli* блокатором натрий, калий, хлор котранспорта буметанидом. Зависимость релаксирующего действия газовых посредников от активности натрий, калий, хлор,- котранспортёров носит сложный нелинейный характер.

Ключевые слова: монооксид углерода, желудочно-кишечный тракт, *taenia coli*, гладкие мышцы, газовые транзитеры.

Газовые транзитеры: монооксид углерода, оксид азота и сероводород – особый вид сигнальных молекул, вовлечённых во внутриклеточную и межклеточную коммуникацию с высокой специфичностью во многих, если не всех, клетках, тканях и органах. Механизмы действия газовых транзитеров в последние десятилетия активно изучаются [3, 4, 5, 6]. Одной из возможных мишеней газовых посредников могут являться $Na^+K^+2Cl^-$ котранспортеры (NKCC). Известно, что электрические и

сократительные свойства ГМК регулируются кальциевой сигнальной системой и циклическими нуклеотидами, но могут модулироваться многочисленными электронейтральными ион-транспортными системами, в частности, $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ котранспортом (NKCC) [6]. Известно, что в ГМК аорты выключение $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ котранспорта существенно изменяет эффективность действия нитросоединений [2]. Есть сведения об активации $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ котранспорта низкими концентрациями сероводорода [1]. В целом, наблюдается разрозненность и недостаток экспериментальных данных, приведенных в литературе, о связи NKCC с осуществлением эффектов газовых посредников.

Цель. Целью данного исследования явилось изучение роли NKCC в осуществлении действия монооксида углерода и сероводорода в гладких мышцах *taenia coli* морской свинки.

Метод исследования. Исследование проводилось методом двойного «сахарозного мостика», позволяющего одновременно регистрировать электрическую и сократительную активность ГМК.

Результаты. В нормальном растворе Кребса полоски *taenia coli* морской свинки обладали спонтанной электрической активностью, генерируя сложные потенциалы действия, состоящие из медленной волны, на гребне которой возникали пиковые потенциалы действия. Каждый такой электрический комплекс сопровождался сократительным ответом. Гиперполяризующие импульсы тока приводили к формированию анэлектротонических потенциалов. Буметанид в концентрациях от 0,1 до 10000 мкМоль вызывал дозозависимое снижение величины спонтанных и вызванных сокращений *taenia coli* морской свинки, в концентрациях свыше 10 мкМоль так же дозозависимо уменьшал величину анэлектротона. Под действием монооксида углерода и сероводорода наблюдалось уменьшение сократительной активности гладкомышечных полосок на $47 \pm 3.2\%$ и $43 \pm 2.5\%$ ($n=5$, $p<0,05$). На фоне предобработки буметанидом, в концентрации 1 мкМоль, релаксирующий эффект монооксида углерода снижался до $4.2 \pm 3.3\%$ ($n=5$, $p<0,05$). Концентрация буметанида в 10 мкМоль напротив не оказывала значимого влияния на интенсивность эффектов монооксида углерода. В концентрации 100 мкМоль буметанид снижал эффект монооксида углерода до $13 \pm 2.1\%$ ($n=5$, $p<0,05$). Для оценки зависимости эффекта NaSH от активности NKCC изучалось его влияние в концентрации 1000 мкМоль на фоне постепенного увеличения концентраций буметанида. Наиболее выраженный эффект наблюдался на фоне предобработки буметанидом в концентрации 100 мкМоль – релаксирующее действие сменялось увеличением на $10 \pm 6.2\%$ ($n=5$, $p<0,05$). При совместном действии с буметанидом в концентрации 10 мкМоль влияние на эффекты сероводорода практически отсутствовало. В концентрации 1 мкМоль буметанид ослаблял релаксирующее действие NaSH с 43% до $25 \pm 2.4\%$ ($n=5$, $p<0,05$).

Выводы и заключение. На фоне ингибирования натрий-, калий-, хлор-котранспорта действие сероводорода и монооксида углерода в *taenia coli* оказывается значительно менее выраженным. Особое внимание стоит обратить на то, что зависимость релаксирующего действия газовых посредников от активности NKCC носит сложный нелинейный характер. Вышеизложенное позволяет предположить, что

игибирование НКСС является одним из механизмов угнетающего действия высоких концентраций газовых посредников монооксида углерода и сероводорода на электрическую и сократительную активность *taenia coli* морской свинки.

Список литературы.

1. Ковалев И. В., Баскаков М. Б., Гусакова С. В. и др. Влияние сероводорода на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 6. С. 51-59. 3.
2. Ковалев И. В., Баскаков М. Б. и др. Механизмы регуляции оксидом азота электрической и сократительной активности гладких мышц // Успехи физиол. наук. 2004. Т. 35, № 3. С. 36-52. 597 Investigation of the role
3. Baskakov M. B., Yusubov M. S. Bulletin of the Siberian medicine, 2010, no. 6, pp. 160–164 (in Russian).
4. Donat et al. 1999; Farugia et al. 2003 The role of carbon monoxide in the gastrointestinal tract. The journal of physiology, 2004, pp 325-336.
5. Korzhov V. I., Vidmachenko A. V., Korzhov M. V. Journal of academy of medical sciences of Ukraine, 2010, vol. 16, no. 1, pp. 23–37 (in Russian).
6. Leffler Ch. W., Parfenova H., Jaggar J. H. Carbon monoxide as an endogenous vascular modulator. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2

Abstract.

**A.V. Skvortsov, M.A. Medvedev, V.B. Studnitsky, Y.A. Pogudin, O.I. Antonov, I.V. Kovalev, S.V. Gusakova
STUDYING THE ROLE OF Na^+-K^+ -CL- COTRANSPORT IN IMPLEMENTING EFFECTIVE OF GAS
TRANSMITTERS - CARBON MONOXIDE AND HYDROGEN SULPHIDE, IN THE SMOOTH MUSCLES
OF THE TAENIA COLI OF GUINEA PIG**

Dep. of Normal Physiology Siberian State Medical University, TomskRussia

It has been shown that the reagent action of carbon monoxide and hydrogen sulphide decreases on the background of the pre-treatment of *taenia coli* of guinea pig *taenia* with NKCC blocker bumetanide. Dependence of the relaxing effect of gas intermediaries on the activity of NKCC is of a complex nonlinear nature.

Keywords: carbon monoxide, gastrointestinal tract, *taenia coli*, smooth muscle, gas transitory.

УДК: 615.017

**А.И. Матюшкин, Е.А. Иванова, Н.Н. Золотов, Т.А. Воронина
ВЛИЯНИЕ ГИМАНТАНА И ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ
НА УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ВЫПОТЕ У МЫШЕЙ
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

*ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", лаборатория психофармакологии,
Москва, Россия*

Резюме. Усиление процесса перекисного окисления липидов наблюдается при многих патологических состояниях. Поэтому поиск препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, не теряет своей актуальности.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, гимантан, диклофенак, малоновый диальдегид.

Воспалительные процессы сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) поврежденных клеток из-за нарушения равновесия в функционировании прооксидантной и антиоксидантной систем организма. Маркерами ПОЛ являются малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), уровень которых повышается при окислительном стрессе.

Цель данного исследования – оценить уровень МДА и ДК у мышей с острым нейтрофильным воспалением – гликоген-индуцированным перитонитом – и изучить

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
влияние на продукцию данных маркеров ПОЛ гимантана в сравнении с нестероидным
противовоспалительным препаратом диклофенаком натрия.

Материалы и методы. В работе использованы белые аутбредные мыши-самцы массой 24-28 г. Проведение экспериментов одобрено Комиссией по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» (протокол №1 от 20 января 2017 г.). Мышей распределяли на 4 группы: группу пассивного контроля и 3 группы с перитонитом, животным которых за 40 минут до индукции воспаления внутрибрюшинно вводили гимантан в дозе 20 мг/кг, диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг или физиологический раствор в эквивалентном объеме (активный контроль). Мышам группы пассивного контроля (без перитонита) также вводили физиологический раствор. Перитонит моделировали внутрибрюшинным введением животным 500 мкл 5% раствора гликогена (Glycogen from oyster, type II, Sigma-Aldrich) [3]. Мышам группы пассивного контроля внутрибрюшинно вводили 500 мкл физиологического раствора. Через 4 часа после индукции воспаления животные были подвергнуты эвтаназии, после чего им в брюшную полость вводили 3 мл холодного натрий-фосфатного буфера (рН=7,4), делали легкий массаж брюшной стенки и собирали перитонеальную жидкость (ПЖ). Супернатант ПЖ получали центрифугированием. В супернатанте ПЖ спектрофотометрически определяли концентрацию МДА и ДК [1]. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.0. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В экссудате мышей с перитонитом наблюдалось достоверное увеличение концентрации МДА на 24,2% по сравнению с группой пассивного контроля. Уровень ДК в экссудате животных с экспериментальной патологией не менялся.

Гимантан снижал концентрацию МДА в воспалительном выпоте мышей на 39,0% ($p < 0,05$) по сравнению с группой активного контроля. Полученные результаты согласуются с ранее зарегистрированными данными о способности гимантана снижать уровень МДА в системе аскорбат-зависимого ПОЛ в гомогенате печени интактных крыс [2]. В группе мышей с перитонитом, получавшей препарат сравнения диклофенак натрия, снижение МДА составило 20,8% ($p < 0,05$). Этот результат также согласуется с ранее полученными данными, в которых было показано, что диклофенак натрия снижает повышенную концентрацию МДА в плазме крови крыс с отеком лапы, вызванным подкожным введением 1% раствора каррагенана [4]. Диклофенак натрия уступает гимантану в способности снижать уровень МДА в экссудате мышей с экспериментальным перитонитом: уменьшение концентрации МДА на фоне гимантана было достоверно на 18% более выраженным относительно группы диклофенака натрия. На концентрацию ДК препараты влияния не оказывали.

Выводы. В ПЖ мышей с индуцированным гликогеном перитонитом зарегистрировано достоверное повышение концентрации МДА при отсутствии изменения уровня ДК. Гимантан в дозе 20 мг/кг и диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг снижают уровень МДА у животных с экспериментальной патологией. При этом гимантан проявляет достоверно более выраженные антиоксидантные свойства.

Способность гимантана и диклофенака натрия снижать уровень МДА при экспериментальном перитоните свидетельствует об участии антиоксидантного механизма в реализации противовоспалительного действия препаратов.

Список литературы.

1. Современные методы в биохимии. Под редакцией В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
2. Автореферат Е. А. Вальдман, Москва, 2001 г.
3. Pagano R. L., Mariano M., Giorgi R. Neutrophilic cell-free exudate induces antinociception mediate by the protein S100A9. Mediators of Inflammation. Vol. 2006, Article ID 36765, P. 1-6
4. Abbas S. S., Schaalan M. F., Bahgat A. K., and El-Denshary E. S. Possible Potentiation by Certain Antioxidants of the Anti-Inflammatory Effects of Diclofenac in Rats. Scientific World Journal. 2014; 2014: 731462.

Abstract.

A.I. Matyushkin, E.A. Ivanova, N.N. Zolotov, T.A. Voronina

EFFECT OF HEMANTANE AND DICLOFENAC SODIUM ON THE LEVEL OF PRODUCTS OF LIPID PEROXIDATION IN THE EXUDATE IN MICE WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS

FSBI Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

Induction of lipid peroxidation is observed in many pathological conditions. Therefore, the search for drugs that have antioxidant properties, does not lose its relevance.

Keywords: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, diclofenac, hemantane

УДК: 538.9: 577.352.332/.335: 577.175.5: 577.31

Т.А. Ткаченко, А.Ю. Городецкая, П.В. Мокрушников, А.Н. Дударев, И.Ф. Усынин

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I
С ТЕТРАГИДРОКОРТИЗОЛОМ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ
ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ**

*ФГБУН НИИ биохимии, лаборатория механизмов межклеточных взаимодействий,
Новосибирск, Россия*

Резюме. Установлено, что нативный аполипопротеин А-I (апоА-I) уменьшает микровязкость плазматических мембран на 15%. Еще более выраженное снижение микровязкости обнаружено в присутствии комплекса апо А-I с тетрагидрокортизолом (ТГК). Модифицированный апо А-I и его комплекс с ТГК не изменял данный показатель. Предполагается, что повышение текучести мембран под влиянием нативного апо А-I вызвано оттоком холестерина из мембраны на апо А-I. При окислительной модификации апо А-I нарушается механизм акцепции.

Ключевые слова: эритроцит, плазматическая мембрана, микровязкость мембран, аполипопротеин А-I, тетрагидрокортизол.

Структурные изменения в биологических мембранах могут быть как причиной, так и следствием развития адаптационных или патологических процессов в организме. Одной из характеристик состояния биологической мембраны является ее микровязкость или текучесть. Изменение данного параметра плазматической мембраны обнаружено при атеросклерозе, сахарном диабете, гиперхолестеринемии, болезни Альцгеймера. Одним из важных регуляторов микровязкости мембран эритроцитов является холестерин [4, с.175]. Механизм участия липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в регуляции уровня холестерина в плазматических мембранах объясняют способностью их белкового компонента аполипопротеина А-I (апо А-I) связывать холестерин [6, с.11359]. Известно, что изменения в структуре апо А-I приводят к утрате холестерин-акцепторных свойств [5, с.495]. Ранее нами было

показано, что нативный апо А-I обладает регуляторными свойствами. Его стимулирующий эффект изменялся при образовании комплексов со стероидными гормонами. Тетрагидрокортизол (ТГК) усиливал стимулирующий эффект апо А-I [1, с.172]. Целью данной работы является изучение влияния нативного и окислительно модифицированного апо А-I, а также их комплексов с ТГК на микровязкость эритроцитарных мембран.

Материалы и методы. Эритроциты получали из свежесыворотной крови крыс линии Wistar. Кровь разбавляли изотоническим фосфатным буфером (рН 7.4) и центрифугировали. Микровязкость мембран измеряли на спектрофлуориметре. ЛПВП выделяли из плазмы крови человека методом изоплотного ультрацентрифугирования. Окисление ЛПВП проводили в присутствии CuSO_4 , из которых выделяли окислительно модифицированный апо А-I. Полученные ЛПВП делипидировали смесью бутанол-диизопропиловый эфир. Очистку апо А-I проводили методом высаливания сульфатом аммония с последующей ренатурацией белка диализом. Перекисное окисление липопротеинов оценивали по накоплению диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (МДА) [2, с.242]. Суммарный поверхностный заряд модифицированных ЛПВП оценивали по скорости их миграции в агарозе. Взаимодействие апо А-I с ТГК изучали методом тушения триптофановой флуоресценции. На основании кривых тушения флуоресценции рассчитывали константы ассоциации [3, с.325].

Результаты и выводы. Электрофорез белков в агарозном геле выявил увеличение электрофоретической подвижности окислительно модифицированных апо А-I, что свидетельствует об уменьшении суммарного поверхностного заряда и изменении исходной пространственной структуры белка. На основе кривых тушения флуоресценции триптофана были рассчитаны константы связывания (K_s) гормона с белком [3, с.325]. K_s ТГК с нативным апо А-I составляла $2.3 \pm 0.4 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, а K_s ТГК с окислительно модифицированным апо А-I – $1.3 \pm 0.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$. Следовательно, изменение конформации апо А-I при активации свободнорадикальных процессов приводит к нарушению гормон-связывающих свойств у апо А-I. При инкубации мембран эритроцитов с ТГК установлено снижение на 17% ($p < 0.05$) соотношения интенсивностей флуоресценции эксимерных и мономерных молекул пирена, регистрируемых при длине волны 337 нм. Полученные результаты свидетельствуют о возрастании микровязкости липидной фазы мембран. Напротив, добавление к мембранам эритроцитов нативного апо А-I приводило к уменьшению относительной микровязкости на 15% ($p < 0.05$). Более выраженное повышение текучести мембраны (на 25% по сравнению с контролем) обнаружено при инкубации с комплексом апо А-I с ТГК. Поскольку от уровня холестерина в мембране зависит ее жесткость [2, с.242], можно предположить, что повышение текучести липидной фазы мембраны под влиянием апо А-I обусловлено оттоком холестерина из мембраны на апо А-I. При образовании комплекса апо А-I с ТГК, вероятно, происходят такие изменения в конформации белка, которые повышают холестерин-акцепторную емкость апо А-I и их вклад в регуляцию текучести плазматической мембраны. Модифицированный апо А-I, как и его комплекс с ТГК, при инкубации с плазматическими мембранами в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
диапазоне удельных концентраций от 0 до 3.5×10^{-9} моль/мг белка не оказывали влияния на спектральные характеристики пирена. МДА-индуцированная модификация апо А-I приводит к утрате холестерин-акцепторных свойств [5, с.495]. В наших условиях инкубация ЛПВП в присутствии CuSO_4 приводила к значительному увеличению уровня МДА и изменению электрофоретической подвижности апо А-I.

Список литературы.

1. Панин Л. Е., Усынин И. Ф., Харьковский А. В. Влияние тетрагидрокортизола на биосинтеза белка в гепатоцитах. Бюл. экспер. биол. мед. 129 (2), 2000. с. 171-173.
2. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. М.: Наука, 1978. 392с.
3. Attallah N. A., Lata G. F. Steroid-protein interactions studied by fluorescence quenching. Biochim. Biophys. Acta. 168, 1968. с. 321-333.
4. Chabanel A., Flamm M., Sung K. L., Lee M. M., Schachter D., Chien S. Influence of cholesterol content on red cell membrane viscoelasticity and fluidity. Biophys J. Nov. 44(2), 1983. с. 171-176.
5. Shao B. Site-specific oxidation of apolipoprotein A-I impairs cholesterol export by ABCA1, a key cardioprotective function of HDL. Biochimica et Biophysica Acta. 1821, 2012. с. 490-501.
6. Takahashi Y., Smith J. D. Cholesterol efflux to apolipoprotein AI involves endocytosis and resecretion in a calcium-dependent pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 96, 1999. с. 11358-11363.

Abstract.

T. A. Tkachenko, A. Y. Gorodetskay, P. V. Mokrushnikov, A. N. Dudarev, I. F. Usynin
EFFECTS OF THE COMPLEX OF APOLIPOPROTEIN A-I WITH TETRAHYDROCORTISOL ON
MICROVISCOSITY OF ERYTHROCYTE PLASMA MEMBRANE

Research Institute of Biochemistry, Laboratory of the mechanisms of Intercellular Interaction, Novosibirsk, Russia

In contrast, native apo A-I reduced the microviscosity of the membranes by 15%. A more pronounced increase in the membrane fluidity was found in the presence of the complex of apo A-I with tetrahydrocortisol (THC). Oxidized apo A-I did not change the membrane viscosity. It is assumed that the increase in fluidity of membranes under the influence of native apo A-I is caused by an outflow of cholesterol from the membrane to apo A-I. With an oxidative modification of apo A-I likely disturbs the mec

Keywords: erythrocyte, plasma membrane, apolipoprotein A-I, tetrahydrocortisol, membrane microviscosity

УДК: 57.042:612.59:571.27

И.П. Воронова, Л.С. Елисеева, Г.М. Храмова, Т.В. Козырева
ХОЛОДОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ИОННЫЙ КАНАЛ
TRPM8 ИММУНОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины",
лаборатория термифизиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. С помощью метода спонтанных розеток проверялось предположение о присутствии холодочувствительного ионного канала TRPM8 на иммунocyтах. Повышение антигенсвязывания после обработки гомогената селезенки агонистом ионного канала TRPM8 ментолом свидетельствует о прямом взаимодействии биологически активного вещества с иммунocyтами, а это, в свою очередь, служит доказательством наличия на этих клетках соответствующих рецепторов. Таким образом, результаты экспериментов подтвердили выдвинутое предположен.

Ключевые слова: холодочувствительный ионный канал TRPM8, ментол, иммунocyты, антигенсвязывание.

Системы поддержания температурного гомеостаза и иммунного статуса постоянно взаимодействуют друг с другом, и активация системы терморегуляции существенно моделирует иммунный ответ организма даже при слабом холодом воздействии на кожу [1,2], что свидетельствует о важной роли в иммунном ответе периферических терморецепторов.

Тот факт, что изменения терморегуляторных и иммунных реакций происходят при умеренном действии холода, заставляет обратить внимание на ионный канал TRPM8. По своей структуре он, как и другие TRP (transient receptor potential) ионные каналы, представляет собой тетрамер, каждая субъединица которого является белковой молекулой, встроенной в клеточную мембрану так, что ее амино- и карбоксил- терминалы находятся внутри клетки. Молекула имеет 6 трансмембранных доменов, а петля, расположенная между 5 и 6 сегментами, участвует в формировании поры канала, проницаемой для катионов. Активируется ионный канал TRPM8 при снижении температуры в физиологическом диапазоне, когда еще не возникает болевых ощущений. Кроме температуры он может быть активирован некоторыми фармакологическими препаратами, наиболее известным из которых является ментол. В настоящее время показано присутствие TRPM8 в периферических нервных окончаниях, и он рассматривается как молекулярная основа физиологических ощущений умеренного холода [4]. Роль его в иммунных ответах организма выяснена далеко не полностью [3]. Так, неясно, обусловлено ли влияние ментола на иммунный ответ воздействием на ионные каналы, локализирующиеся на нервных окончаниях, или эти каналы присутствуют и на иммунных клетках. В литературе имеются сведения о наличии на поверхности иммуноцитов целого ряда термочувствительных TRP ионных каналов [5], однако сведения о наличии ионного канала TRPM8 на поверхности иммунокомпетентных клеток отсутствуют.

Задачей настоящего исследования было выяснить, присутствует ли ионный канал TRPM8 на иммунных клетках.

Исследование проводили *in vitro* с использованием метода спонтанных розеток. Спонтанные розетки определяли в гомогенате иммунокомпетентного органа селезенки крыс линии WAG. При определении спонтанных розеток с эритроцитами барана часть гомогената селезенки от каждого животного использовали в качестве контроля, а часть подвергали предварительной обработке суспензией ментола высокой (10^{-5} М) или низкой (10^{-8} М) концентрации.

Как было обнаружено, предварительная обработка гомогената селезенки крыс ментолом увеличивает количество антигенсвязывающих клеток, при этом обработка гомогената суспензией ментола низкой концентрации увеличивает число антигенсвязывающих клеток сильнее ($P < 0.001$), чем обработка суспензией ментола высокой концентрации. Изменение числа антигенсвязывающих клеток в результате введения биологически активного вещества в пробирку свидетельствует о его прямом взаимодействии с иммуноцитами, а это, в свою очередь, требует наличия на этих клетках соответствующих рецепторов. Таким образом, тот факт, что ментол - агонист TRPM8 ионного канала - изменяет количество антигенсвязывающих клеток, позволяет сделать вывод о наличии этого ионного канала на иммунокомпетентных клетках. Менее выраженный эффект стимуляции антигенсвязывания при использовании более высокой дозы ментола по сравнению с более низкой наводит на мысль о том, что при высокой дозе, по-видимому, ментол может связываться и с какими-то другими рецепторами, которые оказывают на антигенсвязывание противоположный эффект.

Таким образом, в результате настоящего исследования впервые показано наличие ионного канала TRPM8 на антигенсвязывающих клетках селезенки.

Список литературы.

1. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S. Immune response in cold exposures of different types // J. Thermal Biol. – 2000. – V. 25, N. 5. – P. 401-404.
2. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S., Tsoy L. V., Khramova G. M. Effect of rapid slight cooling of the skin in various phases of immunogenesis on the immune response // Bull Exp Biol Med. – 2006. – V. 142, N4. – P. 409-412.
3. Kozyreva T. V., Khramova G. M., Voronova I. P., Evtushenko A. A. The influence of cooling and TRPM8 ion channel activation on the level of pro-inflammatory cytokines in normotensive and hypertensive rats // J. Thermal Biol. - 2016. - V. 61 - P. 119-124.
4. McKemy D. D. How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold // Molecular Pain. – 2005. – P. 1–16.
5. Santoni G., Farfariello V., Liberati S., Morelli M. B., Nabissi M., Santoni M., Amantini C. The role of transient receptor potential vanilloid type-2 ion channels in innate and adaptive immune responses // Front Immunol. – 2013. – V. 14, N 34.

Abstract.

I.P. Voronova, L.S. Eliseeva, G.M. Khramova, T.V. Kozyreva

COLD-SENSITIVE ION CHANNEL TRPM8 ON RAT SPLEEN IMMUNOCYTES

*Federal State Budget Scientific Institution "Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine",
Laboratory of Thermophysiology, Novosibirsk, Russia*

Using the method of spontaneous antigen binding the assumption of the presence of the cold-sensitive ion channel TRPM8 on immunocytes was tested. An increase in antigen binding after treatment of spleen homogenate by the agonist of the ion channel TRPM8 menthol indicates a direct interaction of the active substance with immunocytes, which in turn serves as a proof of the presence of corresponding receptors on these cells. So, the results of the experiments confirmed the proposed assumption.

Keywords: Cold-sensitive ion channel TRPM8, menthol, immunocytes, antigen binding

УДК: 57-57.01-57.017-57.017.32-56.017.322

О.И. Буланова, С.Б. Егоркина

**СИСТЕМА «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ
И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ» У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ**

Ижевская государственная медицинская академия, каф. нормальной физиологии

Резюме. Свободнорадикальное окисление липидов сопровождает многие жизненно важные процессы, протекающие в организме, но также и участвует в развитии патологически измененных структур тканей и органов, что приводит к нарушению их функции.

Ключевые слова: модель сахарного диабета; аллоксан; оксидативный стресс; перекисное окисление липидов.

Сегодня показано существование целого ряда неспецифических сдвигов, происходящих на клеточном и субклеточном уровне, при действии чрезвычайных раздражителей. К числу таких реакций относится и усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) при стрессе. Биохимические изменения, возникающие в органах и тканях при сахарном диабете (СД), трактуются как окислительный стресс [1,2,3]. В настоящее время лечение сахарного диабета 1 типа предполагает инсулинотерапию, которая является единственным методом коррекции абсолютного дефицита инсулина. Применение аппаратной физиотерапии в комплексе лечений при СД остается мало изученным вопросом.

Цель исследования: оценить изменения в системе «перекисное окисление и антиокислительная активность» (ПОЛ-АОЗ) у экспериментальных животных при иммобилизационном стрессе и условиях аллоксаниндуцированной гипергликемии при действии динамической электронейростимуляции (ДЭНС) и без нее. Метод динамической электронейростимуляции (ДЭНС) – это новый способ чрескожного воздействия на определенные зоны организма. В основе ДЭНС -терапии лежат многоуровневые рефлекторные и нейрохимические реакции, запускающие каскад регуляторных и адаптационных механизмов организма. ДЭНС-терапия - официально разрешённый Минздравом России метод лечения (регистрационное удостоверение №ФС-2005/004 от 04-го марта 2005 года). Материалы и методы исследования: Эксперименты проведены на крысах, которых тестировали по методике «открытого поля» на устойчивость стрессу [4]. Содержание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». I – я серия экспериментов проведена в условиях аллоксан-индуцированной гипергликемии, которую вызывали однократным внутривенным введением аллоксана в дозе 15,0 мг на 100 г массы тела. II – я серия – иммобилизационный стресс в сочетании с аллоксаниндуцированной гипергликемией. Иммобилизационный стресс моделировали ежедневной часовой фиксацией к лабораторным станкам брюшком вверх в течение 30 дней. До начала экспериментов в обеих сериях крыс делили на опытную и контрольную группы по 10 животных в каждой. Опытной группе ежедневно проводили динамическую электронейростимуляцию (аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ), накладывая электроды прибора на хвост крысы на 10 минут. Контрольной группе на это же время накладывали не включенный прибор. После окончания опытов в крови крыс определяли глюкозу - с помощью глюкометра Accu-Check, каталазу в крови по методу Королюка, количество кортикостероидов (11-ОКС) в серно-спиртовом растворе (А.Г. Резников, 1980г.), в крови – ТБК-активные продукты. Полученные результаты: В результате проведенного исследования установлено, что введение аллоксана в сочетании с иммобилизационным стрессом приводит к более выраженному развитию гипергликемии и активации процессов ПОЛ. При контрольном взвешивании крыс на 30-е сутки вес при аллоксановой гипергликемии снизился на 8,4% в опытной группе и на 12,5% в контрольной, а в сочетании с иммобилизационным стрессом на 11,3% и на 17,5% соответственно. Возникновение диабетогенного состояния у крыс второй серии, подтвердилось значительным увеличением концентрации глюкозы в крови на 5, 15 и 30-е сутки по сравнению с интактными животными. В опытной группе уровень глюкозы составил на 5-й день – $8,29 \pm 1,8$ ммоль/л, на 15-й день – $6,8 \pm 1,8$ ммоль/л, на 30-й день – $5,62 \pm 1,8$ ммоль/л, когда в контрольной группе уровень глюкозы составлял $8,29 \pm 1,8$ ммоль/л, $7,1 \pm 0,7$ ммоль/л, $7,2 \pm 0,23$ ммоль/л соответственно ($P < 0,05$). Уровень 11-ОКС в опытной группе составил $124,37$ мкг/л, в контрольной - $456,3 \pm 0,08$ мкг/л ($P < 0,05$). При определении ПОЛ в крови крыс второй серии обнаружилась тенденция к более высокому уровню ТБК-активных продуктов на 13,2% и незначительное повышение у крыс первой серии. Уровень каталазы на фоне иммобилизации больше на 52,45% ($p < 0,05$), у животных с аллоксановой гипергликемией - на 28,5%

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ($p < 0,05$). Выводы: нарушение баланса в системе ПОЛ-АОЗ свидетельствует о значимости этих метаболических процессов в формировании общего патогенетического комплекса при СД 1 типа и может являться одним из звеньев патогенеза диабетических состояний [5]. Введение аллоксана в условиях иммобилизационного стресса приводило к выраженному антиоксидантному эффекту с ингибированием процессов ПОЛ в системе крови у опытных животных. ДЭНС во второй серии снижает уровень глюкозы, уменьшает активность ПОЛ, тем самым повышает АОЗ, что основание рекомендовать этот метод в терапии СД1 типа.

Список литературы.

1. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. – СПб.: Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с. ; Т. 2. – 434 с.
2. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. – М.: Изд-во Медицина, 1994. – 304 с.
3. Бузлама В. С и др. Методическое пособие по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных. - Воронеж, 1997. - 16 с.
4. Коплик, Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е. В. Коплик // Вестник новых медицинских технологий. - 2002. – Т. 9. - 16-18 с.
5. Оробец, В. А. Стресс и его коррекция у животных: учеб. пособие / В. А. Оробец, И. И. Некрасова, О. Г. Сапожникова. – Ставрополь: Ставропол. ГАУ. – 2010. – 52 с.

Abstract.

O.I. Bulanova, S.B. Egorkina

THE SYSTEM "LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY" IN THE EXPERIMENTAL ANIMALS IN DIFFERENT STRESS MODALITIES

O.I. Bulanova Postgraduate Student of the Dep. of normal physiology S.B. Egorkina Doctor of Medical Sciences, Professor

Free radical oxidation of lipids accompanies many vital processes in the body, but also participates in the development of pathologically changed structures of tissues and organs, which leads to the violation of their functions.

Keywords: diabetes model; alloxan; oxydative stress; lipid peroxydation.

УДК: 576.32/36

В.К. Чмыхало, А.А. Беланова, В.В. Хренкова, П.В. Золотухин

НУКЛЕОРЕДОКСИН-ПОДОБНЫЕ БЕЛКИ: ФАКТОРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ГЛАЗА

ООО "Биомедицинские инновации", г. Ростов-на-Дону

Резюме. Факторы, препятствующие деструкции тканей глаза, вызванные окислительным стрессом, являются перспективными терапевтическими мишенями. На эту роль подходят нуклеоредоксин-подобные белки (NXNL1 и NXNL2), описанные как факторы развития пигментного ретинита. Данная работа посвящена изучению интерактивного локуса NXNL1 и NXNL2 в рамках общего интерактома окислительного статуса человека для нужд современной офтальмологии.

Ключевые слова: окислительный статус, интерактомика, нуклеоредоксин-подобные белки, NXNL1, NXNL2, пигментный ретинит.

Окислительный стресс – одна из причин дегенеративных процессов глаза, ведущих к проблемам и потере зрения. В связи с этим в офтальмологии возрастает терапевтическая ценность изучения регуляторных факторов окислительного статуса. Такими регуляторами, в том числе, являются представители семейства тиоредоксин-доменированных белков, и конкретно - нуклеоредоксин-подобные белки 1 и 2 (NXNL1,

NXNL2), отмеченные как факторы развития пигментного ретинита (Léveillard et al., Nat Genet, 2004, Chalmel et al., BMC Mol Biol, 2007). Именно поэтому целью исследования стала разработка интерактивного локуса NXNL1 и NXNL2 в рамках общего интерактома окислительного статуса человека. Для достижения цели были сформулированы задачи - охарактеризовать непосредственные и ключевые сигнальные взаимодействия тиоредоксин-доменных белков тканей глаза человека и установить их роль в регуляции окислительного статуса.

Для построения сети взаимодействий и моделирования поведения системы в среде CellDesigner использовались базы данных Uniprot, NCBI PubMed, NCBI Gene и данные экспериментальных исследований. Анализ показал, что гены NXNL1 и NXNL2 бифункциональны и кодируют, соответственно, длинные изоформы RdCVFL и RdCVF2L и короткие - RdCVF и RdCVF2 (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009, Chalmel et al., BMC Mol Biol, 2007). RdCVFL является компонентом защиты тканей глаза от фотоокислительного стресса. Он может восстанавливать окисленный белок TAU, предотвращая его аномальное патологическое фосфорилирование (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009, Elachouri et al., Free Radic Biol Med, 2015). RdCVFL – позитивный регулятор сигнального пути NF- κ B. RdCVFL ингибирует деградацию NF- κ B в цитоплазме, а в ядре - восстанавливает окисленный NF- κ B, способствуя связыванию с ДНК. В хрусталике RdCVFL может являться донором протонов для митохондриальной пептидметионин сульфоксид редуктазы (MSRA), который восстанавливает окисленные тиоловые группы в белках (в т.ч., вероятно, в α -кристаллине и регуляторных белках хрусталика) при фотоокислительном стрессе. Также RdCVFL ингибировать запуск апоптоза, индуцированный цитохромом C и BCL2. В отличие от продуктов гена NXNL1, RdCVF2L имеет сниженную антиоксидантную. Однако он положительно влияет на транспорт родопсина в мембранные диски наружных сегментов палочек. Изоформы RdCVF и RdCVF2 являются паракринными трофическими факторами, секретируемыми палочками (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009). За счет связывания со своим рецептором - BSG - RdCVF активирует транспортер глюкозы 1 (GLUT1) и в колбочках способствует аэробному гликолизу (Aït-Ali et al., Cell, 2015, Krol and Roska Cell, 2015). RdCVF–зависимая активация гликолиза ведет к включению пентозофосфатного пути, который совместно с гликолизом продуцируют NADPH, использующийся для регенерации глутатиона и тиоредоксин-доменных белков. По-видимому, это делает вклад в то, что RdCVF обеспечивает mTOR-независимое выживание колбочек (Krol and Roska, Cell, 2015). Механизм действия RdCVF2 пока остается неизвестным. Интересно, что значительный уровень экспрессии NXNL1 и NXNL2 обнаруживается не только в тканях глаза, но и в пинеалоцитах эпифиза. Экспрессия NXNL1 имеет 24 часовый характер, обусловленный тем, что Pax4, участвующий в регуляции циркадных ритмов, активирует промотор NXNL1.

Таким образом, полученные данные из интерактивного исследования позволяют составить карту функциональных взаимодействий генов NXNL1 и NXNL2 и оценить возможные риски терапии глазных заболеваний с использованием данных генов как фармакологических мишеней.

Список литературы.

1. Aït-Ali, N. Rod-derived cone viability factor promotes cone survival by stimulating aerobic glycolysis / N. Aït-Ali, R. Fridlich, G. Millet-Puel [et al.] // Cell. – 2015. – Vol. 161, №4. – P. 817-32
2. Chalmel, F. Rod-derived Cone Viability Factor-2 is a novel bifunctional-thioredoxin-like protein with therapeutic potential / F. Chalmel, T. Léveillard, C. Jaillard [et al.] // BMC Mol Biol. – 2007. - Vol. 8. – P. 74.
3. Elachouri, G. Thioredoxin rod-derived cone viability factor protects against photooxidative retinal damage. / G. Elachouri, I. Lee-Rivera, E. Clérin [et al.] // Free Radic Biol Med. – 2015. – Vol. 81. – P. 22-9.
4. Fridlich, R. The thioredoxin-like protein rod-derived cone viability factor (RdCVF-S-L. interacts with TAU and inhibits its phosphorylation in the retina / R. Fridlich, F. Delalande, C. Jaillard [et al.] // Mol Cell Proteomics. – 2009. – Vol. 8. – P. 1206-18.
5. Krol, J. Rods Feed Cones to Keep them Alive /J. Krol, B. Roska // Cell. – 2015. – Vol. 161, №4. – P. 706-8.

Abstract.

V.K. Chmykhalo, A.A. Belanova, V.V. Khrenkova, P.V. Zolotukhin

NUCLEOREDOXIN-LIKE PROTEINS: THE ANTIOXIDANT DEFENSE FACTORS IN THE EYE TISSUES

Biomedical Innovations LLC, Rostov-on-Don, Russia

The factors, preventing the destruction of the eye tissue, caused by oxidative stress, are a promising therapeutic target. The nucleoredoxin-like proteins (NXNL1 and NXNL2) described as factors in the development of retinitis pigmentosa are suitable for this role. This work focus on the study of the interactomic locus NXNL1 and NXNL2 in the context of the general interactomic human oxidative status map for purposes of the modern ophthalmology.

Keywords: Oxidative status, interactomics, nucleoredoxin-like proteins, NXNL1, NXNL2, retinitis pigmentosa

УДК: 576.32/36

А.В. Мельницкая, З.И. Крутецкая, С.Н. Бутов, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов

ХЛОПРОМАЗИН ПОДАВЛЯЕТ ТРАНСПОРТ Na^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ

Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. биофизики, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С использованием метода фиксации потенциала исследовано влияние нейрореплетика хлорпромазина на транспорт Na^+ в коже лягушки. Впервые показано, что обработка кожи лягушки 50 мкг/мл хлорпромазина подавляет трансэпителиальный транспорт Na^+ . Полученные результаты о влиянии хлорпромазина на транспорт Na^+ в коже лягушки способствуют пониманию молекулярных механизмов фармакологического влияния хлорпромазина.

Ключевые слова: кожа лягушки, трансэпителиальный транспорт Na^+ , хлорпромазин.

Введение: Кожа амфибий и другие изолированные эпителиальные системы являются классическими модельными объектами для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. По способности к транспорту электролитов и реакции на некоторые гормоны кожа и мочевой пузырь амфибий сходны с дистальными отделами почечных канальцев, что позволяет использовать данные, получаемые на этих объектах, для выяснения механизмов транспорта воды и ионов в клетках почки. Транспорт Na^+ в эпителиальных тканях представляет собой сложную, многокомпонентную систему, в работе которой принимают участие Na^+ -транспортирующие белки и сигнальные каскады, локализованные в различных мембранах клетки. Белковые компоненты этой системы являются мишенью для действия широкого спектра гормонов и фармакологических агентов.

Хлорпромазин (ХП, аминазин, торазин) принадлежит к нейролептикам фенотиазинового ряда, широко применяемым в качестве антипсихотических, миорелаксирующих, нейролептических, седативных средств, а также для лечения шизофрении [3]. Однако механизм действия ХП изучен недостаточно полно. Известно, что ХП обладает высокой нейротоксичностью и большим числом побочных эффектов. К числу побочных эффектов ХП относится гипотония, снижение тепловой чувствительности и значительное увеличение веса [3]. Наиболее вероятно, что разнообразные фармакологические эффекты ХП связаны с его амфифильной природой. Будучи положительно заряженным амфифильным соединением, ХП хорошо проникает через мембраны. Обнаружено, что ХП взаимодействует преимущественно с внутренним монослоем мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды, в первую очередь, фосфоинозитиды [2]. Благодаря этому ХП может изменять поверхностное натяжение мембраны, а также модулировать внутриклеточные процессы, такие как передача сигналов и внутриклеточный транспорт [1, 2, 3]. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать влияние ХП на трансэпителиальный транспорт Na^+ в коже лягушки.

Методика: Эксперименты проводили на самцах лягушки *Rana temporaria* в период с ноября по март. Для измерения электрических параметров кожи лягушки использовали автоматизированную установку фиксации потенциала и регистрации вольт-амперных характеристик. Для измерения вольт-амперных характеристик на кожу подавали линейно изменяющееся напряжение (ramp) со скоростью 20 мВ/с. В интервалах между измерениями вольт-амперных характеристик трансэпителиальный потенциал (V_T) кожи поддерживали при 0 мВ (режим короткого замыкания) или при потенциале открытой цепи V_{OC} ($V_{OC} = V_T$ при трансэпителиальном токе $I_T = 0$). Из вольт-амперных характеристик определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания I_{SC} ($I_{SC} = I_T$ при $V_T = 0$), V_{OC} и трансэпителиальную проводимость g_T . Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный I_{SC} . В связи с этим, в конце каждого эксперимента в раствор, омывающий апикальную поверхность кожи, добавляли блокатор амилорид-чувствительных эпителиальных Na^+ - каналов (ENaC) амилорид (20 мкМ). Статистический анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде $\bar{x} \pm s_x$.

Результаты и обсуждение: Значения электрических характеристик кожи лягушки в контроле в среднем (по данным 10 экспериментов) составляют: $I_{SC} = 23,21 \pm 2,03$ мкА, $V_{OC} = -110,54 \pm 7,35$ мВ, $g_T = 4,76 \pm 0,18$ мСм. Показано, что добавление ХП в концентрации 50 мкг/мл со стороны базолатеральной поверхности кожи вызывает снижение трансэпителиального транспорта Na^+ . В среднем (по результатам 10 экспериментов) после приложения ХП, I_{SC} снижается на $43,32 \pm 10,08\%$; V_{OC} – на $31,69 \pm 7,35\%$; величина g_T уменьшается на $15,52 \pm 4,65\%$.

Полученные результаты согласуются с данными литературы. Так, обнаружена способность ХП ингибировать активность Na^+ - K^+ -АТФазы [5] и понижать внутриклеточную концентрацию Na^+ в клетках печени крысы (*Rattus norvegicus*) и жабы (*Bufo marinus*) [4]. Показано также, что ХП ингибирует активность ENaC, экспрессированных в ооцитах лягушки *Xenopus* [1].

Таким образом, нами впервые показано, что ХП значительно снижает транспорт Na^+ в коже лягушки. Полученные данные о влиянии ХП на трансэпителиальный транспорт Na^+ способствуют более детальному пониманию молекулярных механизмов фармакологического действия ХП.

Список литературы.

1. Awayda M. S. ENaC–Membrane interactions: regulation of channel activity by membrane order / Shao W., Guo F., Zeidel M., Hill W. G. // J. Gen. Physiol. -2004. –V. 123. -P. 709–727.
2. Chen J. Y. Selective amphipathic nature of chlorpromazine binding to plasma membrane bilayers / Brunauer L. S., Chu F. C., Helsel C. M., Gedde M. M., Huestis W. H. // Biochim. Biophys. Acta. -2003. -V. 1616. -P. 95-105.
3. Dilsaver S. C. Antipsychotic agents: a review // Am. Fam. Phys. -1993. – V. 47. -P. 199–204.
4. Else P. Activation of sodium transport and intracellular sodium lowering by the neuroleptic drug chlorpromazine / Mansfield K. // Biochem. Pharmacol. -1997. -Vol. 54. -P. 275-281.
5. Van Dyke R. W. Effects of chlorpromazine on Na^+ - K^+ -ATPase pumping and solute transport in rat hepatocytes / Scharschmidt B. F. // Am. J. Physiol. -1987. –V. 253. –P. 613-621.

Abstract.

A.V. Melnitskaya, Z.I. Krutetskaya, S.N. Butov, N.I. Krutetskaya, V.G. Antonov
CHLORPROMAZINE ATTENUATES Na^+ TRANSPORT IN FROG SKIN

Saint-Petersburg State University, Biological faculty, Dep. of Biophysics, Saint-Petersburg, Russia

Using voltage-clamp technique, the involvement of neuroleptic drug chlorpromazine on Na^+ transport in frog skin was investigated. It was shown for the first time that preincubation of the skin with 50 $\mu\text{g/ml}$ chlorpromazine significantly decreases the transepithelial Na^+ transport. The results on the effect of chlorpromazine on the Na^+ transport in frog skin contribute to the understanding of the molecular mechanisms of pharmacological action of chlorpromazine.

Keywords: frog skin, transepithelial Na^+ transport, chlorpromazine

УДК: 576.32/36

Л.С. Миленина, З.И. Крутецкая, А.А. Наумова, С.Н. Бутов,
Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов

ИНГИБИТОРЫ ФОСФОЛИПАЗЫ A2 ПОДАВЛЯЮТ Ca_2^+ -ОТВЕТЫ,
ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛОРПРОМАЗИНОМ В МАКРОФАГАХ

Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. биофизики, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С использованием флуоресцентного Ca_2^+ -зонда Fura-2AM впервые показано, что ингибиторы фосфолипазы A2 4-бромфенацилбромид и глюкокортикостероиды преднизолон и дексаметазон подавляют Ca_2^+ -ответы, индуцируемые нейролептиком хлорпромазином, в макрофагах. Результаты свидетельствуют об участии фосфолипазы A2 и каскада метаболизма арахидоновой кислоты во влиянии хлорпромазина на внутриклеточную концентрацию Ca_2^+ в макрофагах.

Ключевые слова: макрофаги, хлорпромазин, фосфолипаза A2, внутриклеточная концентрация Ca_2^+ .

Введение. Хлорпромазин (ХП, аминазин, торазин) относится к нейролептикам фенотиазинового ряда, широко используемым для лечения шизофрении [2]. Установлено многогранное влияние ХП на клеточные процессы [5]. Так, показано, что фенотиазины (ХП, трифлуоперазин) влияют на Ca_2^+ -зависимую активацию макрофагов и оказывают иммуномодулирующий эффект на перитонеальные макрофаги крыс [3].

Ранее нами было впервые обнаружено, что в среде, содержащей ионы Ca_2^+ , ХП вызывает в перитонеальных макрофагах крыс дозозависимое увеличение внутриклеточной концентрации Ca_2^+ ($[\text{Ca}_2^+]_i$) [1]. Однако механизмы, посредством которых ХП вызывает увеличение $[\text{Ca}_2^+]_i$ в макрофагах, до конца не изучены.

Множественность эффектов ХП может быть связана с его амфифильной природой. Будучи положительно заряженным амфифильным соединением, ХП хорошо проникает через мембраны. Обнаружено, что ХП взаимодействует в основном с внутренним монослоем мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды, в первую очередь фосфоинозитиды [4]. Благодаря этому, ХП может регулировать внутриклеточные процессы, такие как передача сигналов и внутриклеточный транспорт. Кроме того, на тромбоцитах человека показано, что психотропные соединения, такие как ХП, могут модулировать активность ключевого фермента каскада метаболизма арахидоновой кислоты (АК) фосфолипазы А2 (ФЛА2) [4].

В связи с этим представлялось целесообразным исследовать возможное участие ФЛА2 и каскада метаболизма АК в действии ХП на $[\text{Ca}_2^+]_i$ в макрофагах.

В опытах использовали три ингибитора ФЛА2: 4-бромфенацилбромид (4-БФБ) и синтетические глюкокортикоиды дексаметазон и преднизолон.

Методика. Эксперименты проводили на культивируемых резидентных перитонеальных макрофагах крыс популяции Wistar при комнатной температуре 20-22°C через 1-2 сут после начала культивирования клеток. Подробно процедура культивирования макрофагов и описание автоматизированной установки для измерения $[\text{Ca}_2^+]_i$ на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B ("Leica Microsystems", Германия) изложены ранее [1]. Для измерения $[\text{Ca}_2^+]_i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2AM ("Sigma-Aldrich", США).

Результаты. В контрольных экспериментах показано, что при приложении 25 мкг/мл ХП к макрофагам, находящимся в среде, содержащей ионы Ca_2^+ , происходит быстрое повышение $[\text{Ca}_2^+]_i$ от базального уровня, равного 92 ± 16 нМ, после чего наблюдается длительная фаза плато Ca_2^+ -ответа. $[\text{Ca}_2^+]_i$ на фазе плато составляет 147 ± 24 нМ.

В настоящей работе впервые показано, что преинкубация макрофагов с 16 мкг/мл дексаметазона в течение 15 мин до введения 25 мкг/мл ХП приводит к существенному подавлению Ca_2^+ -ответов, вызываемых ХП (по данным 7 экспериментов на $32,1 \pm 7,2\%$). Аналогичные результаты получены с применением 40 мкг/мл преднизолона (подавление составило $32,0 \pm 8,1\%$ по данным 7 экспериментов). Преинкубация клеток с 20 мкМ 4-БФБ в течение 10 мин до введения 25 мкг/мл ХП также вызывает существенное подавление Ca_2^+ -ответа, вызванного ХП (по данным 7 экспериментов на $40,4 \pm 8,6\%$).

Обнаружено также, что введение 25 мкг/мл дексаметазона или 50 мкг/мл преднизолона на фоне развившегося плато Ca_2^+ -ответа, индуцированного ХП, вызывает уменьшение $[\text{Ca}_2^+]_i$ на $44,8 \pm 10,3$ или $41,9 \pm 9,5\%$, соответственно. При добавлении 40 мкМ 4-БФБ на фоне фазы плато Ca_2^+ -ответа также наблюдается существенное уменьшение $[\text{Ca}_2^+]_i$ (по данным 7 экспериментов на $46,3 \pm 10,1\%$).

Обсуждение. Таким образом, нами впервые показано, что ингибиторы ФЛА2 4-бромфенацилбромид и стероидные противовоспалительные агенты преднизолон и дексаметазон значительно подавляют Ca_2^+ -ответы, вызываемые нейролептиком ХП в перитонеальных макрофагах крыс. Это свидетельствует об участии ключевого фермента каскада метаболизма АК ФЛА2 во влиянии ХП на $[\text{Ca}_2^+]_i$ в макрофагах.

Результаты согласуются с моделью встраивания (intercalation mechanism) амфифильных антипсихотических агентов, в том числе фенотиазиновых нейролептиков, во внутренний монослой мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды. Показано, что трициклическое гидрофобное кольцо молекулы ХП встраивается в гидрофобную фазу мембраны, в то время как гидрофильный хвост (содержащий третичный амин) взаимодействует с полярными головками кислых липидов [4]. Это может приводить к изменению жидкости мембраны и функционирования мембраносвязанных ферментов, таких как фосфолипаза С и фосфолипаза А2.

Кроме того, результаты свидетельствуют о нежелательности совместного применения нейролептика ХП и стероидных противовоспалительных средств на основе дексаметазона и преднизолон.

Список литературы.

1. Крутецкая З. И. Влияние хлорпромазина на внутриклеточную концентрацию Ca_2^+ в макрофагах / Миленина Л. С., Наумова А. А., Бутов С. Н., Антонов В. Г., Ноздрачев А. Д. // ДАН. - 2017. - Т. 474. - № 1. - С. 116-118.
2. Dilsaver S. C. Antipsychotic agents: A review. // Amer. Fam. Phys. - 1993. - V. 47. - P. 199-204.
3. Hadjimitova V. Effect of phenothiazines on protein kinase C- and calcium-dependent activation of peritoneal macrophages / Bakalova R., Traykov T., Ohba H., Ribakov S. // Cell Biol. Toxicol. - 2003. - V. 19. - P. 3-12.
4. Oruch R. An intercalation mechanism as a mode of action exerted by psychotropic drugs: results of altered phospholipid substrate availabilities in membranes? / Lund A., Pryme I. F., Holmsen H. // J. Chem. Biol. - 2010. - V. 3. - P. 67-88.
5. Sudeshna G. Multiple non-psychiatric effects of phenothiazines: a review / Parimal K. // Europ. J. Pharmacol. - 2010. - V. 648. - P. 6-14.

Abstract.

L.S. Milenina, Z.I. Krutetskaya, A.A. Naumova, S.N. Butov, N.I. Krutetskaya, V.G. Antonov
PHOSPHOLIPASE A2 INHIBITORS ATTENUATE Ca_2^+ RESPONSES INDUCED BY CHLORPROMAZINE
IN MACROPHAGES

Saint-Petersburg State University, Biological faculty, the Dep. of Biophysics, Saint-Petersburg, Russia

Using Fura-2AM microfluorimetry it was shown for the first time that phospholipase A2 inhibitors 4-bromophenacyl bromide and glucocorticosteroids prednisolone and dexamethazone attenuate Ca_2^+ responses, induced by neuroleptic chlorpromazine, in macrophages. The results suggest the involvement of phospholipase A2 and arachidonic acid metabolism cascade in the effect of chlorpromazine on intracellular Ca_2^+ concentration in macrophages.

Keywords: macrophages, chlorpromazine, phospholipase A2, intracellular Ca_2^+ concentration

Е.С. Баева¹, В.Г. Артюхов²

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АНТИБИОТИКОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия;

²ФГБОУ ВО ВГУ, каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия

Резюме. Проведено исследование клинических параметров эритроцитарных клеток в присутствии антибиотиков различных классов. Установлен дозозависимый эффект изменения основных показателей эритроцитов (RBC, HGB, HCT, RDW), определяемый временем взаимодействия с модификатором. Полученные данные указывают на изменение степени неоднородности эритроцитарных популяций (по объему клеток), при этом максимальное снижение анизоцитоза до 12,85% индуцировал доксициклин в концентрации $7,8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Ключевые слова: эритроциты, антибиотики, трансформация клеток.

Многолетние исследования в области антибиотикотерапии воспалительных процессов свидетельствуют о том, что антибиотикам присущи как лечебные, так и побочные эффекты, зачастую обусловленные ненадлежащим применением последних. Известно, что помимо прямого антибактериального действия, направленного на купирование инфекционного процесса, антибиотики способны индуцировать и так называемые неантибактериальные эффекты различного рода [2-5]. Ввиду отсутствия в эукариотических клетках эволюционно детерминированных мишеней для антибиотиков, их действие направлено на самые разные клеточные популяции. В связи с этим при выборе антибактериального препарата могут быть учтены его иммуномодулирующие, противовоспалительные и иные свойства. Согласно нашим предыдущим исследованиям и данным литературы, антибактериальные препараты обладают определенным сродством к эритроцитарным мембранам и компонентам эритроцитарного матрикса, индуцируя гетерогенные изменения их морфофункциональных характеристик [1,2]. Ввиду того, что нарушение функциональных свойств эритроцитарных клеток в условиях воспалительного процесса, их проницаемость для антибиотиков могут служить критерием функционирования биомембран в организме, представляло интерес изучить основные общеклинические параметры эритроцитов на примере модельной системы «антибиотик-эритроцит».

В работе исследовали эритроциты, выделенные из крови доноров. Из-за различий референтных интервалов клинических показателей крови мужского и женского пола (RBC, HGB, HCT), в качестве контрольной группы нами тестировалась кровь доноров женского пола. В качестве модифицирующих агентов были использованы антибиотики, применяемые для лечения микоплазменной инфекции: 1) класс макролиды: азитромицин (Сумамед, Хорватия) – $1,34 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,34 \cdot 10^{-5}$ моль/л, рокситромицин (Roxithromycin 90%, Sigma-Aldrich) – $7,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $7,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л, кларитромицин – $1,33 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,33 \cdot 10^{-5}$ моль/л (Клацид, Abbott S.p.A); джозамицин – $1,21 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,21 \cdot 10^{-5}$ моль/л (Josamycin, Sigma-Aldrich); 2) класс тетрациклины: доксициклин – $7,8 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $7,8 \cdot 10^{-6}$ моль/л (Doxycycline hyclate 98% (TLC), Sigma-Aldrich); 3) класс линкозамиды: клиндамицин – $1,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,4 \cdot 10^{-5}$

моль/л (Clindamycin, Sigma-Aldrich); 4) класс фторхинолоны: ципрофлоксацин – $1,21 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,21 \cdot 10^{-5}$ моль/л (Ciprofloxacin, $\geq 98.0\%$ (HPLC) Sigma-Aldrich), офлоксацин – $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,1 \cdot 10^{-5}$ моль/л (Ofloxacin, Sigma-Aldrich), спарфлоксацин – $1,02 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1,02 \cdot 10^{-5}$ моль/л (Sparfloxacin 98% (HPLC) Sigma-Aldrich).

При выполнении общеклинического анализа цельной крови доноров, модифицированной изучаемыми антибиотиками *in vitro* (время инкубации 2 мин и 30 мин), с помощью гематологического анализатора Drew Scientific EX2280 выявлено отклонение основных параметров эритроцитарных клеток относительно контроля (контроль: RBC, $4,20 \cdot 10^{12}/л$; HGB, 124,01 г/л; HCT, 36,84%; MCV, 87,714 фл; MCH, 29,52 пг; MCHC, 336,60 г/л; RDW, 13,60%). Согласно полученным данным, под действием антибиотиков происходило сравнимое с контролем изменение среднего объема эритроцитарных клеток (MCV) и ширины их распределения по величине (RDW). Предварительная инкубация клеток с модификаторами в течение 30 мин позволила выявить дозозависимое изменение среднего количества эритроцитов (RBC) и отношения уровня гемоглобина в единичной клетке к её объему (MCHC). Полученные данные указывают на изменение степени неоднородности эритроцитарных популяций (по объему клеток), при этом максимальное снижение параметра RDW до 12,85% индуцировал доксициклин в концентрации $7,8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Следовательно, при взаимодействии антибиотиков с эритроцитами происходит зависимое от времени варьирование их формы, что подтверждает наши данные [1,2] об изменении соотношения нормальных и патологических клеток в инкубационной среде: антибиотики вызывают дозозависимые гетерогенные изменения в популяции эритроцитов, приводя к снижению количества дискоцитов и появлению большего количества необратимо модифицированных форм клеток, т.е. к их ускоренному «старению».

Список литературы.

1. Е. С. Баева, В. Г. Артюхов. Изучение методом сканирующей электронной микроскопии поверхностной архитектоники эритроцитов человека в присутствии доксициклина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, № 3. – С. 370-374.
2. Е. С. Баева, С. Г. Резван, В. Г. Артюхов. Влияние антибактериальных препаратов на осмотическую резистентность эритроцитов человека. Эксп. клин. фармакол. – 2013. – Т. 76, №12, 1-42. – С. 20-23.
3. Franco C. Doxycycline alters vascular smooth muscle cell adhesion, migration and reorganization of fibrillar collagen matrices / C. Franco [et al.] // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168. – P. 1697 – 1709.
4. Konno S. Antiasthmatic activity of a macrolide antibiotic: analysis of possible mechanisms in vitro and in vivo / S. Konno, K. Asano [et al.] // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. – 1994. – Vol. 105. – P. 308-316.
5. Pasquale T. R. Nonantimicrobial effects of antibacterial agents / T. R. Pasquale, and J. S. Tan // Clin. Infect. dis. 2005. Vol. 40, Issue 1. P. 127-135

Abstract.

Ye.S. Bayeva, V.G. Artyukhov

TO THE QUESTION ABOUT THE INFLUENCE OF ANTIBIOTICS OF VARIOUS CLASSES ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES

Voronezh N.N.Burdenko State Medical University, Voronezh State University

The study of the clinical parameters of erythrocytic cells in the presence of antibiotics of different classes is considered in the article. The dose-dependent effect of changes in main indicators of erythrocytes, determined by duration of the interaction with the modifier has been established. The data obtained indicate a change in the degree of heterogeneity of erythrocyte population (volume of cells), the maximum reduction in anisocytosis to 12.85% was induced by doxycycline.

Keywords: erythrocytes, antibiotics, cell transformation.

Н.К. Кличханов, А.М. Джафарова

**ЗАВИСИМОСТЬ КИНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ
УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ**

Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

Резюме. Исследованы зависимости кинетических характеристик АХЭ и структурно-функционального состояния мембраны эритроцитов крыс от длительности умеренной гипотермии. Кратковременная гипотермия сопровождается увеличением V_m и уменьшением K_m АХЭ. Пролонгирование гипотермии до 3-х часов способствует их нормализации. Изменения структурно-динамических характеристик мембран эритроцитов при гипотермии, оцениваемые с помощью флуоресцентного зонда пирена, коррелируют с изменениями кинетических характеристик АХЭ.

Ключевые слова: гипотермия, крысы, эритроциты, ацетилхолинэстераза, кинетические характеристики, микровязкость мембранных липидов.

Искусственные гипотермические состояния гомойотермов способствуют стимуляции свободнорадикальных процессов (СРП) в эритроцитах, интенсивность которых зависит от глубины и длительности гипотермии. Показано, что в отличие от кратковременной умеренной гипотермии, пролонгирование ее до 3-х ч снижает интенсивность СРП в эритроцитах крыс [1]. Окислительные повреждения мембраны могут существенно изменить деформируемость эритроцитов в сосудистом русле. Как зависит физико-химическое состояние мембраны эритроцитов от длительности гипотермии неизвестно. Чтобы понять последствия окислительных повреждений мембран, мы исследовали зависимости кинетических характеристик мембранного фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и структурно-функционального состояния мембран эритроцитов от длительности умеренной гипотермии.

Температуру тела крыс снижали путем наружного охлаждения до 30°C (кратковременная гипотермия), а затем выдерживали в этих условиях в течение 1.5 и 3 ч. При этом были соблюдены все нормы и правила выполнения экспериментальных работ с лабораторными животными. В белых телях эритроцитов определяли активность АХЭ методом Элмана [3], используя ацетилтиохолин в качестве субстрата в диапазоне концентраций $1,56 \cdot 10^{-5}$ - $6,4 \cdot 10^{-2}$ М. Измерения микровязкости мембран эритроцитов проводили с помощью флуоресцентного зонда пирена [2].

Исследование показало, что кратковременная гипотермия приводит к повышению активности АХЭ почти во всем диапазоне исследованных концентрациях субстрата. При этом характер субстратной зависимости существенно не изменяется, однако точка оптимума (S_{opt}) на графике концентрационной зависимости смещается в сторону меньших концентраций субстрата. Кратковременная гипотермия повышает максимальную скорость (V_{max}) на 18,1% и уменьшает константу Михаэлиса (K_m) на 29% относительно контроля, что приводит к значительному (на 82%) повышению отношения V_{max}/K_m , характеризующего эффективность катализа. После 1,5 ч гипотермии V_{max} снижается до уровня контроля, при этом снижается значение K_m

достигает 57% от уровня контроля, что способствует повышению эффективности катализа на 65,7%. Через 3 ч гипотермии значение $V_{\max}$ остается на уровне контроля. При этом K_m относительно пролонгированной 1,5 ч гипотермии возрастает, но остается ниже контроля, что способствует уменьшению на 31,5% эффективности катализа. Эти изменения сопровождаются незначительным повышением константы ингибирования (K_i), благодаря чему $S_{0.5}$ тоже приближается к уровню контроля.

Для проверки гипотезы о возможном влиянии липидной матрицы на кинетические характеристики АХЭ, было проведено исследование структурных свойств мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена. Обнаружено, что значение отношения интенсивностей флуоресценции эксимеров и мономеров FЭ/FМ ($\lambda_{\text{возб}} = 337$), параметра, который отражает вязкость «общих» липидов мембраны, сразу после снижения температуры тела не изменяется, после 1,5 ч гипотермии возрастает на 22,6%, а после 3-х ч гипотермии снижается до уровня контроля. Сразу после снижения температуры тела наблюдается увеличение параметра FЭ/FМ ($\lambda_{\text{возб}} = 280$), отражающего вязкость белково-липидных контактов в мембранах эритроцитов. После 1,5 ч гипотермии значение параметра FЭ/FМ ($\lambda_{\text{возб}} = 280$) возрастает на 27,5%, а после 3-х ч гипотермии оно не отличается от контрольных величин. Изменение структурной организации эритроцитарных мембран при кратковременной гипотермии проявляется также в уменьшении на 23,3% параметра $(F_o - F)/F_o$, характеризующего снижение эффективности переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен. Таким образом, после 1,5 ч гипотермии достоверно снижается микровязкость как общего липида, так и аннулярных липидов. Пролонгирование гипотермии в течение 3-х ч способствует нормализации этих параметров. Интересно то, что изменения кинетических характеристик АХЭ коррелируют с изменениями показателей зондовой флуоресценции. Так значение K_m уменьшается при снижении микровязкости как общих липидов мембраны, так и аннулярных липидов, наблюдаемыми после 1,5 ч гипотермии.

Исследование показало, что по мере пролонгирования гипотермического состояния активность и кинетические характеристики АХЭ нормализуются. При этом нормализуются и структурно-функциональные параметры мембраны эритроцитов. В целом, полученные результаты свидетельствуют о включении у гомойотермного организма адаптивных механизмов на уровне клеток, направленных на выживание животного при длительном воздействии холодового фактора

Список литературы.

1. Аль-Раби М. А. М. Свободнорадикальные процессы в крови крыс при умеренной гипотермии разной длительности / М. А. М. Аль-Раби, М. Д. Астаева, Н. К. Кличханов // Естественные науки. – 2015. – Т. 50, №1. – С. 35–42.
2. Панин Л. Я. Основы многоуровневой мезомеханики наноструктурных переходов в мембранах эритроцитов и их разрушения при взаимодействии с гормонами стресса / Л. Я. Панин, П. В. Мокрушников, В. Г. Куницын, В. Е. Панин, Б. Н. Зайцев // Физическая мезомеханика. – Т. 14, №1. – С. 5–17.
3. Ellman Y. L. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity / Y. L. Ellman, K. D. Courtney, V. J. Andres, R. M. Featherstone // Biochem. Pharmacol. – 1961. – Vol. 7, №1. – P. 88–95.

N. K. Klickhanov, A.M. Dzhafarova

DEPENDENCE OF THE KINETIC CHARACTERISTICS OF ACETYLCHOLINESTERASE AND OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF RAT'S ERYTHROCYTE MEMBRANES FROM DURATION OF MODERATE HYPOTHERMIA

Dagestan State University, Makhachkala, Russia

The dependencies of the kinetic characteristics of AChE and the structural-functional state of the rat erythrocyte membrane on the duration of moderate hypothermia were studied. Short-term hypothermia is accompanied by an increase in V_m and a decrease in K_m AChE. Prolongation of hypothermia up to 3 hours promotes their normalization. Changes in the structural and dynamic characteristics of erythrocyte membranes in hypothermia correlate with changes in the kinetic characteristics of AChE.

Keywords: Hypothermia, rats, erythrocytes, acetylcholinesterase, kinetic characteristics, microviscosity of membrane lipids

УДК: 577.322:612.111.1

Е.А. Калаева, В.Г. Артюхов, О.В. Путинцева

**НИТРОГЛИЦЕРИН ПОВЫШАЕТ
УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К СПОНТАННОМУ ГЕМОЛИЗУ**

*ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет,
каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия*

Резюме. Нитроглицерин при воздействии в течение 0,3 - 3 часов вызывал изменение кислородсвязывающих свойств внутриэритроцитарного гемоглобина и образование HbNO. При экспозиции нитроглицерина в течение 24 часов происходило окисление гембелка и частичный лизис эритроцитов. В определенном диапазоне концентраций нитроглицерин снижал интенсивность окислительных процессов и оказывал протекторное воздействие на клетки крови в условиях гипоксии, истощения пула антиоксидантов и глюкозы.

Ключевые слова: нитроглицерин, эритроциты, гемоглобин, окисление, гемолиз.

Нитроглицерин (НГ) используется для купирования и профилактики приступов стенокардии уже более 100 лет [1, 2]. Активной группой НГ являются нитрит-ионы (NO_2^-); в кровеносном русле происходит восстановление NO_2^- до NO ферментативным или неферментативным путем [3]. Оксид азота оказывает вазодилататорное действие, активируя гуанилатциклазу и индуцируя расслабление гладкомышечной мускулатуры преимущественно венозной части кровеносной системы.

При передозировке нитроглицерина (более 20 мкг/кг) возникает метгемоглобинемия вследствие нитрит-индуцированного окисления гемоглобина [4]. Окисленный гемоглобин утрачивает способность связывать кислород в легких и переносить его к тканям и органам. Нарушение газотранспортной функции гемоглобина влечет за собой негативные последствия для организма, особенно при сердечно-сосудистой патологии. Поэтому выявление не только основных, но и побочных (в том числе токсических) эффектов препаратов - доноров NO, является одним из актуальных направлений исследований в области фармакологии системы крови.

Нитроглицерин при недолговременном воздействии (0,3 - 3 часа) вызывал изменение кислородсвязывающих свойств внутриэритроцитарного гемоглобина и,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова вероятно, образование HbNO. При длительной экспозиции нитроглицерина (24 часа) происходило окисление гембелка и частичный лизис эритроцитарных клеток. Принимая во внимание факт, что при суточной инкубации эритроцитов в отсутствие лекарственного препарата были зарегистрированы аналогичные процессы, причем более высокой интенсивности, можно констатировать, что в определенном диапазоне концентраций нитроглицерин снижал интенсивность окислительных процессов и оказывал протекторное воздействие на клетки крови в условиях гипоксии, истощения пула антиоксидантов и глюкозы. Снижение объема кислорода, доступного для тканей при газообмене, может негативно сказаться на состоянии организма, испытывающего дефицит кислорода вследствие нарушения работы сердечно-сосудистой системы. Поэтому мониторинг структурно-функционального состояния эритроцитов и внутриклеточного гемоглобина пациентов, длительное время регулярно принимающих нитроглицерин, необходим для выявления и своевременной коррекции воздействия лекарственного препарата на организм в условиях патологии.

Список литературы.

1. Клиническая фармакология: Национальное руководство / Под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепехина, В. И. Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 976 с.
2. Лупанов В. П. Применение нитратов у больных хронической ишемической болезнью сердца / В. П. Лупанов // Мед. совет. - 2011. - № 1-2. - С. 25-29.
3. Возможная роль диоксида азота, образующегося в местах бифуркации сосудов, в процессах их повреждения при геморрагических инсультах и образовании атеросклеротических бляшек / В. П. Реутов и др. // Усп. физиол. наук. - 2012. - Т. 43, № 4. - С. 73-93.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. - М., 2012. С. 99 - 101.

Abstract.

E.A. Kalaeva, V.G. Artyukhov, O.V. Putintseva

NITROGLYCERINE INCREASES THE STABILITY OF ERYTHROCYTES TO SPONTANEOUS HEMOLYSIS

Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Biophysics and Biotechnology, Voronezh, Russia

Nitroglycerin upon exposure for 0.3-3 hours caused changes in oxygen-binding properties of intra-erythrocyte hemoglobin and the formation of HbNO. When nitroglycerin was exposed for 24 hours, the hemoprotein oxidized and the partial lysis of the erythrocytes occurred. In a certain concentration range, nitroglycerin reduced the intensity of oxidation processes and provided protective effects on blood cells under conditions of hypoxia, depletion of the antioxidant pool and glucose.

Keywords: Nitroglycerin, erythrocytes, hemoglobin, oxidation, hemolysis

В.А. Семенов, Д.В. Амахин, Н.П. Веселкин

ПРИМЕНЕНИЕ УРАВНЕНИЯ ПОТОКА ГОЛЬДМАНА-ХОДЖКИНА-КАТЦА ДЛЯ ОПИСАНИЯ СПАДА ГАМК-ОПОСРЕДОВАННЫХ ТОКОВ ЦЕЛОЙ КЛЕТКИ

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

Резюме. Спад амплитуды ГАМК-опосредованных токов целой клетки при длительном воздействии агониста в основном обусловлен десенситизацией ГАМК-рецепторов. В нашей работе мы использовали уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца для описания поведения вольт-амперных характеристик мембраны в ходе фазы спада ГАМК-опосредованного тока, что позволило описать изменения величины проницаемости мембраны для ионов хлора.

Ключевые слова: ГАМК-рецепторы, десенситизация, уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца, ионы хлора.

Ионные токи, вызываемые аппликациями гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) на изолированные нейроны префронтальной коры головного мозга крысы исследовались методом пэтч-кламп в конфигурации "целая клетка" в режиме фиксации потенциала. При длительной аппликации ГАМК амплитуда данных токов спадает со временем, что в основном обусловлено десенситизацией ГАМК-рецепторов в присутствии агониста [1].

В большинстве исследований предполагается, что в ходе спада ответа нейрона на воздействие ГАМК форма вольт-амперной характеристики (ВАХ) мембраны в каждый момент времени описывается линейной функцией, по наклону которой определяются изменение проводимости мембраны, отражающее кинетику десенситизации ГАМК-рецепторов. В нашей работе мы использовали уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца (ГХК) [2; 3] для описания поведения ВАХ мембраны в ходе фазы спада ГАМК-опосредованного тока. Это позволило описать кинетику десенситизации ГАМК-рецепторов по изменению величины проницаемости мембраны для ионов хлора.

В результате было показано, что проницаемость мембраны для ионов хлора, оцененная с помощью аппроксимации ВАХ мембраны уравнением потока ГХК, является более подходящей характеристикой для описания кинетики спада ГАМК-опосредованного ответа, чем проводимость мембраны, поскольку ее значение не искажается происходящими в течение ответа изменениями внутриклеточной концентрации ионов хлора и не зависит от фиксируемого мембранного потенциала. Кроме того, спад проницаемости мембраны по мере спада амплитуды ответа всегда подчиняется простому экспоненциальному закону, тогда как спад проводимости мембраны вследствие происходящих изменений ионного состава внутри клетки может иметь сложную немонотонную зависимость от времени. Благодаря использованию проницаемости мембраны, как величины более корректно отражающей способность рецепторов мембраны пропускать поток ионов, нами было выявлено, что снижение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
внутриклеточной концентрации ионов хлора может замедлять скорость десенситизации ГАМК_A-рецепторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-05782 и проекта «Молекулярные механизмы регуляции синаптической передачи» раздела № 0132-2015-0048 программы I.19П Президиума РАН.

Список литературы.

1. Frosch M. P., Lipton S. A., Dichter M. A. Desensitization of GABA-activated currents and channels in cultured cortical neurons / M. P. Frosch, S. A. Lipton, M. A. Dichter // J Neurosci. - 1992. –Vol. 12, № 6. – P. 3042-3053.
2. Goldman D. E. Potential, impedance, and rectification in membranes / D. E. Goldman // J. Gen. Physiol. - 1943. - Vol. 27, № 1. - P. 37–60.
3. Hodgkin A. L., Katz B. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid / A. L. Hodgkin, B. Katz // J. Physiol. - 1949. - Vol. 108, № 1. - P. 37–77

Abstract.

V.A. Semenov, D.V. Amakhin, N.P. Veselkin

GHK-EQUATION IS REQUIRED TO DESCRIBE THE DECAY OF GABA-MEDIATED WHOLE-CELL CURRENTS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, laboratory of molecular mechanisms of neural interactions, Saint-Petersburg, Russia

The decay of whole-cell GABA-mediated current is mainly caused by the desensitization of GABA_A-receptors. In our research, we utilized the Goldman-Hodgkin-Katz flux equation to describe the current-voltage relationships of the membrane during the decay phase of GABA-mediated current, which allowed us to describe the changes of membrane permeability for chloride ions.

Keywords: GABA_A-receptors, desensitization, Goldman-Hodgkin-Katz flux equation, chloride ions

УДК: 611.018.51

**Е.А. Скверчинская, А.Ю. Андреева, И.А. Добрылко, Н.Н. Барвигенко,
А.И. Кривченко, И.В. Миндукиев**

**РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРУЕМОЙ ГИБЕЛИ
ДЕОКСИГЕНИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ТРЕТ-БУТИЛПЕРОКСИДА, IN VITRO**

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

Резюме. Переход оксигенация – деоксигенация приводит к реорганизации цитоскелета и активации-деактивации сигнальных путей O₂-зависимым способом. Результаты показали, что конформация гемоглобина оказывает влияние на реализацию программируемой клеточной гибели эритроцитов человека.

Ключевые слова: эритроциты, дезоксигенация, трет-бутилпероксид, программированная гибель клеток.

Эритроциты играют ключевую роль в метаболизме человека и позвоночных животных. Доставка кислорода тканям регулируется аффинностью гемоглобина (Hb)-O₂ к кислороду и реологией эритроцитов. Переход оксигенация – деоксигенация приводит к реорганизации цитоскелета и активации-деактивации сигнальных путей O₂-зависимым способом [1]. Предполагается, что гипоксия может влиять на устойчивость эритроцитов к окислительному стрессу [2]. Цель работы – исследование влияния гипоксии на эритроциты человека в условиях окислительного стресса, in vitro. Прикладными аспектами работы являются области клинической, в т.ч. трансфузионной, медицины [3].

Кровь получали от здоровых добровольцев (информированное согласие) и готовили суспензию эритроцитов на физиологическом буфере (контроль параметров на гематологическом анализаторе Medonic 20M). Трансформацию клеток оценивали методами проточной цитометрии (Navios, BC) по экстернализации фосфатидилсерина, ФС (аннексинV-ФИТЦ), активности внутриклеточных эстераз (кальцеин-ам), по кластеризации белка полосы 3 (эозин-5-малеимид). Осмотическую устойчивость оценивали методом лазерной дифракции (анализатор Ласка-ТМ, БМС, СПб), спектры гемоглобина - на сканирующем спектрофотометре (СПЕКС, Москва). По сравнению с окси-эритроцитами, инкубация 3ч деокси-эритроцитов приводила к снижению объема клеток (3-5%), изменению дисковидной формы (проточная цитометрия), снижению осмотической устойчивости (лазерная дифракция). В условиях окислительного стресса при действии 1 mM трет-бутилпероксида 3ч на окси-эритроциты показано: 1. окисление Hb; 2. снижение активности внутриклеточных эстераз; 3. экстернализация ФС; 4. кластеризация белка полосы 3; 5. образование микрочастиц. Выявленная трансформация эритроцитов при окислительном стрессе трактуется как программируемая клеточная гибель [4]. В отличие от окси-эритроцитов, при действии пероксида на деокси-эритроциты выявлено существенное снижение аннексин-положительных клеток, незначительное снижение активности эстераз и отсутствие кластеризации белка полосы 3.

По результатам работы можно предположить, что гипоксия защищает эритроциты от индуцированной окислительным стрессом программированной клеточной гибели. Исследования на проточном цитофлюориметре Navios выполнены в ЦКП ИЭФБ РАН. Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00632

Список литературы.

1. Barvitenko NN, Adragna NC, Weber RE. Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance (review). //Cell Physiol Biochem. -2005. - V. 15(1-4. - P. 1-18.
2. Rogers, A. Said, D. Corcuera et. Al. Hypoxia limits antioxidant capacity in red blood cells by altering glycolytic pathway dominance. // FASEB Journal. 2009. - Vol. 23. -N. 9. - P. 3159-70.
3. Yoshida T, Shevkoplyas SS. Anaerobic storage of red blood cells. // BloodTransfus. – 2010. – V. 4. –P. 220-36.
4. Миндукшев И. В., Рукояткина Н. И., Добрылко И. А., и др. Особенности апоптоза безъядерных клеток: тромбоцитов и эритроцитов. // Росс. физиол. ж. - 2013. - Т. 99. -№ 1. - С. 92-110.

Abstract.

**E.A. Skverchinskaya, A.Y. Andreeva, I.A. Dobrilko, N.N. Barvitenko, A.I. Krivchenko, I.V. Mindukshev
PROGRAMMED CELL DEATH OF HUMAN DEOXYGENATED ERYTHROCYTES UNDER TERT-BUTYLPEROXIDE STRESS, IN VITRO**

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, S-Petersburg, Russia

Oxygenation – deoxygenation transitions of Hb may lead to reorganization of the cytoskeleton and signaling pathways activation/deactivation in an O₂-dependent manner. The results showed that the conformation of hemoglobin influences the realization of programmed cell death.

Keywords: erythrocytes, deoxygenated hemoglobin, tert-butylperoxide, programmed cell death

*Е.В. Шамова¹, И.В. Горудко¹, Д.В. Григорьева¹,
А.В. Соколов^{2,3}, О.М. Панасенко³, А.Н. Свешникова⁴*

ВЛИЯНИЕ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА, РАЗМЕРЫ И СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ЦИТОСКЕЛЕТА ТРОМБОЦИТОВ

¹Белорусский государственный университет, физический факультет, каф. биофизики, Минск, Беларусь; ²ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел молекулярной генетики, Санкт-Петербург, Россия; ³ФГБОУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России, отдел биофизики, Москва, Россия; ⁴МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, каф. биофизики, Москва, Россия

Резюме. Показано, что фермент азурофильных гранул нейтрофилов – миелопероксидаза (МПО) влияет на ионную проводимость плазматической мембраны тромбоцитов, что инициирует ее гиперполяризацию. Данный эффект МПО сопряжен с уменьшением объема и структурной реорганизацией актинового цитоскелета клеток.

Ключевые слова: тромбоциты, миелопероксидаза, трансмембранный потенциал, цитоскелет.

Основная функция тромбоцитов заключается в остановке кровотечения при нарушении целостности сосудов. Однако исследования последних лет показали, что активированные тромбоциты посредством разных механизмов могут усиливать функциональные ответы лейкоцитов, способствуя секреции антимикробных белков и протеолитических ферментов, а также продукции активных форм кислорода, что, в свою очередь, может влиять на процессы тромбообразования по принципу положительной обратной связи [1]. Так, известно, что миелопероксидаза (МПО), белок азурофильных гранул нейтрофилов, является прогностическим маркером при сердечно-сосудистых заболеваниях, ассоциированных с повышенным тромбообразованием [6]. Недавние исследования показали, что МПО, независимо от своей ферментативной активности, связывается с поверхностью тромбоцитов и приводит к усилению агонист-индуцированной агрегации клеток [2]. Учитывая, что МПО является одним из ключевых звеньев врожденного иммунитета и выполняет роль модулятора функций тромбоцитов, актуальным является дальнейшее исследование механизмов действия МПО на структурно-функциональные свойства тромбоцитов. В данной работе изучено действие МПО на ионную проводимость плазматической мембраны тромбоцитов, их линейные размеры и структурную организацию цитоскелета клеток.

Материалы и методы. Тромбоциты выделяли из донорской крови, стабилизированной раствором цитрата натрия путем центрифугирования. Препарат МПО выделяли из экстракта замороженных клеток HL-60 и очищали с помощью аффинной хроматографии. Структурную организацию актинового компонента цитоскелета наблюдали с помощью флуоресцентного красителя флуоресцеин-фаллоидина на конфокальном микроскопе Leica TCS SP5. Исследование линейных размеров тромбоцитов проводили при помощи атомно-силовой микроскопии (АСМ NT-206, ОДО «Микротестмашины»). Измерение трансмембранного потенциала

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова проводили методом пэтч-кламп в режиме фиксации тока и конфигурации «от целой клетки» с использованием усилителя НЕКА ЕРС 8.

Результаты. С помощью метода пэтч-кламп установлено, что обработка тромбоцитов МПО приводит к изменению трансмембранного потенциала тромбоцитов. Так, равновесный трансмембранный потенциал в контроле составлял – $52,2 \pm 4,4$ мВ. После внесения в суспензию тромбоцитов МПО (50 нМ), значение трансмембранного потенциала постепенно снижалось в течение 10–15 мин, что приводило к гиперполяризации клеток на $24,7 \pm 5,2$ мВ. Данный эффект может происходить как за счет выхода ионов K^+ из клетки, так и за счет входа ионов Cl^- в клетку. При этом движение ионов может приводить к изменению объема тромбоцитов. Поэтому на следующем этапе были проанализированы линейные размеры и объем тромбоцитов до и после добавления МПО.

С помощью АСМ получено, что в присутствии МПО происходит уменьшение линейных размеров тромбоцитов. Для количественного анализа объема сканируемых клеток, тромбоциты представляли в виде половины эллипсоида с полуосями, равными соответственно высоте, длине и ширине сканируемых клеток. Обнаружено, что обработка тромбоцитов МПО приводила к уменьшению объема клеток на 26%.

Известно, что изменение объема клеток может быть ассоциировано со структурной реорганизацией актинового цитоскелета [4]. Нами показано, что МПО также влияет на актиновый цитоскелет тромбоцитов. Так, в интактных клетках сеть актиновых филаментов образует кортикальный цитоскелет, который на срезе имеет вид плотного кольца. При обработке клеток МПО, количество тромбоцитов с кортикальным цитоскелетом в виде кольца уменьшалось до $37 \pm 4\%$ ($97 \pm 2\%$ в контроле). В образцах наблюдалось распределение актиновых филаментов в виде перфорированного кольца ($44 \pm 5\%$), либо равномерного распределения актина по всей клетке ($19 \pm 6\%$) («исчезновение кольца»). Полученные данные свидетельствуют об МПО-индуцированной деполимеризации примембранного F-актина, а также росте новых актиновых филаментов в цитозоле клеток.

Таким образом, МПО, связываясь с мембраной тромбоцитов, инициирует изменение проводимости ионных каналов плазматической мембраны, что сопряжено с уменьшением объема и структурной реорганизацией актинового цитоскелета клеток. Так как проводимость ионных каналов и актиновый цитоскелет играют важную роль в механизмах активации и агрегации тромбоцитов [3, 5], данный эффект может быть причиной МПО-индуцированного нарушения функциональной активности тромбоцитов, которое наблюдается при ряде патологий.

Работа поддержана грантами РФФИ 17-04-00530, БРФФИ № Б16Р-015, РФФИ 17-54-04009, БРФФИ №Б17РМ-006.

Список литературы.

1. Cerletti, C. Platelet-leukocyte interactions in thrombosis / C. Cerletti et al. // *Thromb. Res.* – 2012. – Vol. 129, N 3. – P 263-266.
2. Gorudko, I. V. Myeloperoxidase modulates human platelet aggregation via actin cytoskeleton reorganization and store-operated calcium entry / I. V. Gorudko et al. // *BiologyOpen.* – 2013. – Vol. 2. –P. 916-923.
3. Hartwig, J. H. The elegant platelet: signals controlling actin assembly / J. H. Hartwig et al. / *Thromb Haemost.* – 1999. –Vol. 82, № 2. –P. 392–398.

4. Hoffmann, E. K. Physiology of cell volume regulation in vertebrates / E. K. Hoffmann et al. // *Physiol. Rev.* – 2009. – Vol. 89. – P. 193–277.
5. Larkin, D. ICln, a novel integrin α IIb β 3-associated protein, functionally regulates platelet activation / D. Larkin et al. // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279. – P. 27286–27293.
6. Schindhelm, R. K. Myeloperoxidase: a useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification review. / R. K. Schindhelm et al. // *Clin. Chem.* – 2009. – Vol. 55. – P. 1462–147.

Abstract.

E.V. Shamova, I.V. Gorudko, D.V. Grigorieva, A.V. Sokolov O.M. Panasenko, A.N. Sveshnikova
THE EFFECT OF MYELOPEROXYDASE ON TRANSEMEMBRANE POTENTIAL, SIZE AND
STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE CYTOSKELETON OF PLATELETS

Belarusian State University, Faculty of Physics, Dep. of Biophysics, Minsk, Belarus; Institute of Experimental Medicine, Dep. of Molecular Genetics, StPetersburg, Russia; Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Dep. of Biophysics, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Dep. of Biochemistry, Moscow, Russia

It is shown that the enzyme of azurophilic granules of neutrophils – myeloperoxidase (MPO) affects the ionic conductivity of the platelet plasma membrane, which initiates its hyperpolarization. This effect of MPO is associated with a decrease in volume and with structural reorganization of actin cytoskeleton of the cells.

Keywords: Platelets, myeloperoxidase, transmembrane potential, cytoskeleton

УДК: 612.882:612.225:612.062

А.А. Евтушенко, И.П. Воронова, Г.М. Храмова, В.П. Козарук, Т.В. Козырева
ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО
ИОННОГО КАНАЛА TRPM8 ХОЛОДОМ И МЕНТОЛОМ
НА ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У НОРМО-И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины",
лаборатория термифизиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. Было показано, что нормотензивные и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность, что проявляется в изменении физиологических реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза, и обусловлено изменением уровня экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов.

Ключевые слова: термочувствительный ионный канал TRPM8, холод, терморегуляторные реакции, гипертензия.

Артериальная гипертензия, характеризующаяся стойким повышением артериального давления, является одним из самых распространенных заболеваний. Наличие у теплокровного организма повышенного артериального давления ведет к изменению его реакций на температурные воздействия [2]. Однако остаются до конца не выясненными механизмы поддержания температурного гомеостаза при артериальной гипертензии. Ранее на крысах гипертензивной линии НИСАГ получены данные [1], позволяющие предполагать, что нормо-и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность.

В настоящее время на роль молекулярной основы температурной чувствительности претендуют термочувствительные TRP ионные каналы. Термочувствительный ионный канал TRPM8 рассматривается как молекулярная основа физиологических ощущений холода [4]. Ранее в нашей лаборатории на нормотензивных животных было показано, что предварительное воздействие ментола

(агонист TRPM8) на кожу в области приложения холодного стимула приводит к изменениям терморегуляторных реакций при последующем охлаждении [3]. Таким образом, был поставлен вопрос о возможных особенностях физиологической реакции гипертензивных животных на стимуляцию ионного канала TRPM8 холодом и ментолом.

Целью работы было исследовать влияние активации периферического кожного ионного канала TRPM8 холодом и ментолом на терморегуляторные показатели у нормотензивных и гипертензивных животных.

Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar и крыс с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией (НИСАГ). Содержание экспериментальных животных и все процедуры были выполнены в соответствии с международными правилами обращения с животными от 24 ноября 1986 (86/609/ЕЕС).

Активация ионного канала TRPM8 осуществлялась аппликацией 1% суспензии ментола в физиологическом растворе. В качестве холодого воздействия использовалось медленное глубокое охлаждение со скоростью снижения температуры кожи в области приложения холодого стимула 0,005-0,008°C/сек. Охлаждение продолжалось до снижения глубокой (ректальной) температуры тела на 3-3,5°C. В течение эксперимента регистрировались физиологические параметры: температура кожи живота и поверхности кожи уха, ректальная температура, общее потребление O₂, концентрация CO₂ в выдыхаемом воздухе, электрическая активность мышц шеи.

Было обнаружено, что наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия сопровождается функциональными изменениями реакций организма (метаболической и сосудистой) на холод. Активация ионного канала TRPM8 агонистом ментолом не вызывает у гипертензивных животных уменьшения температурных порогов терморегуляторных реакций при охлаждении, что отчетливо прослеживается у нормотензивных животных. Ранее нами было показано, что у гипертензивных животных исходно (в термонеutralных условиях) снижен уровень экспрессии гена холодоchувствительного ионного канала TRPM8 в гипоталамусе [5]. Это указывало на возможное изменение чувствительности организма к воздействию низких температур. Показанное в настоящем исследовании ослабление физиологических реакций гипертензивных животных на холод и агонист ионного канала TRPM8 вполне согласуется с этими данными по экспрессии генов.

Таким образом, нормотензивные и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность, что проявляется в изменении физиологических реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза, и обусловлено изменением уровня экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов.

Список литературы.

1. Ломакина С. В. Формирование терморегуляторных реакций при охлаждении у крыс с наследственной артериальной гипертензией/С. В. Ломакина и др. //Бюллетень эксперимент. Биол. и мед. - 2002. -Т. 134,№11. -С. 504-507.
2. Chambers J. B. Cardiovascular and metabolic responses of hypertensive and normotensive rats to one week of cold exposure / J. B. Chambers et al. //Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. -2000. -Vol. 279. -P. 1486-1494.
3. Kozyreva T. V. Agonist of TRPM8 channel, menthol, facilitates the initiation of thermoregulatory

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
responses to external cooling/T. V. Kozyreva et al. //J of Thermal Biology. -2010. -Vol. 35. -P. 428-434

4. McKemy D. D. How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold / D. D. McKemy//Molecular Pain. -2005. -P. 1-16.

5. Voronova I. P. Inherited stress-induced hypertension is associated with altered gene expression of thermosensitive TRP ion channels in hypothalamus/I. P. Voronova et al. //J of Experimental and Integrative Medicine. -2015. -Vol. 5, № 3. -P. 149-156.

Abstract.

A.A. Evtushenko, I.P. Voronova, G.M. Khramova, V.P. Kozaruk, T.V. Kozyreva

INFLUENCE OF THE COLD AND MENTHOL ACTIVATION OF PERIPHERAL THE TRPM8 ION CHANNEL ON THERMOREGULATORY PARAMETERS IN NORMAL AND HYPERTENSIVE ANIMALS

Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Dep. of Thermophysiology, Novosibirsk, Russia

It was shown that normotensive and hypertensive animals had different temperature sensitivity. It is manifested in physiological reactions aimed at maintaining the temperature homeostasis, and is due to a change in the level of gene expression of thermosensitive TRP ion channels.

Keywords: Thermosensitive TRPM8 ion channel, cold, thermoregulatory responses, hypertension.

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА В АРКТИКЕ И УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

УДК: 612.135

А.В. Харин

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ОТВЕТ НА ХОЛОДОВОЕ И ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия

Резюме. Проведено исследование микроциркуляции крови в капиллярах кожного валика ногтевого ложа методом компьютерной капилляроскопии в ответ на воздействие холодовой и ререспираторной пробы у юношей постоянных жителей Крайнего Севера. Выполнена типизация по показателю скорости движения эритроцитов. Показано, что функциональные резервы организма способны нивелировать краткосрочное воздействие локального охлаждения и гипоксически-гиперкапнической пробы на уровне капиллярного кровообращения.

Ключевые слова: капилляроскопия, микроциркуляция, гипоксическая гиперкапния, ререспираторная, холодовая проба.

Показатели микроциркуляции крови можно рассматривать как одни из маркерных характеристик для определения функционального состояния организма [1, 4, 5]. К настоящему времени стало доступно получение записи кровотока в капиллярах, а также объективная оценка морфофункциональных показателей микроциркуляции [2, 3].

В исследованиях приняло участие 144 практически здоровых юношей в возрасте 17 - 21 года.

Объекты и методы исследования.

Исследование микроциркуляции проводилось при помощи компьютерного капилляроскопа «Капилляроскан-1» в зоне кожного валика ногтевого ложа на фалангах 2-5 пальца интактной кисти руки, не подвергавшейся охлаждению. Проведена оценка морфометрических характеристик капилляров и расчёт усреднённого значения скорости движения эритроцитов.

Методом сигмальных отклонений рассчитано распределение значений в зависимости от скорости кровотока в капиллярах, при котором выделяли следующие оценочные категории: 1) юноши со скоростью кровотока ниже среднего ($M - \delta \leq 74$ мкм/с); 2) со средней скоростью кровотока ($M \pm \delta$ в пределах от 75 мкм/с до 285 мкм/с); 3) со скоростью выше среднего ($M + \delta \geq 286$ мкм/с). Уровень значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Обсуждение результатов исследования.

У всех испытуемых констатирован большой разброс значений скорости кровотока. Так, в состоянии покоя в течении 2 минут скорость кровотока изменялась с разницей более 100 мкм\с.

Распределение обследованных юношей по скорости кровотока в капиллярах показало, что в группе со скоростью кровотока ниже среднего (группа 1) оказалось

10% испытуемых, в группу со скоростью выше среднего (группа 3) вошло 17%, самой многочисленной была группа со средней скоростью кровотока (группа 2) – 73%.

При анализе данных выявлено, что в соответствии с распределением по скорости капиллярного кровотока существует тенденция повышения значений показателей микроциркуляции от группы 1 к группе 3. Так, для группы 3 характерны достоверно наибольшие значения величины просвета венозного отдела капилляра $13,4 \pm 0,5$ мкм, длины капилляра $374,4 \pm 18,5$ мкм, периваскулярной зоны $101,5 \pm 4,4$ мкм, скорости кровотока в артериальном $373,8 \pm 13,9$ мкм/с, переходном $291,3 \pm 26,4$ мкм/с и венозном $276,3 \pm 20,7$ мкм/с отделах и температура кожи $31,9 \pm 0,6^\circ\text{C}$ в исследуемой зоне. По вышеперечисленным характеристикам минимальные значения отмечены в группе 1, соответственно: просвет венозного отдела $11,5 \pm 0,7$ мкм, длина капилляра $262,8 \pm 23,6$ мкм, величина периваскулярной зоны $84,5 \pm 5,9$ мкм, скорость кровотока в артериальном отделе $56,2 \pm 3,3$ мкм/с, скорость в переходном отделе $51,6 \pm 5,6$ мкм/с, скорость в венозном отделе $45,4 \pm 5,4$ мкм/с, температура кожи $26,9 \pm 0,6^\circ\text{C}$. С помощью корреляционного анализа были выявлены достоверные связи показателей, которыми подтверждается закономерное повышение значений по группам от первой к третьей. Выявлены показатели с наибольшим числом корреляционных связей: длина капилляра, скорость кровотока в артериальной части и диаметр венозной части капилляра.

Выполнение пробы с ререспирацией в течении 3 мин. статистически не значимо изменило состояние микроциркуляции. По всей видимости, краткосрочное снижение уровня кислорода в пределах 12,5% - 13% и повышение углекислого газа 6,8% - 7,2%, которое наблюдалось у испытуемых на пике ререспирации, купируется резервными возможностями микроциркуляторной сети и не отражается на показателях скорости кровотока.

Сравнительный анализ данных, не выявил статистически значимых различий показателей, рассматриваемых в состоянии покоя и на пике холодовой пробы после 3 мин. при температуре $1-2^\circ\text{C}$. Уровень функциональных резервов испытуемых является достаточным для поддержания стабильного капиллярного кровотока при холодном воздействии.

При изучении реактивности микроциркуляции в ответ на физиологические пробы среди трёх групп был проведён анализ перераспределения значений показателей. Отмечено, что подавляющее большинство испытуемых (в среднем 78%) осталось в пределах исходной группы. После проведения холодовой и гипоксически-гиперкапнической пробы достоверно сохраняется направление роста значений показателей микроциркуляции от группы 1 к группе 3.

Наблюдаемая реакция на воздействие проб показала, что поддержание достаточного уровня кровоснабжения может проходить под воздействием кратковременных физиологических нагрузок, и при этом не затрагивать перестройки в системе микроциркуляции.

Список литературы.

1. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. М.: Книжный дом "Либроком", 2013. 496 с.
2. Ступин В. А., Аникин А. И., Алиев С. Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике. М.:

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, 2010. 57 с.

3. Федорович А. А. Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности. Обзор. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 1(17). С. 20-29.

4. Dunaev A. V., Sidorov V. V., Krupatkin A. I. et al. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms // Physiological Measurement. 2014. Vol. 35(4). P. 607-621.

5. Shepro D. Microvascular Research: Biology and Pathology. Publisher: Academic, 2005. Vol. 1-2, 1296 p.

Abstract.

A.V. Kharin

INDICATORS OF BLOOD MICROCIRCULATION IN RESPONSE TO THE COLD AND HYPOXICAL-HYPERCAPNIC EXPOSURE

Scientific-Research Center Arktika Far Eastern Branch Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

Blood microcirculation studied in the nailfold capillaries using the computer capillaroscopy in response to the effect of the cold and rerespiration tests in youth native residents of the Far North. The typing according to the rate of movement of erythrocytes is performed. It is shown that the functional reserves of the body are able to neutralize the shortterm effects of local cooling and hypoxic hypercapnic exposure at the level of blood microcirculation.

Keywords: capillaroscopy, microcirculation, hypoxical hypercapnia, rerespiration, cold test

УДК: 599.4:591.543.42(470.22)

Е.П. Антонова, В.А. Илюха, С.Н. Сергина, А.Г. Кижина, Л.Б. Узенбаева,

И.В. Баишникова, Э.Ф. Печорина, В.В. Белкин, А.Е. Якимова

СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ К ГИБЕРНАЦИИ У РУКОКРЫЛЫХ (CHIROPTERA) КАРЕЛИИ

Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия

Резюме. Проведено сравнительное изучение физиолого-биохимических показателей у пяти видов рукокрылых обитающих в Карелии в период зимней спячки. Между исследованными видами гладконосых летучих мышей (Vespertilionidae) выявлены достоверные различия в активности антиоксидантных ферментов, уровне низкомолекулярных антиоксидантов, распределении изоферментов лактатдегидрогеназы, в количестве и площади эритроцитов, а также в содержании гемоглобина.

Ключевые слова: гибернация, летучие мыши, антиоксидантная система, лактатдегидрогеназа, эритроциты, гемоглобин.

Одной из важнейших и вместе с тем слабо изученных проблем современной биологии является исследование общих закономерностей и механизмов адаптаций животных к условиям обитания. Переживание холодного периода у рукокрылых (Chiroptera) обеспечивается за счет гибернации, при которой температура тела животного приближается к температуре окружающей среды. В связи с этим цель данного исследования состояла в сравнительно-видовом изучении физиолого-биохимических показателей у пяти видов рукокрылых в период гибернации.

Выборочный сбор летучих мышей проведен на зимовках в Республике Карелия (61-63° с.ш., 30-36° в.д.) с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным [1]. Изъятие животных из природы проводили с октября по апрель в 2009-2016 гг. Объектами исследования явились летучие мыши сем. Vespertilionidae: водяная ночница (*Myotis daubentoni*), ночница Брандта (*M. brandtii*), усатая ночница (*M. mystacinus*), северный кожанок (*Eptesicus*

nilssoni) и бурый ушан (*Plecotus auritus*). Для сравнения в марте был произведен отлов в природе рыжей полевки (*Myodes glareolus*) и обыкновенной бурозубки (*Sorex araneus*).

В образцах печени, почек, лёгких, селезенки, сердечной и скелетной мышц были проанализированы активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы), содержание восстановленного глутатиона (GSH) и витаминов А и Е, а также активность и изоферментный спектр лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В образцах крови определяли количество и площадь поверхности эритроцитов, а также содержание гемоглобина (Hb). Полученные материалы обработаны общепринятыми методами статистики.

Показано, что в период глубокой спячки летучих мышей (февраль – март) антиоксидантная защита печени и почек осуществляется преимущественно за счёт низкомолекулярных антиоксидантов – активность СОД в большинстве исследованных тканей и активность каталазы в печени и почках ниже, а содержание GSH выше, чем у незимоспящих рыжей полевки и обыкновенной бурозубки. У летучих мышей были обнаружены межвидовые различия, которые, по всей видимости, связаны с экологическими особенностями изученных видов. При адаптации к гибернации у северного кожанка тканевая антиоксидантная защита осуществляется, в основном, за счёт СОД и каталазы, а у ночниц Брандта и усатой – за счёт GSH и витаминов Е и А.

Сравнительно-видовой анализ показал, что содержание Н-субъединиц ЛДГ в изоферментных спектрах большинства органов было наибольшим у ночниц Брандта и усатой и наименьшим у северного кожанка, что возможно является видовым признаком и/или отражает физиологические особенности при гипотермии.

Количество эритроцитов и содержание Hb в крови гладконосых летучих мышей зависело от ряда факторов, в частности, от таких как вид, пол и месяц отлова животных. В период с октября по февраль у большинства исследованных видов обнаружено снижение количества эритроцитов и содержания Hb, однако, начиная с марта, наблюдается увеличение их до уровня, характерного для осенних животных.

Эритроциты исследованных видов летучих мышей отличались по размеру. Наибольшее сходство отмечено между клетками у видов, принадлежащих к роду *Myotis*. Максимальная площадь поверхности эритроцитов выявлена у водяной ночницы, у бурого ушана – эритроциты более мелкие по сравнению с другими видами. Было продемонстрировано, что эритроциты самок крупнее, чем у самцов, что согласуется с результатами исследования других авторов [2, стр. 638].

Выявленные особенности функционирования антиоксидантной системы, а также изоферментного спектра ЛДГ и гемопоэза у летучих мышей, вероятно, следует рассматривать как отражение эволюционно сложившихся адаптаций организма, обеспечивающих высокую эффективность метаболических систем и направленных на поддержание энергетического баланса в условиях гибернации.

Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств Федерального бюджета на выполнение государственного задания (темы 0221-2014-0031 и 0221-2014-0037), при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 16-34-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова 00283 мол_а), а также при поддержке Программы Президиума РАН № 0221-2015-0004 с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН.

Список литературы.

1. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации / Под ред. Белоусова Ю. Б. – Москва, 2005. – 156 с.
2. Wołk E. Hematology of the hibernating bat: *Myotis daubentoni* / E. Wołk, W. Bogdanowicz // Comp. Biochem. Physiol. – 1987. – Vol. 88A, №4. – P. 637–639.

Abstract.

E.P. Antonova, V.A. Ilyukha, S.N. Sergina, A.G. Kizhina, L.B. Uzenbaeva, I.V. Baishnikova, E.F. Pechorina, V.V. Belkin, A.E. Yakimova

COMPARATIVE STUDY OF THE PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO HIBERNATION IN BATS OF KARELIA

Institute of biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia

Comparative study of the physiological and biochemical indices in five species of bats (*Vespertilionidae*) of Karelia during hibernation was conducted. It was revealed that the activity of antioxidant enzymes, the level of low-molecular antioxidants, the lactate dehydrogenase patterns, hemoglobin content, the number and area of erythrocytes are significantly differed among the vesper bat species.

Keywords: hibernation, bats, antioxidant system, lactate dehydrogenase, erythrocytes, hemoglobin

УДК: 612.222:612.172

А.Л. Максимов¹, Ю.Н. Королев^{1,2}, И.В.Аверьянова¹, Н. С. Борисенко^{1,3}

**ПРОБЛЕМА ОТБОРА И ПОВЫШЕНИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА
НАПРАВЛЯЕМЫХ В УСЛОВИЯ АРКТИКИ**

¹Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия; ²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ³Военный институт физической культуры, Санкт –Петербург, Россия

Резюме. целью исследований было изучение возможности использования пробы с ререспирацией и локального холодового воздействия на кисть человека для отбора лиц призывного возраста в условия Арктики. Установлено, что отношение уровня кислорода к углекислому газу, накопившемуся в емкости для ререспирации и изменение температуры интактной кисти могут служить интегральным маркером, характеризующим различный уровень функциональных возможностей организма, включая физическую работоспособность.

Ключевые слова: север, отбор, ререспирация, гипоксия, гиперкапния, холод, физическая работоспособность.

Необходимость решения целого ряда геополитических и оборонных проблем, вставших перед РФ в XXI веке, требует воссоздания военной инфраструктуры на Крайнем Севере и Арктике, что не возможно без привлечения в эти регионы воинских контингентов. Помимо обычной организации воинской службы по призыву (1 год), офицеры, прапорщики и вольнонаемные могут направляться в условия Крайнего Севера на различные сроки, но обычно не более 3-5 лет. В этой связи особое внимание в настоящее время необходимо уделить закреплению в приполярных регионах лиц из числа уроженцев-европеоидов постоянных жителей Севера. Все эти аспекты диктуют необходимость разработки специальных эспресс-методов, позволяющих не только

отбирать, но готовить организм человека к действию в экстремальных условиях, что является весьма актуальной научной задачей [3].

Методы исследования. Для решения существующей задачи в течение 3 лет проводились исследования лиц обучающихся в военном ВУЗе г. Санкт-Петербурга, а также студентов г. Анадыря из числа европеоидов уроженцев Крайнего Севера в возрасте 18-23 г., массой тела $71 \pm 0,8$ кг. Обследуемым предлагалась выполнить дыхание в замкнутом пространстве без поглощения углекислого газа (ререспирация) продолжительностью до 4 мин.[1] и локальную холодовую пробу, путем погружения одной кисти в воду с температурой $4-5^{\circ}\text{C}$ на период 4-5 мин. При этом регистрировались показатели, систолического (САД мм.рт.ст.) и диастолического (ДАД мм.рт.ст.) артериального давления, уровня газообмена ($\text{O}_2\%$; $\text{CO}_2\%$), сатурации гемоглобина кислородом ($\text{HbO}_2\%$) температуры тела и поверхности тыла (интактной) кисти ($^{\circ}\text{C}$). Показатели физической работоспособности оценивали на велоэргометре при нагрузке субмаксимальной мощности 150 Вт, темпом педалирования 60 об/мин, продолжительностью до 6 мин. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с расчетом параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение.

Исследования, на базе военного ВУЗа показали, что до проведения ререспирационной и холодовой пробы температура тела составляла $36,5 \pm 0,2$; САД - $126,8 \pm 2,1$; ДАД - $78,4 \pm 1,8$; HbO_2 - $98,2 \pm 0,2$; O_2 - $16,6 \pm 0,26$; CO_2 - $3,4 \pm 0,15$. После проведения одновременной ререспирации и охлаждения кисти (фон) были получены следующие показатели: температура $36,6 \pm 0,1$; САД - $141,5 \pm 3,8$; ДАД - $84 \pm 2,6$; HbO_2 - $93,7 \pm 0,35$; O_2 - $12,6 \pm 1,2$; CO_2 - $7,4 \pm 0,55$.

При аналогичных исследованиях на Чукотке у уроженцев Крайнего Севера до выполнения функциональных проб были получены следующие результаты: температура тела составляла $36,2 \pm 0,1$; САД - $125,8 \pm 1,6$; ДАД - $73,0 \pm 2,6$; HbO_2 - $99,0 \pm 0,1$; O_2 - $17,0 \pm 0,1$; CO_2 - $3,3 \pm 0,1$, а по окончании выполнения проб: $36,5 \pm 0,1$; САД - $150,5 \pm 2,3$; ДАД - $90,2 \pm 1,8$; HbO_2 - $91,9 \pm 0,13$; O_2 - $9,9 \pm 0,8$; CO_2 - $9,2 \pm 0,2$. Оказалось, что между фоновыми показателями студентов Санкт-Петербурга и Чукотки статистических различий по большинству значений не установлено и только уровень HbO_2 у европеоидов г. Анадыря, был значимо выше. Это обуславливается адаптационной перестройкой механизма кислородного обеспечения организма, направленного на компенсацию тканевой гипоксии, возникающей в условиях адаптации к холоду [2]. После выполнения функциональных нагрузок оказалось, что по всем показателям, кроме температуры тела, наблюдались значимые различия, указывающие на меньшие функциональные резервы у юношей Чукотки. Использование сочетанного действия дыхания в замкнутом пространстве в качестве систематической ежедневной тренировки продолжительностью 2 и более недели приводило к нивелированию различий в показаниях функциональных систем. Установлено, что лица у которых в процессе ререспирации отношение уровня кислорода к углекислому газу имеет значение менее 1, а показатели variability кардиоритма отличаются от фонового уровня более чем на 20%, при снижении

температуры интактной кисти, обладали не только низкой гипоксической и холодовой устойчивостью, но и физической работоспособностью. Разрабатываемая технология экспресс-оценки устойчивости человека к сочетанному действию гипоксически-гиперкапнического и холодового фактора может быть в дальнейшем рекомендована как для отбора лиц, направляемых в условия Арктики, так и в качестве коррекционной тренировки военнослужащих со сниженными функциональными резервами организма.

Список литературы.

1. Максимов А. Л. Информативность температурных реакций кисти при воздействии на человека гипоксических факторов / А. Л. Максимов // Физиология человека. 2005. Т. 31. №3. С. 108-117.
2. Пастухов Ю. Ф., Максимов А. Л., Хаскин В. В. Адаптация к холоду и условиям субарктики: проблемы термофизиологии / Ю. Ф. Пастухов, А. Л. Максимов, В. В. Хаскин. –Магадан. СВНЦ ДВО РАН. 2003. Т. 1. 373 с.
3. Самойлов В. О., Максимов А. Л., Филиппова Е. Б., Королев Ю. Н., и др. Характеристика индивидуальных различий функционального состояния человека в условиях гипоксической гипоксии / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова, Ю. Н. Королев и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №3. С. 111 – 117.

Abstract.

**A.L. Maksimov, Yu.N. Korolev I.V.Averyanova, N. S. Borisenko,
THE PROBLEM OF SELECTION AND INCREASING OF THE FUNCTIONAL CAPABILITIES OF MEN
OF MILITARY AGE FOR SERVICE IN ARCTIC CONDITIONS**

Scientific research center "Arktika" FEB RAS, Magadan, Russia; Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; Military Institute of Physical Training, Saint-Petersburg, Russia

the aim of the research was to study the possibility of using test with rerespiration and local cold exposure on the human hand for the selection of men of military age for service in Arctic conditions. It is determined that the ratio of the oxygen level to the carbon dioxide accumulated in the reservoir for reserpiration and the temperature change of the intact hand can serve as an integral marker characterizing various levels of the body's functional capabilities, including physical

Keywords: North, selection, reresponse, hypoxia, hypercapnia, cold, physical performance

УДК: 612.53+616.092

**Л. И. Герасимова-Мейгал, А. Ю. Мейгал
ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ НА ХОЛОДЕ:
ШАГ ИЗ АДАПТАЦИИ В БОЛЕЗНЬ**

*ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Медицинский институт,
каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Россия*

Резюме. Цель исследования – медико-физиологическая оценка феномена усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции. Показано, что усиление сосудистых реакций на холод в сочетании с повышением эрготропной (адренергической) активности соответствует функциональному напряжению системы кровообращения. Усиленная холод-индуцированная вазоконстрикция на фоне дефицита нейрогенных вазомоторных механизмов отражает вазоспастические реакции вследствие гиперреактивности сосудисто-тканевых структур.

Ключевые слова: холод, кровообращение, вариабельность ритма сердца, вызванный кожный вегетативный потенциал.

Понимание механизмов терморегуляции важно для изучения принципов сохранения гомеостаза и оценки возникающих изменений в различных физиологических и патологических состояниях. Как известно, одной из физиологических реакций на холод является холод-индуцированная вазоконстрикция

(ХИВ), которая ограничивает перфузию в поверхностных тканях, тем самым уменьшая потери тепла путем конвекции, кондукции, радиации и испарения. Вазоконстрикторный эффект при охлаждении развивается за счет взаимодействия местных (ингибирование эндотелий-зависимого расслабления) и системных (повышение активности симпатической нервной системы) механизмов регуляции сосудистого тонуса [4, 5]. Таким образом, адренергические влияния на сосуды являются общим звеном специфической реакции кровообращения на холод и неспецифической стрессорной реакции организма, которая возникает при нарушении температурного гомеостаза и при действии других факторов. В этой связи феномен гиперреактивности сосудистых реакций на холоде (феномен Рейно) может отражать измененную реактивность организма и общую напряженность адаптационных механизмов.

Цель исследования – медико-физиологическая оценка феномена усиленной ХИВ.

Исследованы практически здоровые лица (32 м., 42 ж. возраста 17-23 лет) с различной адаптированностью к холоду (32 человека группы сравнения, 30 человек с низкой переносимостью холода, 12 человек с высокой переносимостью холода вследствие «моржевания» [2, 3]), пациенты с заболеваниями ЦНС (32 пациента, 17 м., 15 ж., с рассеянным склерозом (РС) [1], 26 пациентов, 11 м., 15 ж., перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [3]). Оценку вегетативной регуляции проводили в покое в положении лежа с помощью анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) и вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП). Для оценки интенсивности ХИВ использовали данные термометрии кожи рук до и в течение 15 мин. после локального холодового теста (ЛХТ) [1, 2, 3]. Одновременно с термометрией измеряли систолическое, диастолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

В группах с нормальной и высокой переносимостью холода динамика температуры кожи кисти (T_k) при проведении ЛХТ расценивалась как физиологическая ХИВ. Наблюдалось временное изменение T_k в пределах охлаждаемой кисти и восстановление T_k к 9-12 минутам наблюдения. Усиленная ХИВ проявлялась нарушением восстановления T_k после ЛХТ, которая к концу 15-й минуты составляла менее 27 °С.

При исследовании практически здоровых лиц усиленная ХИВ, соответствующая низкой переносимости холода, выявлена у 30 человек. В этой же группе наблюдалось генерализованная вазомоторная реакция в виде снижения T_k на контралатеральной конечности и на уровне середины предплечья обеих рук. Результаты термометрии коррелировали с признаками повышенной чувствительности к холоду (феномен Рейно, холодовая крапивница, одышка и др.) [2, 3]. Оценка вегетативной регуляции в

группе с низкой переносимостью холода по данным анализа ВРС показала снижение вклада парасимпатического звена в управлении сердечного ритма [2, 3], а также повышение эрготропной (симпатической) активности при регистрации ВКВП [3].

В группах лиц с заболеваниями ЦНС выявлена усиленная ХИВ, которая проявлялась при дефиците нейрогенных вазомоторных механизмов [1, 3]. По данным анализа ВКВП, в обеих группах наблюдалось снижение амплитудных и временных параметров. Анализ ВРС у пациентов после ОНМК показал преобладание вклада симпатического отдела в управление сердечного ритма. При проведении ЛХТ в этой группе иногда регистрировалась гипертензивная реакция в пределах 10-15 мм рт.ст. У пациентов с рассеянным склерозом, по данным анализа ВРС, наблюдалось сниженное участие нейрогенных механизмов в регуляции работы сердца, связанное с нарушением функции центральных звеньев автономной регуляции вследствие демиелинизации в ЦНС. Таким образом, гиперреактивность сосудистых реакций на холоде в группах с органическими заболеваниями ЦНС обусловлена в основном вазоконстрикторными влияниями местного (эндотелиального) и гуморального происхождения [4].

В заключение, сопоставление феномена усиленной ХИВ с данными анализа автономной регуляции позволяет дифференцировать состояния функционального напряжения системы кровообращения и проявления вазоспазма вследствие гиперреактивности сосудисто-тканевых структур.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ (грант № 16-07-01289).

Список литературы.

1. Герасимова-Мейгал Л. И. Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом / Л. И. Герасимова-Мейгал, И. М. Сиренев. – Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61, № 3. (в печати)
2. Герасимова Л. И. Особенности вегетативной регуляции у лиц с различной восприимчивостью к холоду / Л. И. Герасимова, А. А. Федосова. – Физиология человека. – 2016. – Т. 42, № 2. – С. 127-33.
3. Gerasimova-Meigal L. Hand skin temperature: a usability for health care services / L. Gerasimova-Meigal, A. Fedosova, A. Meigal. – Conference of open innovation association, FRUCT, 2016-September, art. no. 7561509. – 2016. - P. 60-5.
4. Flavahan N. A. A vascular mechanistic approach to understanding Raynaud phenomenon / N. A. Flavahan. - Nat. Rev. Rheumatol. – 2015. – Vol. 11, № 3. – P. 146-58.
5. Tansey E. A. Recent advances in thermoregulation / E. A. Tansey, C. D. Johnson. – Adv. Physiol. Educ. – 2015. – Vol. 39, № 3. – P. 139-48.

Abstract.

L.I. Gerasimova-Meigal, A. Yu. Meigal

VASCULAR HYPERREACTIVITY IN THE COLD: STEP FROM ADAPTATION TO DISEASE

Petrozavodsk State University, Institute of Medicine, Dep. of Human and Animal Physiology, Pathophysiology, Hystology

The purpose of the study was to estimate the clinical and physiological value of the aggravated cold-induced vasoconstriction (CIV). It was found that the vascular hyperreactivity in the cold followed by increased ergotrophyc (adrenergic) activity appears to be the functional strain of the circulatory system. Aggravated CIV combined with the deficiency of neurogenic vasomotor mechanisms evidences that the vasospastic reactions are mostly caused by vessel tissue hyperreactivity.

Keywords: Cold, blood circulation, heart rate variability, skin sympathetic response.

В.И. Корчин, Ю.С. Макаева

АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

*БУ ВО ХМАО-Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия",
Ханты-Мансийск, Россия*

Резюме. Исследован метаболический статус 182 мужчин: 88 доноров и 94 водителей и работников АЗС. Средний возраст – $39,6 \pm 15,4$ г. Концентрация ГПл и ТБК-АП у водителей была увеличена в 1,3 и 1,7 раза, а содержание глутатиона в крови уменьшилось в 1,4 раза, соотношение GSH/GSSG – в 1,9 раза, увеличивалась нагрузка на GR в 1,5 раза, сравнительно с показателями у доноров.

Ключевые слова: адаптация, техногенное загрязнение, оксидативный стресс, антиоксидантная система.

В последние десятилетия антропогенные изменения окружающей среды нарушают адаптационные механизмы и обуславливают преобразования в метаболических процессах у населения в зависимости от эколого-географической специфики региона проживания (1, 3). Цель исследования - установить эколого-физиологические особенности адаптации, метаболического статуса населения северного региона, проживающего в условиях техногенного загрязнения и обосновать возможные пути их коррекции. Материалы и методы исследования. Исследование метаболического профиля проведено у 182 взрослых лиц мужского пола, постоянно проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, которые были разделены на 2 группы: I группа – доноры, II группа 94 водителей и работников АЗС. Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц. У всех обследуемых лиц проводился забор крови, в которой исследовали продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекись липидов (ГПл), ТБК- активные продукты (ТБК-АП); состояние антиоксидантной системы защиты: систему глутатиона (восстановленный-GSH, окисленный-GSSG) и ферменты его метаболизма (глутатионпероксидаза-GPO, глутатион-S- трансфераза-GST, глутатионредуктаза- GR).

Результаты исследования. В ходе исследования было выявлено, что активация ПОЛ у представителей группы сравнения сопровождалась повышением уровня токсичных продуктов перекисного каскада в эритроцитах и плазме крови. Так концентрация ГПл и ТБК-АП у них была достоверно увеличена в 1,3 и 1,7 раза соответственно относительно значений в группе контроля. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах и плазме крови уменьшилось в 1,4 раза, а соотношение GSH/GSSG – в 1,9 раза. Известно, что глутатионзависимые ферменты ограничивают процессы ПОЛ и оказывают мембраностабилизирующий эффект путем

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова детоксикации H_2O_2 и восстановления нестабильных органических гидропероксидов клеточных мембран (2). У всех лиц, подвергающихся в процессе трудовой деятельности влиянию токсических веществ, антиоксидантные эффекты компонентов системы глутатиона (GSH, GPO, GST, GR) в эритроцитах и плазме крови снижались, способствуя усугублению окислительного стресса. Так, по сравнению с контрольными значениями, уровень активности GPO в эритроцитах и плазме убывал соответственно на 25% и 28%. Наряду с этим наблюдали падение активности GST (обезвреживает ксенобиотики) в эритроцитах в 1,4 раза и в плазме крови – в 1,5 раза относительно таковых показателей в группе контроля. Вследствие высокого расхода глутатиона, увеличивалась нагрузка на GR (переводит GSSG в GSH), что обуславливало падение активности этого энзима в 1,4 и 1,5 раза в эритроцитах и плазме крови соответственно, сравнительно с аналогичными показателями у лиц контрольной группы. Таким образом, избыточное накопление продуктов ПОЛ у представителей профессий, связанных с негативным аэрогенным влиянием токсических веществ, приводило к мобилизации и последующей деградации ферментативных антиоксидантов эритроцитов и плазмы крови, создавая их дефицит. Профилактический прием в течение 3 мес дигидрокверцетина (ДК), способствовало эффективной коррекции метаболического дисбаланса, а именно: снижению уровня продуктов ПОЛ в 1,2 раза, повышению концентрации восстановленного глутатиона и активности ферментов его метаболизма в среднем в 1,3 раза.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Нотова С. В. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ. - 2009. – 274 с.
2. Кулинский В. Н., Колесниченко Л. С. Система глутатиона 1. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомед. химия. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 255-277.
3. Лим Т. Е. Влияние транспортных загрязнений на здоровье человека // Экология человека. - 2010. - N 1. - С. 4-9.

Abstract.

V.I. Korchin, Yu.S. Makaeva

ADAPTATION FEATURES OF ORGANISM OF POPULATION OF KHMAO-UGRY IN THE CONDITIONS OF TECHNOGENIC CONTAMINATION

BU VO KHMAO-Ugry Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Ru

Researched metabolic status of the 182 men: donors and 94 88 drivers and GAS STATION workers. Average age-39.6±15.4 g. concentration of GPI and TAC-AP drivers was increased in 1.3 and 1.7 times and content of glutathione in the blood decreased by 1.4 times, GSH/GSSG ratio-1.9 times, increased load on GR in 1.5 times, compared with figures from donors.

Keywords: adaptation, man-made pollution, oxidative stress, antioxidant system.

Г.П. Белоусова, И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Т.А. Колупаева
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОМАТИЧЕСКИХ
И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЗМА У ОБУЧАЮЩИХСЯ
ИЗ КАРЕЛИИ И МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

*ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет",
Медицинский институт, Петрозаводск, Россия*

Резюме. У студентов из Карелии и Мурманской области изучали влияние телосложения на кратковременную память (КП) и логическое мышление (ЛМ), при выполнении тестов. В исследовании участвовал 101 испытуемый (д:72; ю:29), в возрасте $18 \pm 0,4$ лет, с моторным предпочтением правой руки. Показано, что показатели КП и ЛМ у девушек, в определенной степени, были связаны с особенностями телосложения. У юношей, напротив, представители различных соматотипов отличались «высокой» способностью к ЛМ.

Ключевые слова: русский Север, кратковременная память, логическое мышление, телосложение, студенты.

Целью работы было изучение когнитивных способностей учащейся молодежи различных типов телосложения, проживающих в условиях Северного региона (г. Петрозаводск, столица Республики Карелия, широта $61^{\circ}47'$, долгота $34^{\circ}22'$). В исследовании участвовали студенты Медицинского института ПетрГУ (72:д; 29:ю), в возрасте $18 \pm 0,4$ лет, без жалоб на состояние здоровья, с моторным предпочтением правой руки. После информированного согласия с соблюдением общепринятых этических норм было проведено антропометрическое обследование испытуемых с диагностикой соматического типа по методике В.П. Чтецова [1] с выделением у девушек – лептосомного, мезосомного и мегалосомного соматотипов, а также, грудного, брюшного и мускульного соматотипов у юношей. Определение компонентного состава тела (мышечного, костного и жирового компонентов) выполняли аналитическим методом по формулам J. Mateika [2]. Когнитивные способности изучались путем тестирования кратковременной зрительной памяти (КЗП) и логического мышления (ЛМ), с использованием аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест», фирмы «Нейр°Софт» (г. Иваново). Статистическую обработку и проверку гипотез проводили инструментами параметрических и непараметрических критериев на основе программного пакета Statgraphics 15.0 Ceuturion. Установлено, что среди студенток с «низкой» результативностью КЗП преобладали лица мезосомного, а с «оптимальной» - мегалосомного типа телосложения. Величины значений жирового и мышечного компонентов тела у студенток с «низким» объемом КЗП, были относительно меньше, чем у испытуемых с «оптимальной» кратковременной памятью. У студенток лептосомного соматотипа способность к ЛМ характеризовалась относительно «высоким» уровнем. «Средняя» результативность выполнения логических операций отмечалась у студенток мегалосомного типа. У юношей, с «оптимальной» КЗП, отмечались относительно большие величины значений индекса Кетле, площади поверхности тела, а также более высокий уровень развития жирового и мышечного компонентов тела. При выполнении логических операций мышления у юношей, представители всех исследованных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова соматотипов обладали относительно «высокой» результативностью, по сравнению, с девушками. Однако, наиболее «высокой» способностью ЛМ, у юношей обладали лица брюшного соматотипа. Таким образом, в результате комплексного исследования студентов юношеского возраста из Карелии и Мурманской области были получены данные диагностики логического мышления и кратковременной памяти, с учетом соматотипологического фактора. Полученные результаты, развивают представления о наличии гендерных особенностей изменчивости связи соматических и когнитивных признаков у индивида в структуре общей конституции. Полагаем, что выполненное исследование может представлять интерес для практического здравоохранения, по выявлению риска расстройств когнитивной сферы у лиц различных соматотипов, а также для разработки нейропедагогических методик для личностно-ориентированного обучения и сбережения здоровья учащейся молодежи в условиях Северного региона.

Список литературы.

1. Чтецов В. П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин. //Вопросы антропологии. -1979. -Вып. 60. - С. 3-14.
2. Matiegka J. The testing of physical efficiency. //Amer. J. Phys. Antropol. 1921. V. 4 P. 223-230.

Abstract.

G.P. Belousova, I.G. Pashkova, S.A. Kudryashova, T.A. Kolupayeva
THE STUDY OF THE RELATIONSHIP OF SOMATIC AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF AN
ORGANISM OF STUDENTS FROM KARELIA AND MURMANSK REGION

Federal state-funded educational institution of the higher education "Petrozavodsk state university", Medical institute, Petrozavodsk, Russia

At students from Karelia and Murmansk region studied influence of a constitution on the short-term memory (STM) and the logical thinking (LT), at implementation. 101 examinees participated in a research (f:72; m:29), at the age of 18±0,4 years, with motor preference of the right hand. It is shown that indicators of STM and LT at girls, to some extent, have been connected with features of a constitution. At young men, on the contrary, representatives of various somatotip differed in "high" ability

Keywords: Russian North, short-term memory, logical thinking, constitution, students

УДК: 612.171.4+33.01/12

Н.Г. Варламова
ГОДОВОЙ ЦИКЛ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЖЕНЩИН
ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

ИФ Коми НЦ УрО РАН, отдел экологической и медицинской физиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведен анализ ЭКГ у 320 практически здоровых женщин в годовом цикле. Выявлено, что наиболее напряженным месяцем для сердечной деятельности является январь, наименее напряженным – июль. В холодное время года, в ЭКГ встречаются признаки гиперфункции предсердий и желудочков, легочного сердца – не достигающие клинически значимых величин. Самыми динамичными в годовом цикле являются отведения I, V2 и V6, амплитуды зубца Р и R.

Ключевые слова: электрокардиограмма, годовой цикл, женщины.

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют позиции важнейшей проблемы здравоохранения во всем мире [3, с. 72]. Сведения о годовом цикле электрокардиограммы (ЭКГ) у человека в доступной литературе нами не встречены, поэтому целью нашей работы было изучение годового цикла ЭКГ у женщин, проживающих на территории Европейского Севера.

Материалы и методы. Ежемесячно обследована одна и та же группа из 15-32 практически здоровых женщин ($n=320$) в возрасте 20-59 лет (40.9 ± 2.1 года), ростом 162.2 ± 6.9 см, массой тела 63.7 ± 9.2 кг, проживающих на Европейском Севере России (62о с.ш. и 51о в.д.) практически с рождения. Запись ЭКГ проводили в лабораторных условиях в 12 общепринятых отведениях на электрокардиографе ЭК1Т-03М2. Статистическую значимость различий определяли с помощью критериев Фишера и Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. В годовом цикле ($P < 0.05-0.001$, критерий Фишера) изменялись: амплитуда зубца Р в отведениях ЭКГ I и V4-6, зубцов RI, TV2, сегмента ST в отведениях V1-5. В январе амплитуда зубца PV4 была ($P < 0.05$, критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони) выше, чем в октябре; в декабре - в V5 - выше, чем в октябре. В апреле RI был выше ($P < 0.05$), чем в январе-марте, мае-октябре и декабре; в ноябре - в отведении I R был выше, чем в январе-марте, мае-сентябре и декабре. В декабре TV2 был выше ($P < 0.05$), чем в июле.

У женщин в годовом цикле ЭКГ, преимущественно в холодное время года, наблюдаются признаки гиперфункции отделов сердца: правого предсердия - увеличение амплитуды PV1 [6, с. 170], PV1-2 [1, с. 84,88]; левого предсердия - увеличение амплитуды зубца RI, V5 [6, с. 170], PV1 [1, с. 88]; правого желудочка - электрокардиографические признаки гиперфункции предсердий [5, с. 138-139]; левого желудочка - увеличение амплитуды зубца RI [3, с. 223] и признаки легочного сердца - увеличение амплитуды RI [2, с. 5-8].

Выводы:

1. Наиболее напряженным месяцем для сердечной деятельности является январь, наименее напряженным - июль.

2. В холодное время года, в ЭКГ встречаются признаки гиперфункции предсердий и желудочков, легочного сердца - не достигающие клинически значимых величин.

3. Наиболее динамичными в годовом цикле являются отведения I, V2 и V6, амплитуды зубцов Р и R.

Список литературы.

1. Вагнер Г. С. Практическая электрокардиография Мариотта / Вагнер Г. С.: Пер. с англ. - М.: Бином, 2002. - 480 с.
2. Варламова Н. Г. Способ электрокардиографической диагностики легочного сердца / Варламова Н. Г., Евдокимов В. Г. Патент на изобретение №2206263. - М., 2003. - 12 с.
3. Дошицын В. Л. Практическая электрокардиография / Дошицын В. Л. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
4. Кобалава Ж. Д. Перспективы блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и модуляции системы натрийуретических пептидов в лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности / Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллевалде С. В. и др. // Кардиология. - 2015. - № 6. - С. 72-81.
5. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии / Орлов В. Н. - М.: Медицина, 1984. - 528 с.
6. Струтынский А. В. Электрокардиограмма: анализ и интерпретация / Струтынский А. В. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 224 с.

Abstract.

N.G. Varlamova

ANNUAL CYCLE OF ELECTROCARDIOGRAM AMONG WOMEN OF THE EUROPEAN NORTH

IP Komi SC UB RAS, Dep. of Environmental and Medical Physiology, Syktyvkar, Russia

In 320 practically healthy women was conducted ECG analysis in the annual cycle. It was revealed that the most intense month for cardiac activity is January, the least intense - July. In the cold season

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
show ECG symptoms of hyperfunction of the atria and ventricles, pulmonary heart - not reaching clinically significant values. The most dynamic in the annual cycle are leads I, V2 and V6, the amplitudes of the wave P and R.

Keywords: Electrocardiogram, annual cycle, women.

УДК: [612.015.3]-053.2(470.1/.2+571.56+571.65)

Т.В. Третьякова, О.С. Власова, Ф.А. Бичкаева

ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПРИАРКТИЧЕСКОГО И АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНОВ

*Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН, лаборатория
биологической и неорганической химии, Архангельск, Россия*

Резюме. Обследованы дети в возрасте 10-12 лет, проживающие в двух северных регионах – приарктическом (ПР) и арктическом (АР). У них в сыворотке крови определено содержание параметров липидного и углеводного обменов. Установлено, что в АР для детей характерно повышение уровней показателей холестерина гомеостаза на фоне увеличения значений коэффициентов этерификации и атерогенности, а также снижение уровней углеводных параметров (глюкозы, лактата, пирувата) по сравнению с детьми ПР.

Ключевые слова: липидный обмен, углеводный обмен, дети, Север, Арктика.

Проживание в суровых, экстремальных природных и климатических условиях Севера требует напряжения гомеостатических процессов в организме человека [3, 5]. При этом дети обладают наименьшими адаптивными резервами к негативному воздействию факторов окружающей среды в силу физиологических морфо-функциональных особенностей их организма, высокой интенсивности обменных процессов, несовершенства гомеостаза [4]. В связи с этим целью исследования стала характеристика липидного и углеводного профиля у детского населения приарктического и арктического регионов, различающихся степенью жесткости природных факторов проживания.

Обследованы дети в возрасте 10-12 лет в приарктическом (ПР) (Приморский и Коношский районы Архангельской области, 60 детей, средний возраст $11,33 \pm 0,09$ лет) и арктическом регионе (АР) (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Северо-Эвенкийский район Магаданской области, Мезенский район Архангельской области, 139 детей, средний возраст $11,04 \pm 0,07$ лет). Все обследованные относились к I–II группе здоровья.

В сыворотке крови спектрофотометрическим методом определяли уровни показателей липидного обмена: общий (ОХ), свободный (СХ), этерифицированный (ЭХ) холестерин, холестерин липопротеидов очень низкой, низкой и высокой плотности (Хол-ЛПОНП, Хол-ЛПНП и Хол-ЛПВП) и углеводного обмена: глюкоза (ГЛЮ), лактат (ЛАК), пируват (ПИР) на биохимическом анализаторе «МАРС» с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария). Рассчитывали значения индекса ЛАК/ПИР (Л/П), показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными, величины коэффициентов этерификации (КЭ) и атерогенности (КА).

Статистическую обработку данных, определение границ нормального распределения показателей проводили с использованием программы SPSS 13.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Для некоторых показателей в группах выявлено распределение, отклоняющееся от нормального. Выполнен дескриптивный анализ (расчет среднего арифметического значения, его стандартной ошибки, медианы, диапазона значений между 25-м и 75-м перцентилями), для сравнения медиан в группах использовался U-критерий Манна-Уитни.

Анализ полученных данных показал, что в ПР содержание ОХ и ЭХ статистически значимо ниже по сравнению с АР ($p=0,001$), при этом уровень СХ в ПР отмечался статистически значимо более высоким ($p=0,005$). Таким образом, величина КЭ у детей в ПР была ниже по сравнению с АР, где она выходила за верхние пределы физиологических норм ($p<0,001$).

При изучении показателей липидтранспортной системы значимых изменений не выявлено, лишь в ПР отмечалось незначительное повышение содержание Хол-ЛПВП по сравнению с АР ($p=0,106$). Возможно, этим обусловлено, что величина КА, отражающая соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций липидов, была максимально высокой в АР ($p<0,001$).

Характеристика показателей углеводного обмена показала, что в ПР у детей отмечались статистически значимо высокие уровни ГЛЮ, ЛАК ($p<0,001$) и ПИР ($p=0,038$) по сравнению с АР, для индекса Л/П значимых флуктуаций не выявлено.

Исследованиями установлено, что в условиях северных районов высокие энергетические затраты организма обуславливают адаптационное торможение углеводного обмена и усиление жиромобилизующего эффекта, в результате чего происходит снижение уровня ГЛЮ в крови на фоне роста ЛАК и повышение содержания транспортных форм жира (Хол-ЛПОНП и Хол-ЛПНП), однако последнее компенсируется ростом антиатерогенных частиц Хол-ЛПВП [1,2,3]. Согласно нашим данным, у детей АР с более экстремальными природными условиями отмечено снижение уровня ГЛЮ при более низком содержании ЛАК и повышении уровня ОХ, совпадающее с более высокими значениями КЭ и КА. Возможно, понижение концентрации ГЛЮ у детей в АР является одним из наиболее ранних метаболических проявлений формирования адаптированности, с другой стороны выявленные особенности липидного профиля отражают снижение адаптационных возможностей антиатерогенной защиты организма.

Выводы: 1. Для показателей холестерина гомеостаза выявлены статистически значимые колебания в зависимости от региона проживания – у детей в АР содержание ОХ и ЭХ выше, а СХ ниже по сравнению с обследованными в ПР. 2. Для параметров, характеризующих липидтранспортную систему, значимых различий не установлено, однако, величина КА у детей АР регистрировалась более высокой. 3. Уровень ГЛЮ, а также промежуточных продуктов углеводного обмена – ЛАК и ПИР ниже у детей в АР.

Список литературы.

1. Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере / Ф. А.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Бичкаева. – Екатеринбург: УрО РАН, 2008. – 304 с.

2. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е. Р. Бойко. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 190 с.

3. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации). / Л. Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 6-11.

4. Поливанова Т. В. Вопросы адаптации и патологии у населения Крайнего Севера / Т. В. Поливанова // Якутский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 67-71.

5. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В. И. Хаснулин, П. В. Хаснулин // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 3-11.

Abstract.

T.V. Tretykova, O.S. Vlasova, F.A. Bichkaeva

PARAMETERS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN OF THE SUBARCTIC AND ARCTIC REGIONS

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research of the RAS, the Laboratory of Biological and Inorganic Chemistry, Arkhangelsk, Russia

The study involved children aged 10-12 years old, living in two northern regions - the Subarctic (SR) and Arctic (AR). There were defined serum levels of lipid and carbohydrate metabolism. For children in the AR has been established the increase in levels of cholesterol homeostasis against the background of increasing values of the esterification and atherogenicity coefficients, and decrease in the levels of carbohydrate parameters (glucose, lactate, pyruvate) compared with children of the PR.

Keywords: lipid metabolism, carbohydrate metabolism, children, North, Arctic

УДК: [612.433'451:612.46+612.123](985)

Е.В. Нестерова, Ф.А. Бичкаева, Н.Ф. Баранова

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА В МОЧЕ И КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ

*Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН
им. академика Н.П. Лаверова, Архангельск, Россия*

Резюме. Обследовано 1527 человек население Арктики в возрасте от 22 до 60 лет, из них 751 – жители Приарктического (ПР) и 776 Арктического (АР) региона. В сыворотке крови спектрофотометрическим методом определены уровни короткоцепочечных насыщенных жирных кислот (С6:0, С8:0, С9:0, С10:0, С11:0) и содержание адреналина в моче флуориметрическим методом. Установлено, что концентрация адреналина у представителей АР выше, чем в ПР, тогда как содержание КЦ НЖК наоборот в ПР выше, чем в АР.

Ключевые слова: адреналин, приполярный и арктический регион, взрослые, короткоцепочечные насыщенные жирные кислоты.

Несмотря на то, что специфические особенности липидного обмена у северян давно установлены, пути метаболизма КЦ НЖК и адреналина остаются малоизученными [1, 2, 3]. В связи с этим цель настоящего исследования – определить уровень в крови КЦ НЖК и содержание адреналина в моче у 22–60-летних жителей Арктики.

Материалы и методы. Обследовано 1527 человек взрослое население в возрасте 22-60 лет, из них 751 – жители Приарктического региона (ПР, приполярные регионы Архангельской области), с менее суровыми природными условиями проживания; 776 – жители Арктического региона (АР, п. Нельмин-Нос, п. Несь, п. Совполье, п. Сояна, с. Долгощелье, п. Сеяха), с более жесткими природными условиями для жизни. Кровь

взята из локтевой вены утром натощак в вакутейнеры фирмы «Becton Dickinson» (США) с согласия обследуемых и в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (2000 год). Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови [4] и последующим получением метиловых эфиров жирных кислот (ЖК) определяли содержание короткоцепочечных (КЦ) – капроновой (C6:0), каприловой (C8:0), пеларгоновой (C9:0), декановой (C10:0) и ундециловой (C11:0). Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890A» (США) (пламенно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «Agilent DB-23», 60×0,25×0,15) в режиме программирования температуры и скорости газа-носителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37 FAME C4-C24» (США). Количественный расчет уровня НЖК проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «Agilent ChemStation B.03.01» (США). Содержание адреналина (АДР) в утренней моче определяли флуоресцентным методом на анализаторе биожидкостей «ФЛЮОРАТ-02-АБЛФ-Т».

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0 с использованием непараметрических методов: критериев Манна–Уитни для выявления разности средних значений и Фишера для выявления различий в частоте встречаемости отклонений от физиологической нормы исследуемых параметров. Содержание адреналина и КЦ НЖК оценивали по значению медианы, 25 и 75 перцентилей. Статистически значимыми считались изменения при $p < 0,05$ [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты нашего исследования показали, что значения медианы и процентиля (25-й и 75-й) адреналина у жителей АР значимо выше 95,1 (32,3; 202,7) нмоль/сут, чем в ПР 119,3 (52,7; 211,5) нмоль/сут, $p = 0,002$. При этом отклонений от нормы (1,2 – 81,9 нмоль/сут) в сторону аномально высоких ее значений было больше у жителей АР (52,0% против 64,0% у лиц ПР, $p < 0,001$),.

Выявлено достоверное повышение Σ КЦ НЖК у представителей ПР 2,9 (1,8; 4,6) мкг/мл относительно АР 2,2 (1,5; 3,4) мкг/мл, $p < 0,001$. Индивидуальный анализ отдельных КЦ ЖК показал, что содержание капроновой (C6:0), каприловой (C8:0), пеларгоновой (C9:0) и каприновой (C10:0) КЦ ЖК у лиц ПР значимо выше 1,03 (0,42; 2,40), 0,74 (0,56; 0,98), 1,15 (0,85; 1,50) и 0,82 (0,57; 1,12) мкг/мл, чем в АР 0,44 (0,26; 1,14), 0,49 (0,36; 0,86), 0,71 (0,56; 0,92) и 0,60 (0,41; 1,06) мкг/мл, $p = 0,000$. В содержании ундециловой кислоты (C11:0) значимых различий у жителей ПР и АР не выявлено 0,29 (0,22; 0,57) и 0,29 (0,21; 0,56), соответственно. При этом отклонений от нормы в сторону аномально высоких значений C9:0 было больше в ПР (30,25% против 3,48% у лиц АР, $p = 0,023$), а в сторону низких C9:0 у представителей АР (13,7% против 3,0% ПР). Кроме того, отклонений в сторону высоких значений C8:0 (13,6%) и C11:0 (12,52%) было больше в АР, чем в ПР. Вместе с тем частота встречаемости высоких

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
уровней каприновой кислоты (C10:0) у жителей обоих регионов была одинаковой – 8,9 и 9,0% в ПР и АР соответственно.

Заключение. Выявлены различия в уровне адреналина и короткоцепочечных насыщенных жирных кислот у 22-60 летних жителей приарктического (ПР) и арктического регионов (АР). Значимое повышение ΣКЦ ЖК у лиц ПР относительно АР сопровождается увеличением, в большей степени, уровня C6:0, C9:0 и в меньшей - C8:0, C10:0 на фоне повышения концентрации адреналина. Частота встречаемости аномально высоких уровней C9:0 больше в ПР, АДР, C8:0, C11:0 – в АР, а высоких C10:0 – в равной степени у лиц обоих регионов.

Список литературы.

1. Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН 2008. – 304 с.
2. Васильев В. Н, Чугунов В. С. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека, М., 1985. –270 с.
3. Нестерова Е. В, Шенгоф Б. А., Баранова Н. Ф. Сравнительная характеристика содержания адреналина и норадреналина в моче у взрослого населения приполярного и арктического регионов севера России. //Вестник уральской медицинской академической науки/. – 2014. - № 2(48). – С. 92-95.
4. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G. H. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226, № 1. P. 497–509.
5. Наследов А. Д. SPSS 15. 0. Профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.

Abstract.

E.V. Nesterova, F.A. Bichkaeva, N.F. Baranova

CONTENTS OF ADRENALIN IN URINE AND SERUM SHORT-CHAIN SATURATED FATTY ACIDS IN THE ADULT POPULATION OF THE ARCTIC REGION

Federal State Budgetary Institution of Science Federal Center for Integrated Arctic Research named after academician N.P.Lavrov, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Study involved 1257 people of the Arctic population aged 22-60 years, of which 751 were from the Subarctic (SR) and 776 were from Arctic (AR) regions. There were determined serum levels of short-chain saturated fatty acids (C6: 0, C8: 0, C9: 0, C10: 0, C11: 0) by spectrophotometric method and urinary epinephrine level by the fluorimetric method. Adrenaline level in representatives of AR was higher than this one in people of SR, by contrast the content of the SC SFA was higher in SR than in AR.

Keywords: adrenaline, subarctic and arctic region, adults, short-chain saturated fatty acids

УДК: [612.822.53 : 616-07-057](985)

А.С. Сарычев

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА УТОМЛЕНИЯ У ВАХТОВЫХ РАБОЧИХ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИИ

*ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет",
каф. гигиены и медицинской экологии, Архангельск, Россия*

Резюме. Ресурсные проекты в Арктической зоне РФ будут реализовываться на вахтовой основе. Обследовались вахтовики (n=30). К завершению первой недели вахты, время латентной реакции на предъявляемый стимул выросло (p1-5=0,011), на фоне повышения точности реакции (p1-5=0,015). 11-12 сутки вахты являются точкой отсчета в развитии утомления ЦНС, для компенсации которого, организм интенсивно задействует функциональные резервы.

Ключевые слова: арктическая зона РФ, вахтовики, ранняя диагностика, утомление, хронорефлексометрия.

В Арктической зоне сосредоточены основные запасы важнейших полезных ископаемых, являющихся определяющими для развития национальной экономики РФ на длительную перспективу. Не вызывает сомнения тот факт, что новые ресурсные

проекты на этих территориях будут реализовываться на вахтовой основе. [4, с.9,13,16]. Вахтовая организация труда, несмотря на экономические выгоды, имеет ряд существенных недостатков: интенсивный труд работников, сопряжен с высоким уровнем нагрузок на основные функциональные системы организма, что приводит к быстрому истощению его резервных и адаптивных возможностей [3, с.3,4]. Смещение акцентов с разведки энергетических ресурсов на их добычу, привели к изменению тяжести и напряженности труда, вследствие чего исследование динамики физиологических реакций организма вахтовиков и регистрация ранних признаков утомления в динамике вахтового периода представляет значительный интерес. На протяжении рабочего цикла, обследовались вахтовики, доставлявшиеся в Арктическую зону (п. Варандей) авиационным транспортом из мест постоянного проживания («плечо» вахты от 700 до 1500 км). Все рабочие, практически здоровые лица мужского пола в возрасте $39,6 \pm 3,6$ лет ($n=30$) осуществляли трудовую деятельность по экспедиционно-вахтовому типу организации труда с формулой режима труда и отдыха ($12 \times 12/24+24$). Для ранней диагностики развивающегося утомления использовалась вариационная хронорефлексометрия с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30—«Психофизиолог» [1, с.19]. Уровень функциональных возможностей ЦНС определялся по среднему времени ответной реакции, а церебральный гомеостаз – по среднеквадратичному отклонению. Интегральный показатель функционального состояния ЦНС рассчитывался из этих показателей на основе мультипликативной свертки [2,с.19-23]. Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета программ SPSS 13.0. Сравнение зависимых групп данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с использованием непараметрического K-Related-Samples Test (t. Friedman) с последующим попарным сравнением с помощью Two-Related-Samples Test (t. Wilcoxon) и теста Exact. Критический уровень значимости (p) в данной работе принимался равным 0,05 [3,с.13]. Анализ полученных результатов показал, что только на начальном этапе работы у вахтовиков регистрировались показатели близкие к средним значениям нормы по скорости ответной реакции на предъявляемый стимул и стабильности ответных реакций, которая в этот период оценивалась «выше средней». Начиная с конца первой недели вахты, время латентной реакции на предъявляемый стимул выросло ($p1-5=0,011$), на фоне повышения точности реакции ($p1-5=0,015$). Эти изменения с незначительными колебаниями сохранялись до завершения вахтового периода. Уровень быстроедействия, характеризующий скорость проведения нервных импульсов к исполнительным структурам изменялся на протяжении вахты разнонаправлено. Количество нефтяников с высоким уровнем быстроедействия прогрессивно снижалось ($y5 = -0,8056x + 19,989$; $R^2 = 0,8016$), с одновременным ростом числа лиц имевших уровень быстроедействия «ниже среднего» ($y2 = 0,2542x +$

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова 8,2762; $R^2 = 0,0568$) и «средний» ($y_3 = 1,2864x + 30,477$; $R^2 = 0,7204$). К завершению вахты 92,8% рабочих имели сниженные скоростные характеристики. Обращал на себя внимание тот факт, что в начале рабочего цикла низкий уровень быстродействия регистрировался у 17,9% вахтовиков, к 11-13 суткам вахты у 35,7%, с последующим незначительным снижением числа рабочих со сниженными скоростными показателями к завершению вахты. Пересечение линейных трендов, характеризующих различные уровни быстродействия на 11-12 сутки вахты, по всей видимости, может являться точкой отсчета в развитии прогрессирующего утомления ЦНС, для компенсации которого организм интенсивно задействует функциональные резервы, что находит подтверждение в динамике уровня активации ЦНС. Организм, как самонастраивающаяся система, «выбирал» наиболее экономичный режим использования энергетических ресурсов, что выражалось в переходе на средний уровень активации ЦНС, регистрируемый на 15-16 сутки вахты у 60,7% нефтяников. Таким образом, проведение вариационной хронорефлексометрии у вахтовых рабочих Арктической зоны РФ, позволяет диагностировать развивающееся утомление управляющих центров на ранних этапах, до истощения функциональных резервов организма работающих, что может быть использовано для прогнозирования длительности нахождения их на вахте в рамках выработки рациональных режимов труда и отдыха.

Список литературы.

1. Методы исследования в физиологии военного труда: руководство/под ред. В. С. Новикова. – М.: Воен. изд-во, 1993. —231 с.
2. Методический справочник. Устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30-Психофизиолог/Таганрог. Медиком-МТД, 2004. 78 с.
3. Сарычев А. С. Характеристика адаптивных реакций организма вахтовых рабочих в условиях Заполярья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук /А. С. Сарычев. Архангельск., 2011. 34 с.
4. Стратегия развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2020 года URL:http://www.minregion.ru/upload/02_dtp/101001_str.doc.

Abstract.

A.S. Sarychev

EARLY DIAGNOSTICS FATIGUE AMONG SHIFT WORKERS IN THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION

Dep. of Hygiene and Medical Ecology of the Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Resource projects in the Arctic zone of the Russian Federation will be implemented on a rotational basis. Shift workers (n=30) were examined. To completion of the first week of watch, time of latent reaction to the shown incentive grew ($r_{1-5}=0,011$), against the background of increase in accuracy of reaction ($r_{1-5}=0,015$). 11-12 days of watch are a reference point in development of exhaustion of a CNS for which compensation, the organism intensively involves the functional reserves.

Keywords: Arctic zone of the Russian Federation, shift workers, early diagnosis, fatigue, chronoreflexometry.

*О. А. Ставинская, С. Н. Балашова, Л. К. Добродеева,
В.П. Патракеева, В. А. Штаборов*

ПРЕОБЛАДАЮЩИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ

ИФПА ФИЦКИА РАН, лаборатория экологической иммунологии, Архангельск, Россия

Резюме. Исследовали активность апоптоза у практически здоровых жителей Арктики. Установлено, что апоптозу подвергаются дифференцированные Т- и В-лимфоциты на фоне увеличения общего их содержания. Усиление апоптоза лимфоцитов сочетается со снижением уровня циркулирующих моноцитов, что обеспечивается миграцией фагоцитов и не связано с ростом их программируемой гибели. Активность апоптоза нейтрофилов ассоциирована с повышением концентрации TNF α , sTRAIL без изменения со стороны IL-6, IL-17F, IFN γ .

Ключевые слова: апоптоз, лимфоцит, нейтрофил, моноцит, цитокины, жители Арктики.

Апоптоз иммунокомпетентных клеток вовлечен во все основные процессы иммунного реагирования, в том числе иммунного ответа, аутосенсibilизации и иммунологической толерантности. Апоптоз поддерживает гомеостаз, обеспечивает элиминацию старых, поврежденных и выполнивших свою функцию клеток [1, с. 1309; 2, с. 334; 3, с. 87]. Процесс апоптоза, так же как и митоз, требует достаточного количества энергии и является чрезвычайно затратным механизмом. Клетки, которые не могут обеспечить себя энергией, обычно, погибают по типу некроза. Данных об экологической зависимости активности апоптоза иммунокомпетентных клеток у людей, работающих в условиях Арктики отсутствуют.

Материалы и методы. Проведено обследование 215 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих и работающих на территории НАО (обследуемые лица) и Приморского района Архангельской области (группа сравнения). Исследование проводили с соблюдением основных норм биомедицинской этики. Определение концентраций цитокинов в крови проводили методом ИФА. Содержание фенотипов лимфоцитов выявляли методом двойной пероксидазной метки.

Результаты исследования. Установлено, что повышение активности апоптоза лимфоцитов связано с увеличением общего содержания лимфоцитов, активированных Т-клеток (CD25 $^{+}$, HLADRII), а также Th CD4 $^{+}$ и цитотоксических CD8 $^{+}$. Методом анализа коэффициентов прироста доказано, что апоптозу подвергаются дифференцированные Т- (преимущественно Th) и В-лимфоциты, в то время как эффекторами апоптоза лимфоцитов являются цитотоксические NK и CD8 $^{+}$. С возрастом регистрируется снижение инициации апоптоза лимфоцитов через CD95, несмотря на более значительный уровень активизации и пролиферации лимфоцитов, увеличение концентрации циркулирующих цитотоксических клеток и NK. Возможно, это является отражением снижения функциональной активности лимфоцитов и щеддингом CD95, но нельзя исключить и повышение пула молодых клеток, вышедших из резерва на периферию, подвергать апоптозу которых нецелесообразно. Нами установлено, что повышение активности апоптоза нейтрофильных гранулоцитов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ассоциировано со снижением уровня фагоцитирующих клеток. Программируемая гибель и фагоцитоз апоптозных телец гранулоцитами и моноцитами происходит очень быстро, не обуславливает признаков воспаления, по существу, являясь регулятором воспалительного процесса. [4, с. 345]. Активность апоптоза нейтрофилов ассоциирована с увеличением концентрации TNF α , sTRAIL без изменения со стороны IL-6, IL-17F, IFN γ . Дефицит содержания нейтрофилов у жителей Арктики, который регистрируется довольно часто и зависит от сезона, не зависит от активности их апоптоза и не компенсируется активизацией их пролиферации. Рост апоптоза лимфоцитов ассоциирован со снижением содержания циркулирующих моноцитов, что обеспечивается миграцией фагоцитов и не связано с усилением их апоптоза.

Список литературы.

1. Green D. R. Mitochondria and apoptosis / D. R. Green, J. C. Reed // Science. -1998. - Vol. 281. - P. 1309-1312.
2. Hockenbery D. Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death / D. Hockenbery, G. Nunes, C. Millman et al. // Nature. - 1990. -Vol. 348. - P. 334-336.
3. Jansen O. Regulation of activation-induced cell death of mature T-lymphocyte population / O. Jansen, R. Sanzenbacher, D. Kabelitz // Cell Tissue Res. - 2000. - Vol. 301. - P. 85-99.
4. Mitchell R. A. Macrophage migration inhibitory factor sustains macrophage proinflammatory function by inhibiting p53: Regulatory role in the innate response / R. A. Mitchell, H. Liao, J. Chesney // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2002. - Vol. 99. -N 1. -P. 345-350.

Abstract.

O. A. Stavinskaya, S. N. Balashova, L. K. Dobrodeeva, V. P. Patrakeeva, V. A. Shtaborov
THE PREVAILING ECOLOGICAL DEPENDENT MECHANISMS OF REGULATION OF APOPTOSIS
ACTIVITY OF IMMUNOCOMPETENT CELLS AT ALMOST HEALTHY ARCTIC INHABITANTS

*Institute of Environmental Physiology, Federal Center for integrated Arctic research of the Russian AcadSci.,
Arkhangelsk, Russia*

Investigated activity of apoptosis at almost healthy arctic inhabitants. It is established that the differentiated T - and B-lymphocytes are exposed to apoptosis, against the background of increase in their general contents. Strengthening of lymphocytes apoptosis is combined with decrease in level of the circulating monocytes that is provided with migration of phagocytes and isn't connected with growth of their programmable death. Activity of neutrophils apoptosis is associated with increase in

Keywords: apoptosis, lymphocyte, neutrophil, monocyte, cytokins, inhabitants of the Arctic

УДК: 612.017.2

О.Э. Кондакова **ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК** **АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ** **КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

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

Резюме. Приоритетным направлением в развитии страны является освоение северных территорий и их человеческого потенциала. У населения в таких условиях физиологические и адаптивные характеристики существенно отличаются от таковых в средних широтах и конкретного места Крайнего Севера.

Ключевые слова: адаптация, дети Крайнего Севера, сенсомоторная реакция, адаптационный потенциал.

Актуальность. Влияние экстремальных условий на организм ребенка как научная проблема находится в центре внимания многих специалистов. Это связано с высоким процентом заболеваний детского населения в условиях Крайнего Севера [2].

Организм в подобных условиях испытывает воздействие различных факторов среды, зависящих от конкретного места. Оказанное воздействие с различной степенью отражается на здоровье человека особенностях, в зависимости от его адаптационных возможностей.

Цель исследования – сравнение психофизиологических характеристик адаптации детей, проживающих в разных поселениях Крайнего Севера.

Материалы и методы. Обследовано 86 школьников (10-12 лет), проживающих на территории Крайнего Севера, п. Ессей Красноярского Края (группа I) и п. Оленек Республика Саха (Якутия) (группа II).

Использованные методы: определение адаптивного потенциала (АП) по Р.М.Баевскому; простой зрительно-моторной реакции – ПЗМР и аудио-моторной реакции – ПАМР; силы нервной системы – теппинг-тест; вариабельности сердечного ритма.

Результаты и их обсуждение. Определение адаптационного потенциала показало, достоверные отличия ($p \leq 0,01$) между значениями АП представителей поселков. Так АП мальчиков п. Оленек – 1,8 выше такового у мальчиков п. Ессей – 1,7, как и у девочек – 1,01 и 0,9 соответственно.

Данные отличия в значениях АП возможны из-за влияния социально-экономических факторов. П. Оленек характеризуется большей доступностью, лучшими транспортными, сотовыми и интернет связями, более развитой инфраструктурой, лучшей экономической обстановкой, что вероятно откладывает отпечаток на организм подрастающего поколения. Дети второй группы ведут более уединенный, обособленный образ жизни.

Показано: для детей первой группы характерна более быстрая реакция, как на звуковой, так и на зрительный стимул. Время ПЗМР у девочек во второй группе ($400 \pm 32,5$ мс) достоверно больше ($p \leq 0,01$), чем в первой ($327,6 \pm 16,5$ мс). У мальчиков ПЗМР составила 349 ± 1 мс и $391,2 \pm 27,5$ мс соответственно. Время ПАМР достоверно отличается и у девочек ($489,6 \pm 26,4$ и $581,1 \pm 29,8$), и у мальчиков ($439,8 \pm 2$ и $548,4 \pm 41,7$).

Данные ПАМР, полученные нами не согласуются с более ранними [1, с. 299-300]. Это может говорить об изменениях в организме ребенка, происходящих под влиянием среды – воздействие современных мультимедийных технологий и средств связи, основным каналом получения новой информации становится – зрительный.

Сила нервных процессов определялась с помощью теппинг-теста. Так в группе I преобладает средне-слабый тип нервной системы (47,6%), около четверти обладают средним типом, 19% - слабым и 9,6% - сильным. Из школьников из группы II принадлежит к среднему типу – 38%, 31% – к слабому типу, около 21% характеризуются средним типом нервной системы и 10,3% - отнесены к сильному типу.

Общая работоспособность (количества точек за отведенные промежутки времени) достоверно большее в группе I, как среди мальчиков, так и среди девочек. Во

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
всех группах с течением времени снижается возможность поддерживать возбуждение в корковых клетках при длительном действии раздражителя [4, с.64-68].

Анализ variability сердечного ритма, определяющий степень напряжения регуляторных систем, характер преобладания симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [3, с. 79-86] показал отсутствие значимых отличий между школьниками, как в отношении полового состава, так и в зависимости от места проживания.

С учетом роли симпатических и парасимпатических влияний отделов ВНС были выделены три группы: со сбалансированной степенью влияния; с преобладанием симпатического отдела; с преобладанием парасимпатического отдела ВНС.

Все группы показывают преобладание парасимпатических влияний (группа I 45% и 58%; группа II 59% и 40%), что свидетельствует об отсутствии напряжения регуляторных систем организма и подтверждает данные об АП исследованных школьников. Меньшее число обследованных характеризуется преобладанием симпатического отдела ВНС, что отражается в напряжении регуляторных систем.

Выводы. В процессе сравнения психофизиологических характеристик адаптации детей, проживающих в разных населенных пунктах Крайнего Севера, установлено: АП детей первой группы достоверно выше. Что говорит о наличии некоторого напряжения адаптационных механизмов; большее время сенсомоторных реакций различной модальности у детей севера Красноярского Края; характерное для всех обследованных лиц преобладание парасимпатического влияния ВНС, сопровождающегося отсутствием напряжения, расслабленностью.

Список литературы.

1. Глинов, Д. В. Простая сенсомоторная реакция человека/ XX Международная научно-практическая конференция Современные техника и технологии. – Томск, 2014. – С. 299-300.
2. Кирко В. И., Копица А. С., Упатов А. В. Оценка уровня качества и полноты оказания медицинской помощи на территории Таймырского, Долгано-ненецкого и Эвенкийского муниципальных районов Красноярского края/ Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2
3. Кривошеина, Н. П., Федоров А. И., Казин Э. М., Свиридова И. А., Кошко Н. Н., Коломеец, М. С. Особенности адаптации первоклассников с учетом индивидуально-типологических показателей и признаков дефицитов развития. Вестник Кемеровского государственного университета. 2015;1(4). – С. 79-86.
4. Стрельникова, И. Ю. Психомоторные качества и успешность учебно-профессиональной деятельности/ Известия алтайского государственного университета. – 2011, 3 (67), т. 2. – С. 64-68.

Abstract.

Kondakova Olesya Erikovna

FEATURES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADAPTATION OF THE CHILDREN LIVING IN DIFFERENT TERRITORIES OF FAR NORTH

Kondakova Olesya Erikovna, the master of psychology and pedagogical education, the graduate student Federal State Budgetary Educational Institution Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P.Astafiev, Krasnoyarsk, Russia

Development of northern territories and their human potential is the priority direction in development of the country. In such conditions physiological and adaptive characteristics of population significantly differ from those in middle latitudes and the concrete place of Far North.

Keywords: adaptation, children of Far North, reaction time, adaptation potential.

**В.С. Соловьев, А.В. Елифанов, А.В. Белкин, В.Н. Дубровский,
О.Л. Ковязина, О.Н. Лепунова, Н.В. Карпов, Д.Н. Кыров, Н.В. Турбасова,
А.Б. Загайнова, О.В. Фролова, А.Д. Шалабодов**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПРИ АДАПТАЦИИ НОВОПОСЕЛЕНЦЕВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА
ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет, каф. анатомии
и физиологии человека и животных, Тюмень, Россия*

Резюме. В условиях Тюменского Севера в течение трех поколений формируется региональный адаптационный тип новопоселенцев. На это указывает изменение морфо-функциональных показателей физиологических систем и оценка качества жизни.

Ключевые слова: новопоселенцы, адаптация, качество жизни.

В условиях изменяющегося климата и изменения состава популяции жителей Севера оценка адаптационного потенциала остается актуальной. Тематика кафедры анатомии и физиологии ТюмГУ на протяжении нескольких десятков лет связана с анализом регионального адаптационного типа новопоселенцев Тюменского Севера. Основными параметрами, которые изменяются под действием стрессогенных факторов Севера, являются показатели неспецифической резистентности и антигипоксической системы у новопоселенцев. При сопоставлении морфо-физиологических показателей коренных и пришлых жителей популяции Севера Тюменской области можно говорить о формировании новой биологической нормы физиологических реакций под действием таких факторов среды как холод, колебание давления и особенности фотопериодизации. Несмотря на то, что формирование новой популяции еще не завершено, уже можно обсуждать первые признаки закрепления в третьем поколении новопоселенцев результатов напряжения гомеостатических систем. Сравнение показателей практически здоровых и больных с патологиями сердечно-сосудистой и дыхательной систем указывает на комбинирование патологического и адаптационного процессов [1, с.152]. Социально-экономические условия жизни жителей ХМАО являются одними из самых лучших в России, это способствует трудовой миграции в условиях экономического кризиса. В качестве интегральной характеристики, позволяющей оценить психофизиологическое здоровье, социально-экономические условия жителей Севера и адаптационный потенциал можно использовать оценку качества жизни [2, с.68].

Список литературы.

1. Соловьев В. С., Погonyшева И. А., Погonyшев Д. А., Соловьева С. В. Адаптация человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа-Югры. – Ханты-Мансийск.: Печатное дело, 2010. – 299 с.
2. Соловьев В. С., Соловьева С. В., Бакиева Э. М., Трусевич Н. В., Церцек Т. Н. Комплексное исследование адаптивных свойств жилищ зрелого возраста северного города – Вестник НВГУ - 2016. - №2. – с. 66-71.

V.S. Soloviev, A.V. Elifanov, A.V. Belkin, V.N. Dubrovskii, O.L. Kovyazina, O.N. Lepunova, N.V. Karpov, D.N. Kyrov, N.V. Turbasova, A.B. Zagainova, O.V. Frolova, A.D. Shalabodov
PHYSIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF NEW RESEDENTS ADAPTATION IN THE NORTH OF THE TYUMEN REGION

Tyumen state university, Dep. of human and animal anatomy and physiology, Tyumen, Russia

In the conditions of the Tyumen North for three generations formed a regional adaptation type of new residents. This is indicated by the change in morphological and functional parameters of physiological systems and assessment of quality of life.

Keywords: new residents, adaptation, quality of life

УДК: 612.115.:612:574.2

Н.М. Фатеева

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ФГАОУ ВО "Тюменский государственный университет", г. Тюмень, Россия

Резюме. В данной работе представлены комплексные исследования реакций гемостаза, показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты мембран тромбоцитов и выявлены типологические реакции, определяющие стратегию адаптивного поведения организма человека при экспедиционно-вахтовой организации труда на Крайнем Севере.

Ключевые слова: гемостаз, перекисное окисление липидов, экспедиционно-вахтовый труд, Крайний Север.

Проблемы сохранения здоровья человека в экстремальных условиях Крайнего Севера и в настоящее время остаются актуальными. Особенно значимым является сохранение здоровья лиц, участвующих в промышленном освоении районов Крайнего Севера (Агаджанян Н.А. и соавт., 2000; Кривошеков С.Г. и соавт., 2001).

Изучение гемостаза и состояния мембранных процессов является исключительно важным, поскольку именно эти процессы лежат в основе адгезии и агрегации тромбоцитов, играют существенную роль в пусковых механизмах пристеночного тромбообразования (Гудков А.Б., Теддер Ю.Р., 1999).

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение динамики показателей системы гемостаза, реакций перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты мембран тромбоцитов в условиях адаптации к экспедиционно-вахтовой производственной деятельности.

Материалы и методы. Проведено обследование рабочих вахтовых бригад с меридиональными перемещениями из климатической зоны средних широт на Крайний Север. Обследования проводились в начале (1-3 сутки), середине (30-35 сутки) и конце вахты (55-60 сутки). Все обследованные рабочие-мужчины, средний возраст $28 \pm 1,2$ лет, предварительно проходили углубленное обследование и были признаны практически здоровыми.

Результаты. При анализе полученных результатов у рабочих-вахтовиков выявлен фазовый характер изменений показателей системы гемостаза, соотношений реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной защиты (АОЗ) мембран тромбоцитов в зависимости от сроков пребывания на вахте.

В начале вахтового цикла наблюдалась незначительная гиперкоагуляция, характеризующаяся ускорением свертывания крови на 16% от исходных значений. В системе ПОЛ-АОЗ отмечалась активация реакций ПОЛ, особенно начальных продуктов (ДК (диеновых конъюгаты) составили 146%, МДА (маловый диальдегид) – 137%, ШО (шиффовые основания) – 134% от исходных) и незначительное снижение активности неферментативного звена (α -ТФ (альфа-токоферол) – до 81%) и повышение ферментативного звена АОЗ мембран тромбоцитов (СОД (супероксиддисмутаза) – 113%).

К середине вахты сохранялись различия в реагировании системы гемостаза, реакций ПОЛ и АОЗ мембран тромбоцитов. По сравнению с началом вахты относительно нормализовались показатели гемостаза (общее время свертывания крови соответствовало 93,4%; количество тромбоцитов – 82,5% от исходных). Снижалось содержания продуктов ПОЛ, особенно начальных и конечных (ДК – 102,7%, ШО – 126%), активность АОЗ мембран тромбоцитов сохранялась на высоком уровне (СОД – 110%, КАТ – 96%, α -ТФ – 95,6% от исходных). К концу вахты изучаемые показатели стабилизировались на новом функциональном уровне, приближаясь к показателям средних широт.

Известно, что воздействие на организм стрессорных факторов различного генеза вызывает развитие универсальных реакций, обуславливающих появление гиперкоагулемии. Суровые условия высоких широт предъявляют к физиологическим системам организма значительно большие требования, чем условия средних широт. В связи с этим нагрузка на физиологические системы организма в различных климато-географических регионах неодинаковая и во многом зависит от воздействия на организм комплекса метеорологических и гелиофизических факторов.

Выводы. Установленные закономерности перестройки организма человека при челночных меридиональных перемещениях позволяют определить стратегию адаптивного поведения организма при воздействии комплекса производственных и экологических факторов в условиях Крайнего Севера и могут служить основой для разработки объективных методов оценки состояния здоровья работников предприятий с экспедиционно-вахтовой формой организации производства в условиях северных регионов.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Фатеева Н. М., Ермакова Н. В., Колпаков В. В. Типы системных реакций гемодинамики и гемостаза человека на многократные производственные перемещения в Заполярье // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. № 6. – С. 106-111.
2. Гудков А. Б., Теддер Ю. Р. Характеристика метаболических изменений у рабочих при экспедиционно-вахтовом режиме труда в Заполярье // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 3. С. 138-142.
3. Кривошеков С. Г., Охотников С. В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва-Новосибирск, 2000. 118 с.

Abstract.

N. M. Fateeva

ADAPTATION OF THE PERSON IN THE EXTREME CONDITIONS OF THE FAR NORTH

Tyumen State University, Tyumen, Russia

In this studies complex investigations of hemostasis reactions, indexes of lipid peroxidation system and antioxidant protection of trombocyte membranes have been introduced and individual-typological reactions of the human organism have been found out; so all of these indexes determine the strategy of organism adaptive behavior during expeditional-watch work in the Far North conditions.

Keywords: Hemostasis, lipid peroxidation, expeditional-watch work, Far North

Б.Ф. Дерновой, М.И. Бочаров

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ЧЕЛОВЕКА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА

*ФКУЗ "Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Коми", Сыктывкар, Россия;
ФГБОУ ВО "Ухтинский государственный технический университет", Ухта, Россия*

Резюме. В тезисе представлены результаты исследования сердца у северян с артериальной гипертонией в контрастные сезоны года. Методом эхокардиографии установлено, что у человека с артериальной гипертонией в холодный период года снижена кардиогемодинамика, хронотропная функция сердца, увеличена толщина миокарда левого желудочка в систолу.

Ключевые слова: сердце, артериальная гипертония, холод.

Высокая заболеваемость органов кровообращения в популяции остается актуальной проблемой в здравоохранении [3]. В структуре патологии кардиоваскулярной системы ведущее место принадлежит артериальной гипертонии, возникновение которой обусловлено и неблагоприятным влиянием на человека природно-климатических факторов, особенно негативным воздействием холода на организм [1].

Целью исследования явилось изучение функционирования сердца у человека с артериальной гипертонией в холодный период года.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в июне (среднемесячная температура воздуха 14°C) и в феврале (средняя температура – $-16,4^{\circ}\text{C}$.) в кабинете функциональной диагностики при комнатной температуре $21 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. В обследовании участвовала одна и та же группа мужчин ($n = 17$) – коренных жителей г. Сыктывкара, средний возраст которых составлял $47,7 \pm 1,8$ лет, масса – $98,7 \pm 4,92$ кг и длина тела – $175,1 \pm 1,58$ см. Обследуемые имели подтвержденный клинический диагноз артериальная гипертония (АГ) II стадии 1-2 степени. Согласно протокола за 5 дней до исследования обследуемые исключали прием медикаментозных препаратов. Методом эхокардиографии (ЭхоКГ), с использованием сканера «Sonoace 8000EX» (Medison, Корея) по общепринятой методике [2] в М-режиме в мм измеряли: конечно-диастолический размер полости левого желудочка (КДРЛЖ), систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и в систолу (ТМЖПс), толщину задней стенки миокарда в диастолу (ТЗСЛЖд) и в систолу (ТЗСЛЖс), переднезадний размер полости левого предсердия в диастолу (ЛП), диаметр корня аорты в систолу (дАо). В импульсном режиме измерены: скорость трансмитрального раннего – Е и позднего – А потока кровенаполнения предсердия ($\text{см} \cdot \text{с}^{-1}$), а так же скорость трансаортального потока в корне аорты – V_{Ao} ($\text{см} \cdot \text{с}^{-1}$). По формулам рассчитывали соотношение потоков Е/А, относительную толщину ТЗСЛЖд, фракцию укорочения левого желудочка в (ФУЛЖ%), систолическое утолщение сегментов сердца от их толщины в диастолу (СУ%). Программой ЭхоКГ определены фракция выброса (ФВ%), ударный объем крови (УО, мл) и частота сердечных сокращений (ЧСС, $\text{уд} \cdot \text{мин}^{-1}$). Систолическое (АДс) и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова диастолическое (АДд) артериальное давление крови (А/Д) измеряли манометром Omron M1 Plus (Япония). Процедуры исследования проводились с информированного согласия обследуемых в соответствии с этическими медико-физиологическими нормами. Измерения параметров сердца проводились в состоянии относительного покоя после стабилизации ЧСС и А/Д. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Расчеты выполнены с использованием Microsoft Excel 2007 и пакета программ Stat-Soft v.6. .

Результаты исследования. В состоянии относительного покоя в среднем по группе величины КДРЛЖ, КСРЛЖ, ТМЖПс, ТЗСЛЖс, ОТЗС ЛЖс, ФУ ЛЖ, Е, А, дАо, ВАо, ФВ, УО, ЧСС находились в пределах физиологической нормы, а параметры ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ОТЗСЛЖд, ЛП, АДс и АДд были больше нормы. Судя по величинам диастолического размера толщины МЖП (от 11,2 до 17,2 мм у отдельных лиц) и ее относительно большей величины (у 13 обследуемых больше 0,42 усл. ед.), можно констатировать, что в 77% случаев у лиц с АГ присутствует концентрический тип гипертрофии левого желудочка, у остальных – эксцентрический. В 89% случаев отмечается дилатация (от 40,6 до 49,3 мм) левого предсердия. Систолическая и диастолическая функция сердца заметно не отличалась от возрастных норм. Установлено, что в холодное время года, в сравнение с летним периодом, состояние физического покоя характеризуется достоверным уменьшением А, ВАо, ЧСС и увеличением ТЗСЛЖс, ТМЖПс относительно размера в диастолу.

Выводы. У человека с артериальной гипертензией зимой относительно лета снижена кардиогемодинамика, хронотропная функция сердца, увеличена толщина миокарда левого желудочка в систолу.

Список литературы.

1. Маслов Л. Н., Вычужанова Е. А. Влияние долговременной адаптации к холоду на состояние сердечно-сосудистой системы // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2013. Т. 99. №10. С. 1113-1124.
2. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство / Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 280 с.
3. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. / Аналитический вестник №44 (597). Москва. 2015. С. 4-9.

Abstract.

B.F.Dernovoy, M.I. Bocharov

THE FUNCTIONING OF THE HEART IN HUMANS WITH HYPERTENSION DURING THE COLD PERIOD OF THE YEAR

Medical-Sanitary Unit of Internal Affaris of the Russia in Komi Republic, Syktyvkar, Russia Ukhta state technical University, Ukhta, Russia

The thesis presents the results of a study of the heart in the northerners with hypertension in contrasting seasons. With echocardiography found that in humans with hypertension during the cold period of the year reduced cardiohemodynamics, chronotropic function of the heart, increased thickness of the left ventricular myocardium in systole.

Keywords: Heart, hypertension, cold.

О.Г. Литовченко, Э.Н. Саитова
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
ПЕРВОКЛАССНИКОВ ГОРОДА СУРГУТА

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры "Сургутский государственный университет", каф. физиологии, Сургут, Россия

Резюме. Изучали показатели гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у первоклассников города Сургута. Анализ характеристик состояния сердечно-сосудистой системы указывал на соответствие их возрастным нормам и удовлетворительной адаптации организма детей, проживающих в условиях северного региона. Параметры моды, амплитуды моды, вегетативного индекса Кердо свидетельствовали о наличии умеренной симпатикотонии в регуляции сердечного ритма у обследованных детей 7-8 лет.

Ключевые слова: первоклассники, гемодинамические показатели, вариабельность сердечного ритма, адаптация.

Современный учебный процесс предъявляет к учащимся большие психофизиологические и физиологические требования, что в свою очередь приводит уже в начальном периоде обучения к снижению функциональных резервов организма, его адаптационных возможностей [2]. Предопределяют это и природно-климатические условия проживания [4,6]. Параметры ССС наиболее чувствительны, высокоинформативны и доступны для исследования, их изменения являются универсальной реакцией на любую нагрузку [1]. В исследовании приняли участие 223 первоклассника города Сургута в возрасте 7 – 8 лет обоего пола, 1 – 2 групп здоровья в начале декабря. Получены добровольные согласия законных представителей детей. Измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления осуществлялось по методу Короткова с использованием прибора «Microliwe» ВР А-1-20. На основании регистрируемых показателей был произведен расчет пульсового давления (ПД), систолического объема (СО), минутного объема (МОК), двойное произведение, вегетативный индекс Кердо (ВИК). Для оценки состояния вегетативной регуляции сердечного ритма использовался метод вариационной пульсометрии с помощью аппаратно-программного комплекса кардиоанализатора “Анкар-131” («Медиком ЛТД» г. Таганрог). При изучение функционального состояния ССС использовались следующие показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР): мода (Мо), амплитуда моды (АМо), среднее квадратическое отклонение (СКО), вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР). Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программы STATISTICA версии 7.0. Показатели гемодинамики (ЧСС – $94,65 \pm 1,4$ уд/мин, САД – $102,95 \pm 0,76$ мм рт.ст., ДАД – $61,76 \pm 0,53$ мм рт.ст., ПД – $41,2 \pm 0,24$ мм рт.ст., СО – $47,55 \pm 0,20$ мл, МОК – $4500,06 \pm 89,62$) у первоклассников г. Сургута находились в пределах общебиологических нормативов [5]. Двойное произведение, косвенно характеризующее потребление кислорода миокардом и систолическую работу сердца, находилось так же в пределах нормативных значений ($97,77 \pm 0,01$ усл.ед.) [3]. Показатель ВИК, указывающий на соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов нервной

системы в регуляции ССС, имел положительные значения у детей 7-8 лет г. Сургута ($34,75 \pm 1,14$ усл.ед.) и свидетельствовал о преобладании симпатического тонуса в регуляции сердечного ритма. В наших исследованиях значения Мо и АМо находились в интервале умеренной симпатикотонии ($673,75 \pm 12,41$ мс и $52,93 \pm 1,46\%$). СКО, отражающий степень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, у первоклассников г.Сургута ($55,05 \pm 1,78$ мс) приближалось к среднему значению нормы. Показатели ВР ($221,82 \pm 10,79$ мс), отражающие максимальную амплитуду регуляторных влияний, степень вариабельности значений кардиоинтервалов и указывающие на степень влияния парасимпатической нервной системы на кардиоритм, у обследованных мальчиков и девочек 7- 8 лет указывали на вегетативное равновесие. Значения ИВР (АМо/Вр), отражающие соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [1], находились так же в пределах вегетативного равновесия у обследованной группы детей ($243,11 \pm 1,17$ усл.ед.). В целом у первоклассников г.Сургута величины ИН ($170,90 \pm 9,73$ усл.ед) находились в пределах вегетативного равновесия, однако значения у мальчиков ($213,18 \pm 11,69$ усл.ед.) были выше, чем у девочек ($128,62 \pm 7,76$ усл.ед.) и имели достоверные отличия, что свидетельствовало о более выраженном функциональном напряжении у мальчиков и наличии резервных возможностей организма девочек данного возраста при ответе на воздействие комплекса факторов. Результаты исследования гемодинамических и некоторых показателей ВСР у первоклассников г. Сургута в начальный период учебной нагрузки позволили оценить уровень адаптации к факторам, воздействующим на организм детей в условиях проживания на Севере как удовлетворительный. Мониторинг показателей ССС у детей в начальный период обучения позволит полноценно и объективно оценить уровень готовности и степень адаптации детей 7 - 8 лет к учебным нагрузкам, а также сформулировать практические рекомендации по проведению лечебно-профилактических, оздоровительных мероприятий и организовать учебный процесс младших школьников, с учетом адаптационных возможностей. Исследования проводились в рамках реализации Гранта регионального конкурса фундаментальных исследований (Приказ Департамента образования и молодежной политики ХМАО – Югры от 22.11.2016 № 1724).

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе [Текст] / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клёцкин. – М.: На. С. У-ка, 1984. – 221 с.
2. Безруких М. М., Фарбер Д. А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. № 3 (40). С. 4-19.
3. Морфофункциональные константы детского организма: справочник [Текст] / В. А. Доскин, Х. Келлер, Н. М. Мураенко, Р. В. Тонкова-Ямпольская. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
4. Поборский А. Н. Повышение переносимости организмом учащихся комплексного влияния условий обучения и среды / А. Н. Поборский // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. №4 (53). – С. 87.
5. Усов И. Н. Здоровый ребенок: справочник педиатра. 2-е изд., перераб. и доп. Минск, 1994.
6. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. – С. 3–11.

O.G. Litovchenko, E.N. Saitova

THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FIRST-GRADERS IN SURGUT

Funded Institution of Higher Education of Khanty Mansi Autonomous Area Ugra Surgut State University, the Dep. of physiology, Surgut, Russia

The article is studied the hemodynamic and heart rate variability in children of Surgut. The analysis of the characteristics of the cardiovascular system is indicated on being in conformity with age norms and satisfactory adaptation of the organism of children, who is living in the Northern region. The parameters of fashion, the amplitude of fashion and vegetative Kerdo index has pointed to a moderate sympathicotonia in the regulation of heart rate in examined children, who is 7-8 years old.

Keywords: first - graders, hemodynamic parameters, variability of the heart rate, adaptation

УДК: 612.432/.434.018(470.11)(571.121)

К.Е. Киприянова, И.Н. Горенко, Е.В. Типисова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН-ЖИТЕЛЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН, Архангельск, Россия

Резюме. Обследовано 60 мужчин, проживающих на Крайнем Севере РФ в возрасте от 22 до 44 лет. С учётом образа жизни мужчины разделены на оседлых и кочующих аборигенов и пришлое европеоидное население. Определены концентрации гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, индекс периферической конверсии. У кочующих аборигенов и европеоидного населения более выражено смещение конверсии периферических гормонов в сторону свободного трийодтиронина, чем у оседлых аборигенов.

Ключевые слова: индекс периферической конверсии, тиреоидные гормоны, оседлые и кочующие аборигены, Крайний Север.

Популяция жителей Севера РФ неоднородна в социальном и демографическом отношении и различается по степени адаптации к условиям высоких широт, существенную роль в данном процессе играет щитовидная железа [1]. В связи с этим, актуальным является выяснение сходств и отличий в функциональном состоянии гипофизарно-тиреоидной системы различных групп населения Севера с использованием индекса периферической конверсии.

Цель настоящего исследования – определение особенностей состояния гипофизарно-тиреоидной системы у клинически здоровых мужчин, постоянно проживающих в условиях Крайнего Севера, в зависимости от образа жизни и расовой принадлежности.

Материалы и методы. Обследовано 60 мужчин-жителей Крайнего Севера РФ (пос. Нельмин Нос, Пинега, Сояна, Совполье (Архангельская область) и пос. Сеяха (ЯНАО)) в молодом возрасте 22-44 лет (по классификации ВОЗ) в период увеличения светового дня. В выборку вошли коренные малочисленные народы Севера РФ, сохранившие традиционный кочевой образ жизни (25 человек), коренные малочисленные народы Севера РФ, ведущие оседлый образ жизни (17 человек) и пришлое европеоидное население Севера РФ (18 человек), проживающее на данной территории на протяжении трёх и более поколений. В ходе обследования проводилось анкетирование, забор крови из локтевой вены и осмотр врача. Методом ИФА в

сыворотке крови определяли уровни гормонов: тиреотропный гормон – ТТГ, общий трийодтиронин – Т3, общий тироксин – Т4, свободный трийодтиронин – св.Т3, свободный тироксин – св.Т4. За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов. Определяли индекс периферической конверсии (ИПК) по следующей формуле: $\text{ИПК} = \text{св.Т3} / \text{св.Т4}$. Норма для ИПК, рассчитанная исходя из нормативов к свободным йодтиронинам, представленных в используемых тест-наборах, составила 0,08-0,63.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0». Использованы непараметрические методы анализа, так как распределение в большинстве выборок отличалось от нормального. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05, тенденцией считали значения при $0,05 < p < 0,1$. Значимость различий между группами оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и процентиля интервалом 10⁻⁹0%, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов.

Результаты и обсуждение.

Анализ данных показал более высокое содержание ТТГ в крови кочующих (Me=1,93) и оседлых аборигенов (Me=1,78) по сравнению с европеоидным населением (Me=1,3). Особенностью оседлых аборигенов являются статистически значимо более низкие уровни Т3 (Me=1,4) и св.Т3 (Me=4,45) по сравнению с кочующим (Me=1,8 и 5,3; $p=0,03$ и $0,02$) и европеоидным населением Севера (Me=1,8 и 5,6; $p=0,02$ и $0,01$) и на уровне тенденции более высокое содержание св.Т4 по сравнению с кочующими аборигенами (Me=16,09 против 13,7; $p=0,05$).

В ходе исследования было установлено, что показатель тканевого превращения Т4 в его биологически более активный метаболит Т3 (ИПК) статистически значимо ниже в группе оседлых аборигенов (Me=0,27) по сравнению с кочующими аборигенами (Me=0,37; $p=0,001$) и пришлым европеоидным населением (Me=0,37; $p=0,02$). Более высокие значения ИПК у кочующих аборигенов и пришлого европеоидного населения могут быть связаны с экономным характером эндокринных реакций в условиях дефицита йода в пищевом рационе, что сопровождается статистически значимым увеличением концентраций св.Т3, который обладает большей метаболической активностью по сравнению со св.Т4 и позволяет обеспечить достаточный уровень обмена веществ и терморегуляции. Это также соотносится с тем фактом, что при средней тяжести недостатка йода в ЦНС снижается количество дейодиназы Д3, что приводит к увеличению периода полураспада Т3 и тем самым поддерживает его содержание в крови [3]. Вероятно, эндокринные реакции у оседлых аборигенов ещё не адаптированы к новым условиям жизни, смена традиционного уклада жизни с кочевого на оседлый не могла пройти незаметно для одного из ключевых механизмов адаптации организма – тиреоидной системы.

Таким образом, значения ИПК резко отличаются у оседлых и кочующих аборигенов, что демонстрирует более низкий уровень периферической конверсии йодтиронинов у оседлых аборигенов.

Работа поддержана грантом № 15-3-4-39 программа УрО РАН «Фундаментальные науки медицине».

Список литературы.

1. Дедов И. И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации / И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко // Пробл. эндокринол. – 2001. – № 6. – С. 3-12.
2. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. Информационное письмо для врачей ЛПУ ХМАО – Югры. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.okd.ru/doctor/informational_letter/doc/letter_1.pdf (дата обращения 27. 02. 2017).
3. Effects of selenium and iodine deficiency on type I, type II and type III iodothyronine deiodinases and circulating thyroid hormones in the rat / H. Meinhold [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. – 1993. – Vol. 101. – P. 87-93.

Abstract.

K.E. Kipriyanova, I.N. Gorenko, E.V. Tipisova

FUNCTIONAL STATE OF THE HYPOFIZAR-TYREOID SYSTEM IN HEALTHY MEN INHABITANTS OF THE EXTREME NORTH

Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Study involved 60 men living in the Extreme North of Russia aged 22-44 years. Due to the way of life, men were divided into settled and nomadic aborigines and the newcomer caucasoid population. There were defined the levels of pituitary-thyroid system hormones, the index of peripheral conversion. The shift of peripheral hormone conversion towards free triiodothyronine is more pronounced in nomadic aborigines and the Caucasoid population than in the settled aborigines.

Keywords: fT3/fT4 ratio, thyroid hormones, settled aborigines, nomadic aborigines, Extreme North

УДК: 612.59⁺₂ 616.832-004.2

И.М. Сиренев, Л.И. Герасимова-Мейгал.

**ОЦЕНКА ХОЛОДОВОГО ДИСКОМФОРТА У ПАЦИЕНТОВ
С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**

ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Медицинский институт, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Петрозаводск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучение дискомфорта, связанного с действием холода, у пациентов с рассеянным склерозом (РС) на основе анализа холод-ассоциированных симптомов. Показана высокая восприимчивость к холоду у пациентов с РС, сопоставимая с дискомфортом от действия холода у пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Особенности переносимости холода при РС предполагают участие механизмов холод-индуцированной реактивности в возникновении и прогрессивности РС в условиях северного климата.

Ключевые слова: холод, север, холод-ассоциированные симптомы, рассеянный склероз, заболеваемость.

В последнее время во многих странах рост заболеваемости рассеянным склерозом (РС) является одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем медицины [4]. РС, хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, имеющее мультифакториальную природу, встречается чаще у молодых лиц, приводит к ранней инвалидизации в трудоспособном возрасте [4]. Высокая заболеваемость РС характерна для территорий с холодным и влажным климатом, что в литературе получило название градиент «Север-Юг» [4]. Отмечена сезонная динамика заболеваемости РС с увеличением частоты обострений РС и госпитализаций пациентов в холодное время года [3, 4, 6].

В клинической картине РС значительное место занимают нарушения терморегуляции, которые связаны с плохой переносимостью перегревания (феномен

Утхоффа) [4], в то время как влияние охлаждения на пациентов РС не имеет однозначного понимания, несмотря на известное модулирующее влияние климато-географических факторов. В этой связи, целью исследования было изучение дискомфорта, связанного с действием холода, у пациентов с РС на основе анализа холод-ассоциированных симптомов (ХАС), которые считаются признаком дезадаптации к холоду [1].

Исследование проведено с участием 107 человек (41 м, 66 ж, возраста от 17 до 80 лет), которые проходили лечение в неврологическом отделении ГБУЗ Республиканская больница им. В. А. Баранова в г. Петрозаводск в течение 2014-2015 годов. Диагноз РС был достоверно установлен у 49 человек (19 м, 30 ж, средней возраст 34 ± 11 лет). У 58 человек (22 м, 36 ж, средний возраст 51 ± 14 лет), вошедших в общеневрологическую группу (ОНГ), были другие хронические заболевания нервной системы (неврологические осложнения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, нейродегенеративные и нервно мышечные заболевания, болезни периферической нервной системы, сосудистые и инфекционные поражения нервной системы). Методом анкетирования проверяли индивидуальную переносимость холода, количество и частоту отдельных ХАС [1]. В статистическом анализе использованы анкеты, в которых было более 70% ответов на вопросы. Определяли структуру ответов, взаимосвязь факторов оценивали с помощью непараметрических критериев. Достоверными считали результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Группа пациентов с неврологическими заболеваниями в целом характеризовалась низкой переносимостью холода. Значительная часть пациентов (33%) указала на ухудшение течения хронического заболевания в холодное время года. У многих лиц (88%) выявлены от 1 до 10 ХАС (из 14 предложенных). В группе пациентов с РС 35% опрошенных указали на 1-2 ХАС, 27% - на 3-6 ХАС, 12% - на более 7 ХАС, 27% - на отсутствие ХАС. В ОНГ 48% опрошенных отметили наличие 1-2 ХАС, 34% - 3-6 ХАС, только 1 человек (2%) - более 7 ХАС, отсутствие ХАС отметили 16% опрошенных. В группе в целом наиболее часто жаловались на холодовый ринит (у 41%), холодовую одышку (у 31%), холодовые парестезии (у 28%). В группе РС пациенты чаще отмечали феномен Рейно ($p < 0,05$), который возникает за счет повышения адренореактивности сосудисто-тканевых структур и считается специфичным признаком дезадаптации к холоду [1, 5].

Анализ холодовой перцепции показал низкую переносимость действия холода в обеих группах. Большинство опрошенных оценивало переносимость холодового фактора 1-2 баллами (из 6), что соответствует реакции избегания холода, неспособностью к длительному пребыванию и занятию какой-либо деятельностью в холодных условиях [1, 2].

Корреляционный анализ показал, что отрицательное отношение к холоду у пациентов в обеих группах связан с факторами «ухудшение течения хронического заболевания» ($p < 0,05$), «плохое самочувствие» ($p < 0,05$), увеличением числа ХАС ($p < 0,05$), наличием некоторых ХАС (холодовая одышка, боли, дизурия ($p < 0,05$)). Феномен Рейно, как один из характерных признаков нарушенной адаптации к холоду, как правило, проявляется с некоторыми другими ХАС: холодовая крапивница

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ($p<0,05$), боли различных локализаций ($p<0,05$), в том числе артралгии ($p<0,05$), что, вероятно, связано с общими механизмами развития [1].

Таким образом, для пациентов с РС характерна повышенная восприимчивость к холоду, которая сопоставима с дискомфортом от действия холода у пациентов ОНГ. Особенности переносимости холодного фактора в группе пациентов с РС позволяют предположить участие механизмов холод-индуцированной реактивности в возникновении РС и его прогрессивности в условиях северного климата.

Список литературы.

1. Герасимова Л. И. Влияние длительности проживания на Европейском Севере на частоту холод-ассоциированных симптомов / Л. И. Герасимова. – Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2000. №3. – С. 35-8.
2. Герасимова-Мейгал Л. И. Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом / Л. И. Герасимова-Мейгал, И. М. Сиренев. – Патол. Физиол. и эксперим. тер. – 2017. – Т. 61, № 3. (в печати)
3. Сиренев И. М. Частота госпитализаций пациентов с рассеянным склерозом в различные сезоны года в Республике Карелия / И. М. Сиренев, Л. И. Герасимова / Вестник Уральской мед. акад. науки. – 2014. – № 2. – С. 44-6.
4. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. – Москва: Медпресс. – 2012. – 272 с.
5. Jonson J. M. Local thermal control of the human cutaneous circulation / J. M. Jonson, D. L. Kellogg / J. Appl. Physiol. – 2010. – V. 109. – P. 1229–38.
6. Meier D. S. Seasonal prevalence of MS disease activity / D. S. Meier, K. E. Balashov, B. Healy et al. / Neurology. – 2010. – V. 75, № 9. – P. 799-806.

Abstract.

I.M. Sirenev, L.I.Gerasimova-Meigal

ASSESSMENT OF COLD DISCOMFORT IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Petrozavodsk State University, Institute of Medicine, Dep. of Human and Animal Physiology, Pathophysiology, Histology

The study was aimed at evaluation of cold discomfort in multiple sclerosis patients by the analysis of the rate of cold-related symptoms. It was found that high cold sensitivity in multiple sclerosis closely corresponds to that in patients with other neurological diseases. Low cold tolerance in multiple sclerosis patients supposes that cold-induced reactivity contributes to the origin of multiple sclerosis and its progression in the northern climate regions.

Keywords: Cold, north, cold-related symptoms, multiple sclerosis, morbidity

УДК: 612.821.1.

Е.Н. Николаева¹, О.Н. Колосова²

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС У СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

¹ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, каф. нормальной и патологической физиологии, Якутск, Россия; ²Институт биологических проблем СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия

Резюме. Проведено исследование функционального состояния центральной нервной системы и ее работоспособности у студентов, обучающихся в высших учебных заведениях в условиях Северо-Востока России. Полученные результаты показали, что скоростные показатели сенсомоторного реагирования в изучаемых группах девушек и юношей не имеют достоверных гендерных различий и соответствуют нормативным показателям, выявляется высокая устойчивость нервной системы и оптимальный уровень функциональных возможностей ЦНС.

Ключевые слова: студенты, сенсомоторная реакция, функциональное состояние, ЦНС, учебный процесс, адаптация.

Успешность усвоения учебной программы в высшей школе зависит от качества адаптации к специфическим факторам учебной деятельности. Успешность адаптации студентов в новых социальных условиях зависит от функционального состояния ЦНС, обуславливающего не только адекватность приспособления к специфическим условиям учебной деятельности, но и характеризующего функциональные возможности и резервы человека. Функциональное состояние ЦНС и уровень работоспособности обучающихся выступают как интегральные показатели, позволяющие своевременно диагностировать их утомление и ранние нарушения здоровья, а также определять критические моменты учебного процесса [1,4].

Целью данной работы было исследование функционального состояния центральной нервной системы и ее работоспособности у студентов, обучающихся в высших учебных заведениях в условиях Северо-Востока России.

В период с 2014-2016 год в обследовании приняли участие 143 студента Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова из числа добровольцев (96 девушек и 47 юношей) средний возраст которых составил $19,85 \pm 1,84$ лет.

Исследование функционального состояния ЦНС и ее работоспособности проводили на аппаратно-программном комплексе «НС-Психотест» («Нейр°Софт», г. Иваново, Россия), по методике «Простая зрительно-моторная реакция» (ПЗМР). Проводили оценку статистических параметров времени реакции ПЗМР. Текущее функциональное состояние ЦНС определяли по критериям Т.Д.Лоскутовой: функциональный уровень системы (ФУС) – величина этого показателя тем больше, чем выше функциональный уровень ЦНС; устойчивость реакции (УР), характеризующей устойчивость ЦНС и отражающей степень концентрации внимания; показатель уровня функциональных возможностей (УФВ), отражающий способность организма формировать адекватную заданию функциональную систему. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан (1993 г.). Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программного обеспечения StatPlus2007.

Полученные результаты показали, что скоростные показатели сенсомоторного реагирования в изучаемых группах девушек и юношей не имеют достоверных гендерных различий и соответствуют средним показателям нормы [3]. По сравнению с результатами проведенными в других регионах, отмечается более высокая средняя скорость ПЗМР ($211,13 \pm 2,45$ мсек у девушек, $206,96 \pm 3,29$ мсек у юношей) [1, 2].

Время ПЗМР является интегральным показателем скорости проведения возбуждения по различным элементам рефлекторной дуги и позволяет рассматривать ее в качестве критерия активности ЦНС и ее работоспособности. Полученные в ходе исследования результаты скорости ПЗМР показывают, что у большинства студентов (71% и 77% у девушек и юношей соответственно) выявляется функциональное состояние ЦНС, характеризующее оптимальную работоспособность системы. У 20% девушек и 15% юношей обнаружено снижение активности нервных процессов, что является признаком утомления в ЦНС и характеризует снижение работоспособности. У 8-9% студентов отмечается «очень быстрая» скорость ПЗМР (в среднем $173,51 \pm 1,98$

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова мсек), что указывает на высокую скорость распространения возбуждения в ЦНС. Усредненные показатели функционального состояния ЦНС, связанные с активностью процессов в ЦНС в период обследования, свидетельствуют о достаточно высоком функциональном уровне исследуемой системы. У обследуемых студентов, обучающихся в СФВУ, выявляется также высокая устойчивость нервной системы и оптимальный уровень функциональных возможностей ЦНС в обеих гендерных группах.

Список литературы.

1. Байгузин П. А. Оптимизация оценки показателей сенсомоторной реакции – предикторов функционального состояния центральной нервной системы // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5204>
2. Лисова Н. А., Наливайко Н. Д. Особенности сенсомоторного реагирования студентов с различными темпераментальными характеристиками // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. - №2 (44. Часть 3. – С. 19-21.
3. Лоскутова Т. Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции// Физиологический журнал. – 1975. – Т. 61, №1. – С. 3-12.
4. Муравьева И. В. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у российских и иностранных студентов при адаптации к условиям обучения в вузе: дисс. . . канд. биол. наук / И. В. Муравьева – Астрахань, 2014. – 175 с.

Abstract.

E.N. Nikolayeva, O.N.Kolosova

RESEARCH OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN STUDENTS UNDER THE CONDITIONS OF NORTHEAST RUSSIA

NEFU them M.K.Ammosova, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Yakutsk, Russia Institute of Biological Problems of the SB RAS, Laboratory of Ecological and Medical Biochemistry, Biotechnology and Radiobiology, Yakutsk, Russia

A study was made of the functional state of the central nervous system and its performance in students enrolled in higher educational institutions in the North. The obtained results showed that the speed parameters of the sensorimotor response in the studied groups of girls and boys do not have reliable gender differences and correspond to the normative indices, the high stability of the nervous system and the optimal level of functional capabilities of the CNS in both gender groups are revealed

Keywords: students, sensorimotor reactions, functional state, CNS, educational process, adaptation.

УДК: 612.821-057.87 (571.65)

Т.П. Бартош, О.П. Бартош

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДРОСТКОВ АБОРИГЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, г. Магадан, Россия

Резюме. Цель - изучить возрастные особенности нейродинамических свойств подростков из числа коренных северных народов. Всего приняли участие в исследовании 81 подросток мужского пола 12-17 лет аборигенной популяции п. Эвенск Магаданской области. Определяли время реакции простой зрительно-моторной реакции. Исследование показало, что с возрастом наблюдается увеличение подвижности нервных процессов. В каждой возрастной группе подростков были испытуемые с низким уровнем функционального состояния ЦНС.

Ключевые слова: северо-восток, аборигенные популяции, подростки, нейродинамические показатели, сенсомоторные реакции.

На формирование психофизиологического статуса детей и подростков, проживающих на Севере, влияет целый комплекс негативных природно-

климатических и экологических факторов, которые предъявляют повышенные требования к функциональным системам, а также влияют на скорость морфофункционального созревания организма (Бартош Т.П. и соавт., 2011). Время реакции сенсомоторных реакций в значительной степени определяется функциональным состоянием и индивидуально-типологическими свойствами нервной системы обследуемого и является важным показателем функционального состояния ЦНС. Сведения о возрастной динамике нейродинамических свойств подростков аборигенных популяций, проживающих на Северо-Востоке России, немногочисленны.

Цель - изучить возрастные особенности нейродинамических свойств подростков из числа коренных северных народов.

Всего приняли участие в исследовании 81 подросток мужского пола 12-17 лет аборигенной популяции (эвены и коряки), обучающихся в школе-интернате п. Эвенск Магаданской области. Учащиеся были разделены на 3 возрастные группы: 1-я группа - 12-13 лет (27 чел.); 2-я – 14-15 лет (32 чел.); 3-я – 16-17 лет (22 чел.). Оценку нейродинамических показателей проводили с помощью АПК «НС–ПсихоТест», «Нейрософт» (г. Иваново). Определяли время реакции (ВР) простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР). Обработка полученных данных проводилась стандартными методами с помощью программ Excel-97 и Statistica-6. Исследование проводилось с соблюдением требований биомедицинской этики с оформлением в установленном порядке информированного добровольного согласия.

Анализ полученных данных показал наличие возрастной динамики в сторону укорочения времени ПЗМР. Происходит естественное совершенствование нейродинамических функций, увеличивается подвижность и уравновешенность нервных процессов. Средние показатели ВР ПЗМР во всех возрастных группах превышали среднеширотные возрастные нормы, прилагаемые к АПК «НС–ПсихоТест» (273 мс для 1-й и 2-й групп; 233 мс для 3-й группы). В 1-й группе 311 ± 25 мс, во 2-й 279 ± 10 , в 3-й - 269 ± 16 . Таким образом, с возрастом у мальчиков среднее ВР сокращалось на 32 мс и 42 мс, соответственно. Можно говорить о некотором запаздывании сроков созревания и инертности нервных процессов у подростков аборигенной популяции по сравнению со сверстниками средних широт. В возрасте 12-13 лет показатель, характеризующий уравновешенность нервных процессов (СКО ПЗМР) имел самые высокие значения (114 ± 11 мс) и к старшему возрасту снижался в среднем на 30 мс (85 ± 8 мс). Соотношение между возбуждением и торможением стабилизировалось. Степень точности выполнения заданий увеличилась в 2 раза ($p < 0,05$), которая определяется силой и уравновешенностью нервных процессов и свидетельствует об усилении устойчивости внимания. Соответственно, снизился показатель коэффициента точности ПЗМР (с $0,19 \pm 0,03$ до $0,09$ усл. ед.).

О неуравновешенности нервных процессов с преобладанием силы возбуждения в подростковом периоде можно судить по преобладанию ошибок опережений, т.е. преждевременных реакций, над запаздываниями. У подростков 1-й и 2-й групп количество преждевременных реакций на стимул значительно преобладало над количеством запаздываний ($p < 0,05$). Несмотря на значимое снижение опережающих реакций с $6,4 \pm 1,4$ до $2,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) к 14-15 годам, преобладание силы возбуждения у

них сохраняется. В 16-17 лет число опережений уже незначительно превышало число запаздываний ($2,3 \pm 0,4$ и $1,8 \pm 0,4$, соответственно). С возрастом наблюдается закономерное улучшение баланса и силы нервных процессов, увеличение подвижности нервных процессов. В целом, к 16-17 годам у подростков происходит улучшение показателей времени и точности сенсомоторных реакций, совершенствование нейродинамических свойств ЦНС. Однако, на каждом этапе онтогенеза выявляются лица, испытывающие значительное психофизиологическое напряжение. По сравнению со среднеширотными нормами, нервные процессы подростков аборигенов остаются достаточно инертными. Поэтому функциональные возможности нейродинамических свойств ЦНС учащихся из числа аборигенной северной популяции часто могут не соответствовать требованиям общеобразовательной школы с высокой интенсивностью учебной нагрузки.

Список литературы.

1. Бартош Т. П., Бартош О. П., Мычко М. В. Возрастные особенности нейродинамических показателей мальчиков подростков аборигенной популяции Магаданской области // Культурно-историческая психология. – 2011. - № 4. - С. 91-96.

Abstract.

T.P. Bartosh, O.P. Bartosh

AGE-RELATED PECULIARITIES OF NEURODYNAMIC INDICATORS IN ABORIGINAL ADOLESCENTS OF RUSSIA'S NORTHEAST

Scientific-Research Center Arktika FEB RAS, Magadan, Russia

The explores neurodynamic characteristics and functional status of the central neural system according to the time parameters of sensory_motor reactions in native adolescent males of the Extreme North. The research involved 81 adolescent males of Magadan REGION. During the research reaction time for simple sensory_motor reactions was measured. In each age group of adolescent males there were subjects with low functional status of the CNS.

Keywords: North-East, native populations, adolescents, neurodynamic measures, sensory_motor reactions.

В.П. Уханов

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СВЕТОВОГО ДНЯ В РАЗЛИЧНЫХ ТРИМЕСТРАХ
БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ
НА ИСХОДЫ РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО**

*Краевое государственном бюджетном учреждении здравоохранения
«Норильском межрайонном родильном доме», г. Норильск, Россия*

Резюме. Выполнено ретроспективное исследование 678 историй родов беременных женщин различных этнических групп, проживающих в условиях крайнего Севера. Выявлены зависимости течения беременности и родов, состояние новорожденного от этнической принадлежности, длительности проживания в условиях крайнего Севера, других социальных и медицинских факторов. Установлено, что одним из важных показателей является количество часов инсоляции, приходящихся на второй-третий триместры беременности.

Ключевые слова: беременных женщин, условиях крайнего Севера, триместры беременности, часы инсоляции.

В современных условиях миграции роль адаптационных механизмов защиты организма, в том числе для матери и плода, к экстремальным условиям Заполярья являются основополагающими. От диапазона компенсаторно-приспособительных реакций организма матери зависит успешное вынашивание беременности, течение родов, послеродовой и перинатальный периоды.

Известно, что в высоких и низких широтах вариации длительности инсоляции между сезонами могут способствовать низкой массе тела в зимний период [1]. Установлено, что течение беременности у пациенток Северных территорий характеризуется увеличением ее осложненного течения во II и III триместрах до 64,8 % [3]. В исследовании авторов из Японии сообщается о большем рождении детей в малом гестационном сроке в течение зимнего и летнего периодов времени, чем в весеннее и осеннее время [2].

Цель работы – установить зависимость исхода родов и состояния новорожденного от продолжительности светового дня в различных триместрах беременности для коренных и некоренных народностей крайнего севера.

Материал и методы исследования. Выполнено ретроспективное исследование 678 историй родов беременных женщин, поступивших в акушерское наблюдательное отделение и отделение патологии беременности Норильского межрайонного родильного дома с угрожающими преждевременными родами и реализовавшимися преждевременными родами в сроке гестации 22-36,6 недель.

Пациентки разделены на группы по признаку этнической принадлежности. Первую группу составили женщины славянского этноса, относящиеся к европейской расе. Для этого этноса характерно проживание в средней части Евразийского континента в равнинной низменности с умеренными перепадами среднегодовых температур и равномерным распределением времен года.

Вторую группу составили женщины Северных национальностей. Для коренных народов Арктики Таймыр – это родина сразу пяти этносов: нганасанов, долганов, ненцев, энцев и эвенков.

Третью группу составили женщины Южных национальностей, включающих три малые европеоидные расы: кавказско-балканская, среднеазиатская и индо-памирская.

В ходе исследования изучены соматическое, и гинекологическое здоровье матерей, особенности течения беременности, течение и исходы родов, послеродовой период, перинатальные исходы. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Excel и Statistica 7.0. Различия между параметрическими переменными устанавливались при помощи t-критерия Стьюдента. Различия между непараметрическими переменными проводились при помощи χ^2 Пирсона.

Полученные результаты. Экстремальные условия Арктики оказывают свое влияние на течение беременности и родов. Уровень компенсаторно-приспособительных реакций организма у женщин, родившихся на Крайнем Севере и мигрировавших в Арктическую зону существенно различается. Так считается, что к перинатальным факторам риска относят происхождение матери из этносов крайнего Севера или миграция матери в данный район не ранее, чем за год до наступления беременности.

Исследуя Славянскую группу родильниц, в отношении срока нахождения в Арктике выявлено, что женщины прожили в данных климатических условиях от 1 до 42 лет ($19,5 \pm 1,96$ лет), в среднем 20 лет. Среди местных Северных народностей 33

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
(100%)-женщины, рожденные на Крайнем Севере, прожили от 15 до 38 лет ($25,4 \pm 1,24$ лет), в среднем 23 года.

Несмотря на различную интенсивность и разнонаправленность воздействия факторов, проведенное исследование показало лучший исход преждевременных родов у Славянской группы населения. Адаптационные возможности организма, по данным исследования, и шанс окончить роды благоприятно через естественные родовые пути, как для новорожденного, так и для матери был выше у Славянской группы населения. При оперативном родоразрешении недоношенного ребенка не было преимуществ ни у одной из групп.

Исследование, выявило определяющие факторы, положительно повлиявшие на исход преждевременных родов в условиях Арктики для всех групп исследования: проживание в зоне Арктики в течение 1 до 10 лет; повторная беременность; возраст 26-30 лет; срок родов в 34-36 недель беременности; женский пол плода.

Ретроспективный анализ показал защитную роль периода инсоляции в первом триместре беременности в условиях Крайнего Севера.

Перинатальный риск в баллах коррелирует с продолжительностью светового дня, приходящейся на второй-третий семестры беременности для всех групп исследования. Наибольший коэффициент корреляции установлен для второго триместра беременности ($r = -0,74$) - наименьший балл перинатального риска соответствует наибольшему количеству часов инсоляции. Так же выявлены зависимость между общим количеством световых часов, приходящихся на период беременности.

Выводы. Оптимальное течение беременности и родов, состояние новорожденного статистически достоверно лучше в том случае, когда второй и третий триместры беременности потакают в условиях полярного дня.

Список литературы.

1. Chodick G., Flash S., Deoitch Y., Shalev V. Seasonality in birth weight: review of global patterns and potential causes. Hum Biol. 2009 Aug; 81(4): 463-77.
2. Matsuda S., Sone T., Doi T., Kahyo H. Seasonality of mean birth weight and mean gestational period in Japan. Hum. Biol. 1993; 65: 481-501.
3. Протопопова Н. В., Петухов А. А. Сравнительная характеристика течения беременности и исхода родов у жительниц севера и юга Иркутской области // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2008. №4. С.88-92

Abstract.

V.P. Ukhanov

DURATION OF LIGHT DAY IN VARIOUS TRIMESTERS OF PREGNANCY AS THE FACTOR INFLUENCING THE RESULT OF CHILDBIRTH AND THE CONDITION OF THE NEWBORN

Regional state-funded health institution

"The Norilsk interdistrict maternity hospital", Norilsk, Russia

The retrospective research of 678 stories of families of pregnant women of various ethnic groups living in conditions of Far North is executed. Dependences of a course of pregnancy and childbirth, a condition of the newborn from ethnic origin, accommodation duration in the conditions of Far North, other social and medical factors are revealed. It is established that one of important indicators is the number of hours of insolation, falling on the second or third pregnancy trimesters.

Keywords: pregnant women, conditions of Far North, pregnancy trimesters, hours of insolation.

Л.В. Громова, Ю.В. Дмитриева, Е.И. Ермоленко, А.С. Алексеева, А.А. Груздков
РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ
В ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ФГБУН
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В опытах на крысах продемонстрирована реакция кишечных пищеварительных ферментов – щелочной фосфатазы и аминопептидазы N – на хронический иммобилизационный стресс и экспериментальный дисбиоз. Эта реакция носит защитный характер для организма. Получены также данные, свидетельствующие о взаимодействии между ферментными системами кишечника и микробиотой при осуществлении защитной функции кишечника.

Ключевые слова: кишечник, мембранные пищеварительные ферменты, стресс, дисбиоз, микробиота.

В последнее время большое внимание исследователей уделялось изучению роли двух пищеварительных ферментов – щелочной фосфатазы и аминопептидазы N – в защитной функции кишечника и поддержании кишечного гомеостаза. Показано, что помимо участия в гидролизе пищевых веществ, эти ферменты вовлечены в регуляцию таких процессов как всасывание жирных кислот и холестерина, воспаление кишечника, транслокация бактерий через кишечный эпителий (Lalles et al., J Nutr Biochem, 2012; Estaki et al., World J Gastroenterol, 2014).

Цель работы состояла в изучении реакции щелочной фосфатазы и аминопептидазы N на хронический стресс и экспериментальный дисбиоз, а также на коррекцию нарушений микробиоты в кишечнике с применением аутопробиотических бактерий.

Материалы и методы. Опыты проводились на взрослых крысах (Вистар, самцы) в полном соответствии с Директивой Европейского Совета (The European Council Directive (86/609/EEC)) по соблюдению этических принципов в работе с лабораторными животными. При изучении влияния хронического стресса крыс ежедневно подвергали трехчасовой иммобилизации. Контролем были интактные животные. Активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы N определяли общепринятыми биохимическими методами в слизистой оболочке различных отделов кишечника через 3, 10 и 16 дней после начала опытов с иммобилизацией. Дисбиоз вызывали путём внутрижелудочного введения крысам ежедневно в течение 3-х дней ампициллина и метронидазола (75 и 50 мг/кг). Затем в течение 5 дней им вводили фосфатный буфер (без пробиотика) или аутопробиотик (индигенные бактерии *Enterococcus faecium*). Контрольным животным вместо антимикробных препаратов вводили воду, а затем фосфатный буфер. По окончании опытов у крыс после декапитации отбирали пробы слизистой оболочки и химуса из различных отделов кишечника для определения в них активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы

N. Оценивали также состав микробиоты в фекалиях с использованием бактериологического и ПЦР-РТ методов.

Результаты. После 3 дней хронической иммобилизации наблюдалось снижение массы тела животных, которое сохранялось до конца экспериментального периода. При хроническом стрессе возрастали активности щелочной фосфатазы (через 3 и 10 дней опыта) и аминопептидазы N (через 10 и 16 дней) в слизистой оболочке ряда отделов тонкой кишки. После дисбиоза, вызванного трёхдневным введением крысам ампициллина и метронидазола, снижалось содержание в фекалиях полезных бактерий (лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки) и возрастало число условно патогенных и патогенных микроорганизмов (клебсиеллы, протей и другие энтеробактерии). В случае отсутствия пробиотика после отмены антимикробных препаратов к концу опыта у крыс повышались активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы N в слизистой оболочке и в химусе различных отделов кишечника. Применение аутопробиотика после отмены антимикробных препаратов ускоряло восстановление состава кишечной микробиоты и нормализовало активность обоих ферментов в слизистой оболочке и химусе.

Обсуждение. Поскольку хронический стресс может вызывать повышение проницаемости кишечного барьера для потенциально токсических веществ (Konturek et al., J Physiol Pharmacol, 2011), наблюдавшееся нами увеличение активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки в ответ на стрессорное воздействие, можно рассматривать как защитную реакцию, направленную на ограничение транслокации потенциально токсичных веществ через кишечный эпителий, а также на снижение воспалительного процесса, инициированного этими агентами. Сходное объяснение уместно и в отношении повышения активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке и в химусе в ответ на дисбиоз. Это повышение можно считать благоприятным в плане ограничения потока токсических веществ через кишечный эпителий. При использовании пробиотика с целью коррекции дисбиоза наблюдалась корреляция между восстановлением кишечной микробиоты и нормализацией активности щелочной фосфатазы, что позволяет говорить о тесном взаимодействии между ферментными системами организма хозяина и микробиотой в реализации защитной функции кишечника.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют проявление защитной реакции со стороны щелочной фосфатазы и аминопептидазы N в ответ на хронический стресс и экспериментальный дисбиоз. Они свидетельствуют также о взаимодействии между ферментными системами кишки и ее микробиотой в осуществлении защитной функции кишечника.

Список литературы.

1. Estaki M. Interplay between intestinal alkaline phosphatase, diet, gut microbes and immunity / M. Estaki, D. DeCoffe, D. L. Gibson // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – V. 20, N 42. – P. 15650–15656.
2. Konturek P. C. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options / P. C. Konturek, N. Brzozowski, S. J. Konturek // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2011. – V. 62, Suppl. 6. – P. 591–599.
3. Lallès J. P. Perinatal undernutrition alters intestinal alkaline phosphatase and its main transcription factors KLF4 and Cdx1 in adult offspring fed a high-fat diet / J. P. Lallès, R. Orozco-Solis, F. Bolanos-Jiménez, P. de Coppet, G. Le Dréan, J. P. Segain // *J. Nutr. Biochem.* – 2012. – V. 23, N 11. – P. 1490–1497.

L.V. Gromova, Yu.V. Dmitrieva, E.I. Ermolenko, A.S. Alekseeva, A.A. Gruzdkov

THE ROLE OF MEMBRANE DIGESTIVE ENZYMES IN PROTECTIVE FUNCTION OF THE GUT

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia

In experiments on rats, the reaction of intestinal digestive enzymes - alkaline phosphatase and aminopeptidase N - on chronic immobilization stress and experimental dysbiosis has been demonstrated. This reaction is protective for the body. The data were also obtained concerning the interaction between enzymatic systems of the intestine and microbiota in realization of protective function of the intestine.

Keywords: gut, membrane digestive enzymes, stress, dysbiosis, microbiota

УДК: 57, 576.7, 612.33

Е.Л. Фальчук¹, Л.С. Огорокова¹, А.А. Федорова¹, S. Amasheh², А.Г. Марков¹

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК
КАК АНТИГЕННОГО БАРЬЕРА КИШЕЧНИКА**

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, каф. Общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия; ²Свободный Университет Берлина, Институт Ветеринарной Физиологии, Берлин, Германия

Резюме. Фолликул-ассоциированный эпителий Пейеровых бляшек является частью лимфоидной системы кишечника, обеспечивающей поддержание антигенного гомеостаза. Фолликул-ассоциированный эпителий по сравнению с эпителием тощей кишки характеризуется меньшей проницаемостью для макромолекул и ионов за счет большего уровня белков семейства клаудина. Антигенные структуры химуса способны оказывать влияние на барьерные свойства фолликул-ассоциированного эпителия, регулируя его проницаемость.

Ключевые слова: тканевые барьеры, эпителий, кишка, клаудины, проницаемость, электрофизиологические параметры.

Изучение закономерностей функционирования тканевых барьеров является актуальным направлением исследований в области физиологии висцеральных систем, в рамках которого рассматриваются механизмы и процессы, обеспечивающие постоянство внутренней среды. Поддержание ионного и антигенного гомеостаза является жизненно важным условием, в основе которого лежит нормальное функционирование тканевых барьеров и их отдельных структур. Изучение и понимание роли отдельных элементов тканевых барьеров представляется важной задачей с широким фундаментальными и практическим потенциалом.

Крупнейшим тканевым барьером в организме является эпителий кишечника, который не только обеспечивает процессы транспорта ионов, воды и макромолекул, но также подвергается постоянной антигенной нагрузке со стороны микроорганизмов и антигенов пищи [2]. Ключевую роль во взаимодействии с патогенами играет лимфоидная система, ассоциированная со слизистой кишки, основным элементом которой являются Пейеровы бляшки. Пейеровы бляшки представляют собой сгруппированные лимфоидные фолликулы, каждый из которых покрыт фолликул-ассоциированным эпителием (ФАЭ). Таким образом, ФАЭ представляет собой тканевой барьер, с одной стороны которого находятся компоненты химуса, постоянно взаимодействующие с эпителиальными клетками, а с другой стороны - клетки

иммунной системы. Основным молекулярным компонентом тканевого барьера являются белки плотных контактов клаудины, спектр и уровень которых меняется в разных сегментах кишки в соответствии с барьерными свойствами эпителия [1].

Изучение сопротивления ФАЭ проводилось с помощью метода регистрации электрофизиологических параметров на камере Уссинга и метода импедансной спектроскопии [1]. Установлено, что ФАЭ Пейеровых бляшек характеризуется большим значением эпителиального сопротивления по сравнению с эпителием ворсинок тощей кишки крысы [3]. Аналогичные результаты также были получены для Пейеровых бляшек тонкой кишки свиньи [4]. Для изучения роли парацеллюлярного барьера ФАЭ был проведен анализ проницаемости для молекул различной молекулярной массы, диффузия которых через эпителий осуществляется только по межклеточному пути. Было показано, что ФАЭ характеризуется меньшей проницаемостью для молекул массой 20 кДа, 4 кДа, а также 352 Да [3].

С помощью метода Вестерн блот выявлено, что ФАЭ Пейеровых бляшки крысы характеризуется повышенным уровнем клаудина-1, -5 и -8 по сравнению с эпителием ворсинок [3]. В эпителии Пейеровых бляшек свиньи также был выявлен больший уровень клаудина-4 по сравнению с расположенной рядом тканью эпителия ворсинок [4]. Клаудин-1, -4, -5 и -8 относятся к группе белков, снижающих парацеллюлярную проницаемость эпителия для ионов и макромолекул.

Предполагается, что ограничение парацеллюлярного пространства является необходимым условием для транспорта антигенных структур через специализированные М-клетки. Изучение регуляции проницаемости тканевых барьеров представляется важным с точки зрения обеспечения антигенного гомеостаза в организме. В связи с этим было проведено исследование, в процессе которого изучалось влияние компонентов химуса на барьерные свойства ФАЭ Пейеровых бляшек. Было показано, что компонент клеточной стенки бактерий липополисахарид, провоспалительные цитокины, компоненты пищи растительного происхождения, поликатионный белок протамин, а также холерный токсин не оказывают влияния на трансэпителиальное сопротивление ФАЭ Пейеровых бляшек. Однако холерный токсин увеличивает проницаемость для флуоресцеина натрия (352 кДа), в то время как в эпителии ворсинок помимо увеличения проницаемости для макромолекул происходит и увеличение проницаемости для ионов.

Таким образом, можно заключить, что ФАЭ характеризуется выраженными барьерными свойствами по сравнению с эпителием ворсинок, что обеспечивается меньшей проницаемостью эпителиального пути для ионов и макромолекул за счет большего уровня белков плотных контактов. Кратковременное воздействие энтеротоксинов оказывает влияние на проницаемость фолликул-ассоциированного эпителия, таким образом являясь фактором регуляции его барьерных свойств.

Список литературы.

1. Markov A. G. Segmental expression of claudin proteins correlates with tight junction barrier properties in rat intestine / A. G. Markov, A. Veshnyakova, M. Fromm, M. Amasheh, S. Amasheh // J. of Comp. Phys. B. - 2010. - Vol. 180, №4. - P. 591–8.
2. Markov A. G. Comparative analysis of theophylline and cholera toxin in rat colon reveals an induction of sealing tight junction proteins / A. G. Markov, E. L. Falchuk, N. M. Kruglova, O. V. Rybalchenko, M. Fromm, S. Amasheh // Pflüg. Archiv - Europ. J. of Phys. - 2014. - Vol. 466, №11. - P. 2059–65.

3. Markov A. G. Claudin expression in follicle-associated epithelium of rat Peyer's patches defines a major restriction of the paracellular pathway / A. G. Markov, E. L. Falchuk, N. M. Kruglova, J. Radloff, S. Amasheh // Acta Phys. (Oxf). - 2016. - Vol. 216, № 1. - P. 112–9.

4. Radloff J. Barrier properties in porcine Peyer's patches / J. Radloff, S. S. Zakrzewski, E. L. Falchuk, A. G. Markov, S. Amasheh // Acta Phys. (Oxf). - 2017. - Vol. 219 (S711). - P. 165.

Abstract.

E.L. Falchuk, L.S. Okorokova, A.A. Fedorova, S. Amasheh, A.G. Markov
FUNCTIONAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF PEYER'S PATCHES FOLLICLE-ASSOCIATED EPITHELIUM AS AN INTESTINAL ANTIGEN BARRIER

Saint Petersburg State University, Dep. of General Physiology, Saint Petersburg, Russia
Freie Berlin Universitat, Institute of Veterinary Physiology, Berlin, Germany

The follicle-associated epithelium of Peyer's patches is a part of gut-associated lymphoid tissue which maintains antigenic homeostasis in the organism. Follicle-associated epithelium has a lower permeability for macromolecules and ions which are provided by the higher level of claudin proteins. Antigens from chyme can affect barrier properties of follicle-associated epithelium, taking part in the regulation of its permeability.

Keywords: tissue barrier, epithelium, intestinal, claudins, permeability, electrophysiological parameters

УДК: 57.053; 612.81

А.Г. Марков

**ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ
ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА**

*ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, каф. Общей физиологии,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Гематоэнцефалический барьер является структурой, обеспечивающей компартментализацию внутренней среды организма. Показано наличие в эндотелии сосудов мозга клаудинов, обеспечивающих повышение барьерных свойств эпителия, и других клаудинов, образующих межклеточные поры для транспорта ионов и воды. Преднизолон изменяет уровень этих групп клаудинов, что может приводить к изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Астроциты влияют на барьерные свойства эндотелия кровеносных сосудов мозга.

Ключевые слова: тканевые барьеры, мозг, эндотелий, проницаемость, белки плотных контактов, клаудины, преднизолон.

Тканевые барьеры являются необходимым звеном компартментализации внутренней среды организма. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) можно определить как совокупность тесно взаимодействующих между собой тканевых структур и физиологических механизмов, контролирующих обмен веществами между кровью и центральной нервной системой с целью поддержания условий, оптимальных для функционирования мозга. По существующим представлениям ГЭБ состоит из следующих структур: ножек астроцитов, перицитов, эндотелия сосудов мозга и базальной мембраны. Главную роль в обеспечении барьерной функции ГЭБ приписывается клеткам эндотелия сосудов мозга и соединяющим их плотным контактам. Плотные контакты представляют собой межклеточные комплексы, расположенные в апикальной области плазматических мембран соседних эндотелиоцитов и формирующие парацеллюлярный барьер для ионов и макромолекул. Они состоят из различных трансмембранных белков, из которых определяющими для

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
селективного транспорта являются белки семейства клаудина. Цель исследования состояла в изучении молекулярного разнообразия клаудинов в ткани головного мозга мышей, взаимодействию ножек астроцитов и эндотелия сосудов, влияния преднизолона на уровень клаудинов.

При исследовании ткани головного мозга методом Вестерн-блота была показана экспрессия клаудина-1,-3,-5 и -12, обеспечивающих повышение барьерных свойств эпителия, и клаудина-2 и -17, образующих межклеточные поры для транспорта ионов и воды. Лазерная конфокальная микроскопия подтверждают локализацию клаудинов в клетках эндотелия сосудов мозга мышей.

Влияние глюкокортикоидов на уровень клаудинов в ткани мозга изучали при внутримышечном введении преднизолона в дозе 70 мг/кг массы тела в течение семи дней. Преднизолон вызывает достоверное увеличение тревожности мышей (уменьшение времени в открытых рукавах лабиринта и количества свешиваний), снижение двигательной активности (количество пройденных квадратов) и исследовательского поведения (количество стоек), а также достоверное снижение массы животных и концентрации альдостерона в сыворотке крови в опытной группе. Денситометрия проб ткани мозга показала, что преднизолон вызывает достоверное снижение уровня клаудина-1, -3, (обеспечивают повышение барьерных свойств эндотелия), а также клаудина-2 и -17 (образуют межклеточные поры для транспорта ионов и воды). Уровень клаудина-5 и -12 не изменился. Таким образом, увеличение глюкокортикоидов в плазме крови может приводить к изменению проницаемости ГЭБ и компенсаторной перестройке нейрональных функции мозга. Изменение уровня клаудинов, обеспечивающих ионную проницаемость и диффузию молекул воды, в эндотелии сосудов мозга при действии глюкокортикоидов может регулировать также кислотно-щелочной баланс в ткани мозга, нарушение которого выражается в появлении симптомов отека мозга.

На мышах mdx, у которых имеется дефицит белка цитоскелета дистрофина, изучали взаимодействие между структурными компонентами ГЭБ. Мыши с недостатком дистрофина характеризуются нарушением кластеризации белков в плазматической мембране ножек астроцитов и изменением межклеточного матрикса. Поэтому исследование ГЭБ у этих мышей является методическим подходом для изучения механизмов взаимодействия астроцитов с капиллярами сосудов, то есть изучению «нейро-васкулярной единицы». Определяли уровень белков плотных контактов в ткани мозга мышей у мышей C57Bl/6 (контроль) и мышей mdx при хроническом введении преднизолона. При исследовании ткани мозга у мышей mdx было выявлено увеличение уровня клаудина-3 и -5, которые снижают ионную проницаемость в эндотелии сосудов, и увеличению окклюдина, который снижает парацеллюлярный транспорт макромолекул. Содержание клаудина-2 и -4 осталось без изменений. При хроническом введении преднизолона (7 суток) мышам mdx обнаружено снижение массы тела животных и концентрации альдостерона в плазме крови. Применение преднизолона не изменило двигательную активность (число пройденных квадратов), а также исследовательское поведение (по количеству стоек) в контрольной и опытной группах животных, но было снижено количество свешиваний.

При действии преднизолона уровень клаудина-3 и -5 оставался повышенным по сравнению с мышами C57Bl/6. Таким образом, нарушение кластеризации белков в плазматической мембране ножек астроцитов приводит к изменению уровня белков, обеспечивающих парацеллюлярный транспорт в эндотелии сосудов. Повышение глюкокортикоидов в плазме крови не оказывает регулирующего влияния на уровень клаудинов в эндотелии сосудов мозга мышей mdx.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.G. Markov

TISSUE BARRIERS: MOLECULAR BASES OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER

Saint-Petersburg University, Dep. of General Physiology, St.Petersburg, Russia

The blood-brain barrier is a structure that ensures the compartmentalization of the inner milieu. The presence of tightening and poorforming claudins in the endothelium of cerebral vessels is shown. Prednisolone changes the level of these claudine groups, which can lead to a change in the permeability of the blood-brain barrier. Astrocytes affect the barrier properties of the endothelium of the blood vessels of the brain.

Keywords: tissue barrier, brain, endothelium, permeability, tight junction proteins, claudins, prednisolone

УДК: 57.054, 612.32

В.А. Золотарев, Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева

УЧАСТИЕ НЕЙРОНАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ ЗАЩИТНОГО БИКАБОНАТНОГО БАРЬЕРА НА ПОВЕРХНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

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

Резюме. Сопровождающая ирритацию слизистой оболочки желудка (СОЖ) активация эндотелиальной (eNOS) либо нейрональной (nNOS) синтаз оксида азота оказывает противоположное действие на желудочную секрецию бикарбонатов. Увеличение продукции HCO_3^- обеспечивается nNOS, действие которой практически полностью реализуется через синтез простагландинов. Стимуляция eNOS, увеличивая скорость кровотока, способствует вымыванию HCO_3^- из подслизистого слоя и сокращает резерв HCO_3^- для переноса на поверхность СОЖ.

Ключевые слова: желудок, секреция бикарбонатов, изоформы синтазы оксида азота, омепразол, индометацин, кровоток.

Увеличение продукции оксида азота (NO) в слизистой оболочке желудка (СОЖ), связанное с активностью конститутивных синтаз оксида азота (cNOS), описывается как один из основных факторов адаптивной гастропротекции. В то же время роль NO в управлении желудочной секрецией бикарбонатов, ведущего механизма гастропротекции, остается малоизученной и отчасти спорной. Изоформы cNOS, нейрональная (nNOS) и эндотелиальная (eNOS), неравномерно распределены в тканях желудка, с чем связывают их разнонаправленное влияние на ульцерогенез и гиперемия СОЖ. При этом специфичность воздействия eNOS и nNOS на состояние защитного бикарбонатного барьера в желудке до сих пор экспериментально не исследовалось.

В работе выяснялся вклад eNOS и nNOS в регуляцию продукции бикарбонатов, вызванную непродолжительной ирритацией СОЖ подкисленным гипертоническим раствором. Воздействие производилось в условиях физиологической нормы под наркозом, либо после блокады секреции кислоты омепразолом. Для расчета продукции HCO_3^- в полостном перфузате желудка использовались измеренные значения pH/PCO_2 , т.е. метод, не требующий подавления естественной секреции кислоты [1], чем также данная работа отличается от исследований других авторов. В экспериментах применялись селективный блокатор nNOS, 7-нитроиндазол (7-NI), и неселективный блокатор обеих изоворм cNOS - L-NNA, NG-нитро-L-аргинин [4].

У крыс под уретановым наркозом в условиях субдиафрагмальной двусторонней ваготомии 7-NI (10 мг/кг, в.в.) угнетал желудочную секрецию HCO_3^- , вызванную непродолжительным (20 мин) внутрижелудочным введением слабых ирритантов (1 М NaCl, pH 2.0). Блокатор обеих изоформ cNOS, L-NNA (10 мг/кг, в.в.), имеющий примерно одинаковое сродство к nNOS и eNOS, не вызвал значимых изменений секреторной реакции. Аналогичные результаты были получены при локальном введении меньших доз блокаторов (оба 1 мг/кг) в спланхнический кровоток с помощью ретроградной инъекции через селезеночную артерию. Неселективное угнетение циклооксигеназ индометацином (5 мг/кг, в.в.) сопровождалось существенным ослаблением секреции бикарбонатов. Вместе с тем индометацин устранял угнетающий эффект 7-NI, при этом L-NNA на фоне индометацина усиливал секреторную реакцию. Подавление активности H^+/K^+ -АТФазы омепразолом (20 мг/кг в.в.) не влияло на стимулированную ирритантами продукцию HCO_3^- . В то же время на фоне омепразола изменялась реакция на блокаторы cNOS: оба блокатора, 7-NI и L-NNA, в равной мере подавляли продукцию HCO_3^- . Внутривенная инфузия NaHCO_3 (10 ммоль* кг⁻¹*ч⁻¹), моделирующая в присутствии омепразола «щелочной прилив», усиливала продукцию бикарбонатов, 7-NI, в то время как L-NNA не оказывал влияния. Лазерная доплеровская флуометрия показала небольшое увеличение объемного кровотока в стенке тела желудка при полостной аппликации ирританта. Введение 7-NI не влияло на кровоток в стенке желудка, а L-NNA вызывал резкое снижение кровотока, на фоне которого эффект ирритации не был замечен.

Сравнение на одной и той же экспериментальной модели влияния одинаковых доз селективного *in vivo* блокатора nNOS, 7- NI, и неселективного блокатора eNOS и nNOS, L-NNA, имеющих сходную фармакодинамику и фармакокинетику [3, 5], дает возможность оценить эффект избирательной блокады eNOS как разности эффектов L-NNA и 7-NI.

В целом проведенное исследование показало, что сопровождающая ирритацию СОЖ активация эндотелиальной либо нейрональной изоформы NOS оказывает противоположное действие на желудочную секрецию бикарбонатов. Увеличение продукции HCO_3^- в ответ на ирритацию СОЖ связано преимущественно с активностью интрамуральной nNOS, действие которой практически полностью реализуется через синтез простагландинов. Вызванная ирритацией СОЖ активация eNOS, повышая скорость кровотока, вероятно, ускоряет вымывание бикарбонатов из подслизистого слоя и тем самым уменьшает резерв HCO_3^- , доступный для переноса на

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
поверхность СОЖ. В присутствии омепразола эффективность eNOS в управлении
стимулированной секреции HCO_3^- также уменьшается [2].

Список литературы.

1. Золотарев В. А., Поленов С. А., Лепнев Г. П. и др. Метод непрерывной количественной оценки секреции кислоты и бикарбонатов в желудке наркотизированных крыс // Физиол. Ж. им. Сеченова. - 1996. - Т. 82, № 7 – С. 111-116.
2. Золотарев В. А., Андреева Ю. В., Силин Л. В. и др. Нитрергическая регуляция транспорта бикарбонатов из подслизистого слоя желудка наркотизированных крыс // Рос. Физиол. Ж. им. Сеченова. - 2017. - Т. 103, № 4. –С. 432-445.
3. Bush M. A., Pollack G. M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 7-nitroindazole, a selective nitric oxide synthase inhibitor, in the rat hippocampus // Pharm. Res. – 2001. Vol. 18, N 11. –P. 1607-12.
4. Southan G. J., Szabó C. Selective pharmacological inhibition of distinct nitric oxide synthase isoforms// Biochem. Pharmacol. – 1996. –Vol. 51, N 4. – P. 383-94.
5. Vítěček J., Lojek A., Valacchi G., et al. Arginine-based inhibitors of nitric oxide synthase: therapeutic potential and challenges // Mediat. Inflamm. -2012. Vol. 2012. ID 318087.

Abstract.

V.A. Zolotarev, J.V. Andreeva, R.P. Khropycheva

**INVOLVEMENT OF NEURONAL AND ENDOTHELIAL SYNTHASES OF NITRIC OXIDE IN
MAINTAINING OF A PROTECTIVE BICARBONATE BARRIER ON THE SURFACE OF THE GASTRIC
MUCOSA**

Pavlov Institute of Physiology of the Russian academy of sciences, Laboratory of physiology of digestion, Saint-Petersburg, Russia

Activations of endothelial (eNOS) or neuronal (nNOS) nitric oxide synthases accompanying irritation of the gastric mucosa (GM) cause opposite effects on the gastric secretion of bicarbonates. An increase of HCO_3^- output is induced by nNOS which effect is almost totally mediated by synthesis of prostaglandins. Upregulation of eNOS, increasing blood flow, promotes HCO_3^- wash out from the submucosa and reduces stocks of HCO_3^- available for transportation to the surface of GM.

Keywords: stomach, bicarbonate secretion, isoforms of nitric oxide synthase, omeprazole, indomethacin, blood flow

УДК: 575.1, 57.054, 612.31 612.34, 612.39

**В.О. Муровец, Е.А. Лукина, Е.А. Созонтов, Ю.В. Андреева,
Р.П. Хропычева, В.А. Золотарев**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ
ВОСПРИЯТИЯ СЛАДКОГО ВКУСА И ОБМЕНОМ ГЛЮКОЗЫ И ЛИПИДОВ**

*ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, лаборатория физиологии
пищеварения, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Данные, полученные при тестировании гибридов F1 от скрещивания инбредных линий мышей 129P3/J и C57BL/6, несущих аллели гена *Tas1r3* рецептора сладкого вкуса с разной чувствительностью, и ген-нокаутных, доказывают тесную связь между наследственными особенностями вкусового восприятия сладких веществ и регуляцией их метаболизма, опосредованную мембранным рецепторным белком T1R3.

Ключевые слова: обмен веществ, T1R3, *tas1r3*, вкус, инсулин, толерантность к глюкозе.

Углеводы и другие вещества со сладким вкусом распознаются вкусовыми клетками позвоночных с помощью мембранного димерного рецептора T1R2/T1R3. Существенные различия в пищевых предпочтениях сладких веществ, описанные у таксонов высокого ранга, связаны с прекращением экспрессии какого-либо из генов, кодирующего эти белки. На популяционном уровне полиморфизм гена *Tas1r3*,

кодирующего T1R3 субъединицу, обнаруживаемый у человека и мышей, приводит к варьированию степени предпочтения и уровня потребления сладких веществ, что связано с чувствительностью рецептора. Хорошо известно влияние на вкусовые предпочтения мышей SacB и SacD аллелей гена, определяющих повышенное или пониженное потребление сладких веществ [3]. Гораздо меньше исследованы функции рецепторов T1R2/T1R3, экспрессированных за пределами ротовой полости: в α - и β -клетках поджелудочной железы, энтероэндокринных L-клетках кишечника, пищевых центрах гипоталамуса, где они дополняют известную систему метаболической детекции глюкозы на основе АТФ-зависимого калиевого канала. In vitro установлено их влияние на секрецию инсулина и инкретиннов [4]. Влияние полиморфизма гена на метаболическую регуляцию практически не исследовано.

В задачи исследования входило выяснение роли T1R3-опосредованной рецепции в регуляции углеводного и жирового обмена, а также определение эффектов аллельных вариантов локуса Sac на потребление сладких веществ и метаболизм. Нами предложена экспериментальная модель для изучения влияния полиморфизма Tas1r3 на чувствительность к сладким веществам и обмен веществ, основанная на сравнении реакций у двух групп F1 гибридов от скрещивания мышей линии 129P3/J (129; носители SacD) с линией C57BL/6 (B6; SacB), либо с линией, нокаутной по этому гену, C57BL/6J—Tas1r3tm1Rfm (Tas1r3KO; Sac0). У этих гибридов при одинаковом фоновом генотипе различается лишь набор локусов Sac: имеется только одна рецессивная аллель SacD (гибриды SacD/0), либо обе аллели — SacD и SacB (SacD/B). Учитывая доминирование аллели SacB, можно предположить отчетливые фенотипические различия в восприятии сладкого вкуса между такими гибридами. Возможным методическим ограничением предложенной модели является переход гена Tas1r3 в гемизиготное состояние у гибридов SacD/0, что может привести к гаплонедостаточности. В связи с этим были проведены контрольные эксперименты, в которых сравнили реакции родительской линии B6 и гибридов B6 $\times$ B6-Tas1r3KO. В работе были использованы линии мышей, которые разводятся в Институте физиологии им. И.П. Павлова.

При сравнении родительской линии B6 и Tas1r3 ген-нокаутной было показано [1, 2, 5], что прекращение экспрессии белка T1R3 ослабляет толерантность к глюкозе (при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении), усиливает резистентность к инсулину, понижает базальный уровень глюкозы крови при голодании, приводит к уменьшению массы печени и увеличению жировой ткани, а также влияет на содержание триглицеридов и глицерола в крови. Все это в целом свидетельствует о важной роли T1R3-опосредованной рецепции в регуляции углеводного и жирового обмена.

В тестах краткого доступа (ТКД) и 48-ч тесте с произвольным выбором из 2-х растворов было установлено, что наличие доминантной аллели SacB у гибридов

SacD/B предопределяет увеличение потребления и предпочтения низких концентраций сахарозы (1—4%), а также высоких концентраций неметаболизируемых подсластителей (сахарина, сукралозы и ацесульфама К). Контроль эффекта гемизиготности показал наличие слабого эффекта SacB гаплонедостаточности при длительном предъявлении низких концентраций сахарозы и сахарина.

Метаболические тесты показали, что доминантная аллель SacB гена Tas1r3 предопределяет сравнительно высокую толерантность к глюкозе и резистентность к инсулину, большую массу тела и печени, пониженный уровень глицерола в плазме крови. При этом гемизиготизация аллели SacB приводит к снижению базального уровня глюкозы и инсулина крови, увеличению массы тела, висцерального жира и печени.

Полученные результаты доказывают тесную связь между наследственными особенностями вкусового восприятия сладких веществ и регуляцией их метаболизма, опосредованную мембранным рецепторным белком T1R3. Предложенная модель при адекватном выборе метода тестирования может быть успешно использована для исследования адаптационных изменений пищевого поведения и метаболических эффектов, связанных с вкусовым и висцеральным хемосенсорным восприятием сладкого. Поддержано грантами РФФИ 15-04-08671 и Национальных институтов здоровья США (NIH) R03DC8411540.

Список литературы.

1. Муровец В. О., Бачманов А. А., Травников С. В., Чурикова А. А., Золотарев В. А. Участие рецепторного белка TAS1R3 в регуляции обмена глюкозы у мышей при разных уровнях гликемии // Ж. эвол. биохим. и физиол. – 2014. – Т. 50, № 4. – С. 296–304.
2. Муровец В. О., Созонтов Е. А., Андреева Ю. В., Хропычева Р. П., Золотарев В. А. Влияние рецепторного белка T1R3 на глюконеогенез и жировой обмен у мышей // Росс. Физиол. Журн. им. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 6. – С. 668–679.
3. Bachmanov A. A., Bosak N. P., Lin C., Matsumoto I., Ohmoto M., Reed D. R., Nelson T. M. Genetics of taste receptors // Curr. Pharm. Des. – 2014. Vol. 20, № 16. – P. 2669–2683.
4. Kojima I. and Nakagawa Y. The Role of the Sweet Taste Receptor in Enteroendocrine Cells and Pancreatic β -Cells // Diabetes Metab J. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 451–457.
5. Murovets V. O., Bachmanov A. A., Zolotarev V. A. Impaired Glucose Metabolism in Mice Lacking the Tas1r3 Taste Receptor Gene // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. e0130997.

Abstract.

V.O. Murovets, E.A. Lukina, E.A. Sozontov, J.V. Andreeva, R.P. Kchropycheva, V.A. Zolotarev INTERRELATION BETWEEN HERITABLE CHARACTERISTICS OF SWEET TASTE PERCEPTION AND METABOLISM OF GLUCOSE AND LIPIDS

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

Data obtained during testing of F1 hybrids from crosses between inbred mouse strains 129P3/J and C57BL/6 carrying alleles of Tas1r3 gene encoding different sensitivity of sweet taste receptor, as well as gene-knockout strain witness a close link between heritable characteristics of perception of sweet substances and control of their metabolism mediated by membrane receptor protein T1R3.

Keywords: metabolism, T1R3, Tas1r3, taste, insulin, blood glucose, glucose tolerance

Т.С. Сулаквелидзе

ВАЗОПРЕССИН И ОКСИТОЦИН В ЛИКВОРЕ

ДГМУ, каф. нормальной физиологии, Махачкала, Россия

Резюме. Цель исследования сводилась к выяснению роли вазопрессина и окситоцина как нейропептидов. В экспериментах на собаках был установлен феномен сопряженности между двумя системами выброса окситоцина и вазопрессина в системную циркуляцию и в ликвор. Вазопрессин и окситоцин включаются в регуляцию водно-солевого обмена не только через воздействие их через системную циркуляцию, но и через ликвор, причем как две конкурентные системы.

Ключевые слова: нейропептиды, водно-солевой обмен, ликвор, окситоцин, вазопрессин.

Цель исследования - получить результаты в пользу возможного выполнения вазопрессином (В.) и окситоцином (О.) функций не только периферических гормонов, но и нейропептидов. Ведь нервные волокна классической нейрогипофизарной системы контактируют с одной стороны с системной циркуляцией (СЦ), с другой – с полостью 3-его мозгового желудочка. Кроме того к настоящему времени выявлены многочисленные экстрагипоталамические волокна, идущие от супраоптических и паравентрикулярных ядер к различным участкам мозга (Vande Karand Brownfield, Amer. J. Physiol, 1993, V. 8/oct).

Отсюда, путь движения В. и О. в ликвор следует считать естественным, они «по сути дела являются пептидами мозга, а не гипофиза». Однако, их роль в областях мозга остается во многом невыясненной. В эксперименте на собаках обоего пола (комитет по этике - С.В. Альбертин. Успехи физиологических наук 2014 №4) в ликворе, полученном путем пункции большой цистерны мозга, мы выявили окситоциновую активность (ОА), которая в условиях свободного доступа животных к воде составляла $180,3 \pm 34,5$ мед/мл, т.е. была в 3 раза выше плазменного уровня ($59,2 \pm 10,4$ мед/мл). О. выявлялся в ликворе в самых разнообразных условиях эксперимента, а также в ликворе пациентов обоего пола ($n=26$), полученном путем люмбальной пункции. Чаще всего выброс О. в ликвор был сопряжен с выбросом его в СЦ ($r=+0,65$), а также с выделением В. в ликвор ($r=-0,61$). ОА определялась в ликворе на фоне обычной гидратации, в условиях водной депривации, при действии наркотических веществ значимо ($p<0,001$) и существенно снижаясь только при введении в СЦ изо – или гипотонического раствора хлорида натрия, когда практически весь О. выбрасывается не в ликворную систему, а в кровь, где концентрация его возрастает более чем в 20 раз. Это подчеркивает феномен сопряженности между двумя системами. Интересно, что в ликворе в описанной ситуации изменялась и активность ферментных систем, инактивирующих О. В пользу этого говорят результаты следующего варианта опытов. Пробы плазмы крови и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ликвора выдерживались при $t = 270^{\circ}\text{C}$, и в течение 2-х часов каждые 15 минут оценивалась ОА проб, которая постепенно снижалась ($p < 0,001$). Оказалось, что образцы ликвора, взятые у собак после инфузии растворов, теряли ОА в последовательные 15-ти минутные отрезки времени со значительно меньшей скоростью, чем пробы плазмы ($p < 0,01$). Т.о. больший, чем ликворный, выброс в кровь О. на фоне инфузии сопровождался снижением активности ферментных систем ликвора, разрушающих гормон, и, напротив, активацией этих систем в крови, куда выбрасываются большие дозы О. в экстремальной ситуации, стимулирующие выделение избытка воды через почки и легкие. Что касается В., то следует учесть полученные нами результаты: у нормогидратированных собак биологическим тестированием чаще определяется диуретическая сила ликвора, лишь радиоиммуноанализ выявляет в этих условиях В. в пределах $4,21 \pm 0,91$ пг/мл. Это значительно больше ($p < 0,05$), чем в том же объеме одновременно полученных образцов плазмы крови ($2,21 \pm 0,53$ пг/мл). Значит, В. четко определяется и в ликворе. Следует отметить, что сроки водной депривации существенно влияют на уровни В. в ликворе. Высокую антидиуретическую активность ликвор показывал и лишь после 84-х часовой жажды у собак, когда В. достигал $18,53 \pm 2,20$ пг/мл против $4,21 \pm 0,91$ пг/мл на фоне нормогидратации ($p < 0,001$; $r = +0,35$). Следовательно В. и О. включены в регуляцию водно-солевого обмена не только через воздействие их через СЦ, но и через ликвор, причем, как две конкурентные системы.

Список литературы.

1. Гончаров Н. П. Современные методы гормонального анализа // Проблемы эндокринологии. - 2011. - № 1. - С. 86-91.
2. Сулаквелидзе Т. С., Масенко В. П. Радиоиммуноисследование вазопрессина в ликворе собак при различных водно-солевых режимах // Успехи физиологических наук. - 1994. - Т. 25, - № 4. - С. 80.
3. Цикунов С. Г., Белокоскова С. Г. Роль вазопрессина в регуляции функций цнс // Медицинский академический журнал. - 2010. - Т. 10, - № 4. - С. 218-228.
4. Vande Karand Brownfield // Amer. J. Physiol. 1993, V. 8/oct).

Abstract.

T.S. Sulakvelidze

VASOPRESSIN AND OXYTOCIN IN LIQUOR

Dep. of normal physiology, DSMU

The aim of the study was to clarify the role of vasopressin and oxytocin as neuropeptides. In the experiments on dogs, the conjugation phenomenon was established between two systems of oxytocin and vasopressin release into the systemic circulation and into the cerebrospinal fluid. Vasopressin and oxytocin are included in the regulation of water-salt metabolism, not only through their effect through systemic circulation, but also through the cerebrospinal fluid, and as two competitive systems.

Keywords: neuropeptides, water-salt metabolism, cerebrospinal fluid, oxytocin, vasopressin.

L. Khiroug

**MIGRAINE TRIGGERS DO NOT AFFECT
BLOOD-BRAIN BARRIER (BBB) INTEGRITY IN A MOUSE MODEL
OF MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)**

University of Helsinki

Резюме. Migraine triggers do not affect blood-brain barrier (BBB) integrity in a mouse model of medication overuse headache (MOH).

Ключевые слова: migraine, blood-brain barrier (BBB), mouse model, medication overuse headache (MOH).

Frequent use of triptans to treat migraine can lead to development of medication overuse headache (MOH) in vulnerable patients. Whether or not disruption of the blood brain barrier (BBB) plays a role in the onset of migraine attack in MOH is currently under debate. Using a combination of behavioral and in vivo imaging techniques, we studied the effects of several migraine triggers on BBB integrity in triptan-sensitized mice. We found that bi-daily administration of sumatriptan for 6 days induced a rapidly developing but reversible cutaneous allodynia in mice. The triptan-induced tactile hypersensitivity was still present at the time of migraine trigger presentation 3 weeks after the start of sumatriptan dosing. None of the migraine triggers affected BBB integrity as measured by two-photon in vivo imaging. To rule out the possible effects of general anesthetics on BBB integrity, the imaging experiments were performed both in anesthetized (ketamine + xylazine) and in awake mice head-fixed in a mobile homecage. Our study demonstrates that the BBB remains intact during the development of a migraine-like attack in triptan-sensitized mice.

Список литературы.

нет

Abstract.

Leonard Khiroug

**MIGRAINE TRIGGERS DO NOT AFFECT BLOOD-BRAIN BARRIER (BBB) INTEGRITY IN A MOUSE
MODEL OF MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)**

University of Helsinki

Migraine triggers do not affect blood-brain barrier (BBB) integrity in a mouse model of medication overuse headache (MOH)

Keywords: migraine, blood-brain barrier (BBB), mouse model, medication overuse headache (MOH).

М. Г. Терентьева

ФАЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ В ТКАНЯХ ТОЩЕЙ КИШКИ У РАСТУЩИХ КРОЛЬЧАТ

*ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА, каф. биотехнологий и переработки сельскохозяйственной
продукции, Чебоксары, Россия*

Резюме. Результаты исследований по изучению закономерностей возрастных изменений активности γ -глутамилтрансферазы в тканях слизистого и мышечного слоев проксимальной, медиальной и дистальной частей тощей кишки у крольчат свидетельствуют о неравномерном и гетерохронном характере возрастных изменений активности фермента. В тканях слизистого слоя кишки уровень фермента наибольший в молозивной и молозивно-молочной фазах, а в тканях мышечного слоя – в молочно-растительной и растительной фазах.

Ключевые слова: γ -глутамилтрансфераза, фазы питания, тощая кишка, крольчата.

Определение закономерностей становления ферментных систем в тканях органов у животных позволяет раскрывать внутренние механизмы формирования, роста и развития тканей органов и организма в целом [1, 2, 3]. Цель работы – определение характера возрастных изменений активности γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) в тканях слизистого и мышечного слоев проксимальной, медиальной и дистальной частей тощей кишки у растущих крольчат.

Исследования проведены с использованием крольчат породы серый великан в возрасте 1, 6, 12, 18, 24, 30, 45, 60, 90 и 120 суток.

Результаты исследований свидетельствуют, что у односуточных крольчат, питающихся молозивом, в тканях слизистого слоя проксимальной части тощей кишки определяются относительно высокие величины ГГТ. В молозивно-молочной фазе питания, у шестисуточных, они так же сохраняются на высоком уровне. У двенадцатисуточных, в первую фазу молочного питания, активность ГГТ существенно падает. На уровне двенадцатисуточных она обнаруживается и у восемнадцатисуточных. К двадцатичетырехсуточному возрасту, в третьей фазе молочного питания, активность фермента продолжает достоверно уменьшаться. На уровне предыдущего возраста обнаруживается у месячных, сорокапятисуточных и двухмесячных. К трехмесячному возрасту активность ГГТ существенно увеличивается и на высоком уровне она определяется и у четырехмесячных. В тканях мышечного слоя проксимальной части тощей кишки у крольчат в фазах молозивного и молозивно-молочного питания активность ГГТ относительно невысокая. В течение последующих шести суток жизни крольчат, у двенадцатисуточных, она существенно возрастает. Далее, к двадцатичетырехсуточному возрасту крольчат величина ГГТ резко падает. В последующем, к месячному возрасту, она значительно повышается и на относительно высоком уровне сохраняется и у более физиологически зрелых крольчат.

В тканях слизистого слоя медиальной части тощей кишки активность ГГТ на одинаковом, относительно высоком уровне определяется у одно-, шести-, двенадцати- и восемнадцатисуточных крольчат. В течение последующих шести суток жизни, к двадцатичетырехсуточному возрасту, она значительно снижается. На этом же низком

уровне активность фермента выявляется и у месячных. К сорокапятисуточному возрасту крольчат она продолжает достоверно уменьшаться, а у двухмесячных сохраняется на предыдущем низком уровне. У трехмесячных величина ГГТ снова достоверно возрастает, а у четырехмесячных, по сравнению с трехмесячными, она существенно не изменяется. В тканях мышечного слоя медиальной части тощей кишки активности ГГТ у одно-, шести- и двенадцатисуточных крольчат определяются примерно одинаковыми и относительно низкими величинами. К восемнадцатисуточному возрасту величина фермента существенно повышается. Далее, на относительно высоком уровне она определяется у двадцатичетырехсуточных, месячных и сорокапятисуточных. У двухмесячных активность ГГТ достоверно ниже, чем у сорокапятисуточных. В течение последующих месяцев жизни крольчат она остается на предыдущем уровне, или на уровне двухмесячных.

В тканях слизистого слоя дистальной части тощей кишки активность ГГТ у одно- и шестисуточных крольчат определяется максимальными величинами. К двенадцатисуточному возрасту крольчат она достоверно снижается. У восемнадцатипяти- и двадцатичетырехсуточных, уровень фермента не изменяется. Повторное достоверное её снижение отмечается у месячных. Такая же величина фермента обнаруживается у сорокапятисуточных и двухмесячных. Вместе с тем у более физиологически зрелых, или у трех- и четырехмесячных крольчат, активность фермента существенно выше, чем у крольчат предыдущего возраста. В тканях мышечного слоя дистальной части тощей кишки активность ГГТ у одно- и шестисуточных крольчат выявляется высокими величинами. У двенадцатисуточных крольчат она определяется ниже уровня, чем у шестисуточных. На уровне двенадцатисуточных крольчат активность ГГТ обнаруживается у восемнадцатипяти- и двадцатичетырехсуточных, а также у месячных и у сорокапятисуточных. К двухмесячному возрасту, она существенно возрастает. У трех- и четырехмесячных крольчат активность фермента сохраняется на высоком уровне двухмесячных.

Таким образом, возрастные изменения активности ГГТ в изучаемых тканях тощей кишки у крольчат неравномерны и гетерохронны. В тканях слизистого слоя кишки уровень фермента наибольший в молозивной и молозивно-молочной фазах, а в тканях мышечного слоя – в молочно-растительной и растительной фазах.

Список литературы.

1. Терентьева М. Г. Аланинаминотрансфераза в тканях двенадцатиперстной кишки у крольчат / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2016. – Т. 225 (1). – С. 64-68.
2. Терентьева М. Г. Амилаза и щелочная фосфатазы в тканях двенадцатиперстной кишки у крольчат / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Актуальные вопросы современной науки. Сборник научных трудов. Вып. 43. – Новосибирск. – 2015. – С. 18-27.
3. Терентьева М. Г. Глутамилтрансфераза в тканях толстого кишечника у молодняка свиней / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2014. – Т. 219. – С. 266-271

Abstract.

M. G. Terentyeva

PHASE CHANGES OF GLUTAMYLTRANSFERASE IN TISSUES JEJUNUM IN GROWING RABBITS

Doctor of Chuvash state agricultural Academy, Dep. of biotechnology and the processing of agricultural products, Cheboksary, Russia

The results of studies on the regularities of age changes in the activity of γ -glutamyltransferase in the tissues of the mucosal and muscle layers of the proximal, medial and distal parts of the jejunum in

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
rabbits indicate uneven and heterochronic character of age changes of activity of the enzyme. In the tissues of the mucous layer intestine the highest level of enzyme is in the colostrum and colostrum-milk phases and in the muscle layer – in the milk-plant and plant phases.

Keywords: γ -glutamyltransferase, phase, power, jejunum, small rabbit

УДК: 636.028 : 576.5

Л.В. Лазаренко¹, П.В. Косарева²

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

*¹ФКОУ ВО Пермский институт ФСИН России, г. Пермь, Россия; ²ФГБОУ ВО Пермский
государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь, Россия*

Резюме. При изучении иммуногистохимической экспрессии рецепторов фактора некроза опухоли α (TNF α R1) в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс). Экспрессия TNF α R1 в ткани больших пищеварительных желез может быть связана с регуляторным действием ФНО α : регуляцией апоптоза для обновления ткани печени и регуляцией секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы.

Ключевые слова: фактор некроза опухоли, экспрессия рецепторов, интактные животные.

Актуальность. Цитокины обеспечивают обмен информацией между разными видами клеток и осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. При патологических состояниях организма содержание цитокинов значительно возрастает под воздействием экзогенных или эндогенных факторов. Действие цитокинов на клетки реализуется через рецепторы, которые или локализуются на мембранах клеток-мишеней, или являются растворимыми (циркулирующими). Многие цитокины обладают плейотропностью действия.

При изучении иммуногистохимической экспрессии рецепторов провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли α (ФНО α , TNF α) – в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс), используемых для сравнительного контроля с животными, у которых моделировали патологическое состояние.

Материал и методы исследования. Изучение экспрессии рецепторов фактора некроза опухоли α (TNF α R1) проводили в ткани пищеварительных желез, полученной от здоровых интактных крыс (n=21) с массой тела 200-250 г. Для обнаружения рецепторов, локализованных на клеточной мембране, использовали антитела TNFR1 (poly) 100 μ l, bs-2941R, Rabbit Anti-TNF Receptor I Polyclonal Antibody (Bioss), видоспецифичные к антигенам тканей крысы. Для выявления антител применяли системы детекции Uno Vue detection system, 100 tests, UMR 100PD, использовали стекла с полилизинным покрытием Menzel.

Полученные результаты и их обсуждение. Экспрессия TNF α R1 в ткани печени. Оценку результатов проводили при просмотре препаратов на светооптическом уровне по выявлению антигенпозитивных клеток (по коричневому окрашиванию). Оценка экспрессии маркеров проводилась количественно по 6-ти балльной системе: 2 балла –

до 20% окрашенных клеток; 4 балла – от 20 до 40% окрашенных клеток; 6 баллов – более 40% окрашенных клеток [3].

При просмотре препаратов ткани печени TNFαR1-позитивные клетки обнаруживались в виде единичных окрашенных клеток (мембранная экспрессия) в гепатоцитах и эпителии желчных протоков портальных трактов, что соответствовало $1,79 \pm 0,14$ балла. Наблюдался диффузный характер окрашивания ткани.

Экспрессия TNFαR1 в ткани поджелудочной железы. При просмотре препаратов поджелудочной железы было установлено, что иммунопозитивное окрашивание проявляется локально и только в эндокринных островках Лангерганса. В этой связи, экспрессию TNFαR1 определяли количественно по относительной площади, занимаемой окрашенными клетками в островке к площади всего островка (в%), используя функцию программного обеспечения «измерение произвольной площади». Анализ изображений осуществляли в программе ImageJ (Biovision, version 4.0, Австрия). Площадь экспрессии в эндокринных островках составила $8,49 \pm 2,23\%$, экзокринная часть поджелудочной железы была иммунонегативной.

Фактор некроза опухоли α (ФНОα) – это многофункциональный цитокин, который синтезируется, в основном моноцитами и макрофагами; он регулирует дифференцировку и пролиферацию клеток, апоптоз, воспаление, иммунные функции [1]. Развитие классических признаков воспаления связывают непосредственно с действием ФНОα [4]. Через рецептор ФНОα (TNFαR1) активируется ядерный фактор транскрипции NF-κB (универсальный фактор транскрипции), контролирующий экспрессию генов апоптоза, иммунного ответа и клеточного цикла.

На тканевом уровне постоянно протекающие процессы деления и роста клеток сопровождаются процессом удаления старых клеток. Экспрессия рецепторов ФНОα указывает на готовность клеток к апоптозу, регулируемому фактором некроза опухоли. Этим можно объяснить проявление экспрессии TNFαR1 в ткани печени у здоровых крыс [2].

При оценке экспрессии TNFαR1 в эндокринных островках у интактных животных мы основывались на информации о роли β-клеток эндокринных островков в активации сигнализации NF-κB и последующей продукции цитокинов. Умеренная активация NF-κB β-клетками необходима для правильной секреции инсулина при стимуляции глюкозой [5]. С учетом того, что активация NF-κB напрямую зависит от активации TNFαR1, объясняется экспрессия эндокриноцитами островков поджелудочной железы.

Выводы. При изучении иммуногистохимической экспрессии рецепторов фактора некроза опухоли α (TNFαR1) в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс). Экспрессия TNFαR1 в ткани застенных пищеварительных желез может быть связана с регуляторным действием ФНОα: регуляцией апоптоза для обновления ткани печени и регуляцией секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы.

Список литературы.

1. Барановский А. Ю., Марченко Н. В., Мительглик У. А., Райхельсон К. Л. Роль фактора некроза опухоли альфа в развитии аутоиммунной патологии печени: нерешенная проблема // Практическая медицина. - № 1(77). – 2014. – С. 15-19.

2. Залесский В. Н., Дынник О. Б. Механизмы токсикант индуцированного апоптоза клеток печени // Современные проблемы токсикологии. - №3. – 2006. – С. 13-20.
3. Коган Е. А., Низяева Н. В., Демура Т. А. Автономность роста очагов аденомиоза: иммуногистохимические особенности экспрессии маркеров // Иммунология. – 2011. – № 12. – С. 311-325.
4. Макарова В. И., Макаров А. И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции // Экология человека. - №5. – 2008. – С. 31-35.
5. Stendahl J. C., Kaufman D. B., and Stupp S. I. Extracellular Matrix in Pancreatic Islets: Relevance to Scaffold Design and Transplantation // Cell Transplant. – 2009. – №18(1). P. 1–12.

Abstract.

L.V. Lazarenko , P. V. Kosareva

EVALUATION OF THE TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTORS EXPRESSION IN LIVER TISSUE AND PANCREAS IN INTACT ANIMALS

Perm Institute of the Federal Penal Service, Perm, Russia, Perm state national research university, Perm, Russia

While studying the immunohistochemical expression of tumor necrosis factor α receptors (TNF α R1) in liver and pancreatic tissue, the expression manifestation was revealed in intact animals (rats). Expression of TNF α R1 in tissue of large digestive glands can be associated with the regulatory action of TNF α : the regulation of apoptosis for the renewal of liver tissue and the regulation of insulin secretion by β -cells of the pancreas.

Keywords: tumor necrosis factor, expression of receptors, intact animals

Д.В. Голосова

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА СЕЛЕКТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
V-РЕЦЕПТОРОВ НА ВЫВЕДЕНИЕ ИОНОВ ПОЧКОЙ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Водный и электролитный баланс человека регулируется гормоном аргинин-вазопрессином (АВП), действие которого опосредовано взаимодействием с V-рецепторами. Было показано, что АВП усиливает выведение Na^+ при стимуляции V1a-рецепторов. При высоком уровне АВП в плазме стимуляция V2-рецепторов способствует реабсорбции Na^+ . Введение агониста V2-рецепторов усиливает экскрецию K^+ и реабсорбцию Mg_2^{+} . АВП, действуя на различные подтипы V-рецепторов, оказывает влияние на выведение Na^+ , K^+ , Mg_2^{+} почкой.

Ключевые слова: почка, натрий, калий, магний, вазопрессин.

Водный и электролитный баланс человека регулируется нейрогипофизарным гормоном аргинин-вазопрессином (АВП). Действие гормонов семейства вазопрессина опосредовано взаимодействием с рядом рецепторов. Для изучения функциональной роли рецепторов гормонов в нефроне применяют их специфические агонисты и антагонисты. Задача настоящей работы - исследование роли различных подтипов V-рецепторов в регуляции выведения Na^+ , K^+ , Mg_2^{+} почкой при различном эндогенном уровне вазопрессина.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными. АВП (0.5-1 мкг/кг), агонист V1a-рецепторов (0.1-2 мкг/кг), агонист V2-рецепторов десмопрессин (0.01-1 мкг/кг) вводили внутримышечно. Антагонисты V1a-рецепторов Pmp1-Тур(Me)2-vasopressin (20 мкг/кг) и V2-рецепторов Pmp1-D-Ile2-Ile4-vasopressin (50 мкг/кг) вводили внутривентрально. Для достижения гиперосмии внутривентрально инъецировали 2.5% раствор NaCl 18 мл/кг. Для блокады секреции АВП вводили 5% водную нагрузку (ВН) перорально. Фуросемид 10 мг/кг вводили внутримышечно. Забор крови осуществляли в отдельном эксперименте из сосудов шеи под наркозом (золетил 50 мг/кг). АВП в пробах определяли с помощью иммуно-ферментного анализа.

Пробы мочи собирали в течение 4 ч. В каждой пробе измеряли осмоляльность (микроосмометр 3300 Advanced Instruments), концентрацию Na^+ и K^+ в моче (фотометре Sherwood-420), концентрацию Na^+ и K^+ в сыворотке крови (ионоселективный блок автоматического биохимического анализатора Erba XL-220), концентрацию ионов Mg_2^{+} (атомный абсорбциометр AA 6200 Shimadzu). Результаты представлены в виде $M \pm m$, для сравнения групп использовали непарный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений.

Вазопрессин в дозах 1-10 мкг/кг стимулировал натрийурез. Максимальный натрийурез отмечался при инъекции 5 мкг/кг: экскреция Na^+ возросла с 6 ± 1 до 137 ± 19 мкмоль/100г/2ч, K^+ с 20 ± 2 до 74 ± 8 мкмоль/100г/2ч, Mg_2^{+} снизилась с 5.42 ± 0.43 до 4.07 ± 0.7 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$).

Агонист V1a-рецепторов в дозе 1 мкг/кг усиливает экскрецию Na^+ до 248 ± 16 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 67 ± 7 мкмоль/100г/2ч, Mg^{+2} - до 9.2 ± 0.6 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$). Инъекция фуросемида усилила экскрецию Na^+ до 267 ± 13 мкмоль/100г/2ч ($p > 0.05$ к эффекту V1a-агониста).

При введении ВН экскреция Na^+ и K^+ не изменилась относительно контрольного уровня ($p > 0.05$), Mg^{+2} - снизилась с 6.2 ± 1.1 до 2.2 ± 0.5 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$), экскреция АВП с мочой уменьшилась с 60 ± 10 до 19 ± 9 пг/100г/2ч ($p < 0.05$). Введение ВН при инъекции агониста V1a-рецепторов не изменяет экскрецию Na^+ , но возвращает к контрольному уровню выведение Mg^{+2} (5.5 ± 0.6 мкмоль/100г/2ч, $p > 0.05$ к контролю). Десмопрессин 0.5 мкг/кг селективно усиливает выведение K^+ почкой с 10 ± 2 до 37 ± 3 мкмоль/100г/2ч, снижает экскрецию Mg^{+2} с 6 ± 1 до 4.03 ± 0.36 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$), но не влияет на натрийурез.

Гиперосмия (304.6 ± 0.8 мОсм/кг H_2O), вследствие гипернатриемии (151.7 ± 0.7 мМ), вызванной введением 2.5% раствора NaCl, способствовала экскреции Na^+ , которая коррелировала с увеличенным выведением АВП с мочой ($r = 0.75$, $p < 0.05$). Экскреция Na^+ увеличилась до 218 ± 20 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 107 ± 7 мкмоль/100г/2ч, Mg^{+2} - до 10.9 ± 1.0 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$ к контролю). Антагонист V1a-рецепторов на фоне гиперосмии уменьшал экскрецию Na^+ до 93 ± 16 мкмоль/100г/2ч, Mg^{+2} - до 6.3 ± 0.5 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$), не оказывал влияния на экскрецию K^+ . Антагонист V2-рецепторов при гиперосмии увеличивал экскрецию Na^+ почти вдвое до 428 ± 25 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 146 ± 9 мкмоль/100г/2ч ($p < 0.05$).

АВП усиливает выведение Na^+ при стимуляции V1a-рецепторов и уменьшает экскрецию Na^+ при взаимодействии с V2-рецепторами. Натрийуретический эффект АВП зависит от его уровня в плазме крови. Стимуляция V1a-рецепторов усиливает экскрецию Na^+ и K^+ почкой, сопоставимо с действием фуросемида, что позволяет предположить об их вероятном одинаковом месте действия в нефроне. При высоком уровне АВП в плазме стимуляция V2-рецепторов способствует реабсорбции Na^+ . Введение десмопрессина усиливает экскрецию K^+ и реабсорбцию Mg^{+2} . Вазопрессин действует на различные подтипы V-рецепторов и оказывает влияние на выведение Na^+ , K^+ и Mg^{+2} почкой.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№17-04-01027), программой Президиума РАН № 1.19П и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ 01201351572).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.V. Golosova

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SELECTIVE STIMULATION OF V-RECEPTORS ON RENAL ION EXCRETION

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Renal Physiology and Water-Salt Balance, Saint-Petersburg, Russia

Water and electrolyte balance in man is under the control of hormone arginine-vasopressin (AVP), which acts through different subtypes of V-receptors. AVP enhanced urinary Na^+ excretion through stimulation of V1a receptors. In condition of high AVP plasma level stimulation of V2 receptors induced Na^+ reabsorption. An injection of V2 agonist enhanced urinary K^+ excretion and Mg^{+2} reabsorption. AVP influences renal Na^+ , K^+ , Mg^{+2} excretion through stimulation of different subtypes of V-receptors.

Keywords: kidney, sodium, potassium, magnesium, vasopressin

Р.И. Айзман

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО И ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ

*ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф.
анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия*

Резюме. Рассматриваются истоки, научные взгляды и современные представления о механизмах регуляции осмотического и ионного гомеостаза. Показана роль отечественных и зарубежных физиологов в становлении теории рефлекторной регуляции осмотического, натриевого и калиевого баланса. Описана локализация осмо- и ионорецепторов, а также интеграция нейро-гормональных механизмов, регулирующих гидро- и ионоуретическую функции почек в условиях физиологического покоя и после водно-солевых нагрузок.

Ключевые слова: осморегуляция, ионорегуляция, гомеостаз, рефлекс, нейро-гормональные механизмы, почки.

Идея о наличии осморегуляции, выдвинутая E. Verney (1946), получила развитие в работах сотрудников кафедры нормальной физиологии Новосибирского мединститута под руководством проф. А.Г. Гинецинского после его приезда в г. Новосибирск (1951). Он высказал гипотезу о существовании, наряду с центральными, периферических осморецепторов. Эта идея была подтверждена ассистентом кафедры Л.К. Великановой (1921–2009), впоследствии заведующей кафедрой Новосибирского пединститута (1972–1987). После отъезда А.Г. Гинецинского в Ленинград (1955) кафедру возглавил Я.Д. Финкинштейн (1922–2009), разработавший ряд методических приемов для исследования осморегулирующей системы. В частности, им и его сотрудниками было доказано наличие осморецепторов в различных органах (печени, почках, сердце, легких, селезенке, желудочно-кишечном тракте), показана ведущая роль печени в поддержании осмотического гомеостаза, выявлены афферентные пути осморегулирующей системы в составе проводящих путей спинного мозга, показана роль нейрогипофизарных гормонов в регуляции водо- и натрийвыделительной функции почек, исследованы молекулярные механизмы действия АДГ на почки (Л.Н. Иванова), высказана и проверена идея об участии в осморегуляции, наряду с антидиуретическим, натрийуретического компонента, описаны возрастные особенности формирования осморегуляции в организме позвоночных [1]. Разработанная к концу 70-х годов теория об осморегулирующей системе организма получила признание в научном мире. К сожалению, за прошедшие до настоящего времени годы не появились новые существенные факты, развивающие эту теорию. Не выяснена структура, точная локализация осморецепторов, механизмы восприятия осмотического сдвига, возможное участие других нервных центров и вклад нейро-гуморальных факторов в регуляцию функций почек.

В процессе изучения натрийуретического компонента осморегулирующей реакции появились данные, свидетельствующие о зависимости экскреции натрия после гиперосмотического сдвига от уровня содержания катиона в организме. Это позволило предположить, что регуляция натрийуреза определяется по крайней мере

двумя системами – осмо- и натрийрегулирующей (участие натрия в волюморегуляции было описано ранее (1963) O.Gauer & J.Henry). В эти же годы проф. Ю.В. Наточин и его сотрудники в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова в Ленинграде установили, что повышение концентрации натрия в окружающей среде вызывает реакцию животных разного уровня эволюционного развития, направленную на защиту от гипернатриемии.

Указанные факты, полученные практически одновременно в разных лабораториях, привели к заключению о существовании в организме системы рефлекторной регуляции баланса натрия [2]. Данные работы простимулировали исследования по изучению регуляции гомеостаза других витальных катионов – калия, магния, кальция. Успех в изучении ионной регуляции был обусловлен в значительной степени разработкой функциональных нагрузочных проб, позволивших исследовать реакцию почек не только у животных, но и у людей в разных условиях [3]. Достаточно быстро в дополнение к представлениям о прямом влиянии избытка катионов в крови на ионоэскреторную функцию почек появились доказательства наличия специфических рефлекторных механизмов ионной регуляции, получившие подтверждение за рубежом [4]. Было доказано, что наиболее чувствительным ионорецепторным звеном является печень, от которого идут специфические для каждого типа ионов афферентные волокна, импульсы по которым через блуждающие нервы передаются в центры головного мозга. В настоящее время не имеется точных данных о центральном звене ионорегулирующих рефлексов, хотя эфферентные нейро-гормональные механизмы, вызывающие изменение транспорта ионов в почках, изучены более подробно. Доказано, что для регуляции каждого из этих элементов формируется специфический гормональный контур, обеспечивающий относительно селективную ионоуретическую реакцию почек. Важным дополнением в изучении ионорегулирующих механизмов стали работы, демонстрирующие наличие тканевых ионных депо, выполняющие роль буфера при нарушении гомеостатических констант плазмы крови [5]. Показано формирование в онтогенезе механизмов интеграции осмо- и ионной регуляции.

Таким образом, следует констатировать, что, к сожалению, за прошедшие почти столетия представления о механизмах осмо- и ионной регуляции и их интеграции мало изменились и практически не получили существенного развития.

Список литературы.

1. Финкинштейн Я. Д. Осморегулирующая система организма высших животных //Новосибирск: Наука, 1983. – 125 с.
2. Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почек //Ленинград: Наука, 1976. - 268 с.
3. Орехов К. В., Айзман Р. И., Великанова Л. К. и др. Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функций почек у человека с помощью водной и водно-солевых функциональных проб // Методические рекомендации. Утверждены МЗ СССР, 28. 12. 83 г., № 11-14/22-6
4. Gumz M. L, Rabinowitz L., Wingo C. S., An Integrated View of Potassium Homeostasis // N Engl J Med., 2015. 373:60-72.
5. Айзман Р. И., Великанова Л. К. Формирование в онтогенезе ионодепонирующей функции тканей крыс // Ж. эволюц. биохимии и физиол., 1978. - Т. 14. - № 6. - С. 547-552.

R.I. Aizman

**THE RELATIONSHIP BETWEEN THE REGULATION OF OSMOTIC AND IONIC HOMEOSTASIS:
HISTORY AND MODERNITY**

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

It is analyzed the origins, scientific views and modern ideas on the mechanisms of osmotic and ionic homeostasis regulation. Examines the role of domestic and foreign physiologists in the development of the theory of reflex regulation of the osmotic, sodium and potassium balance. Described localization of osmo- and ion-receptors, as well as the integration of neuro-hormonal mechanisms regulating hydro- and ionuretic kidney functions in conditions of physiological rest and after water and salt

Keywords: osmoregulation, ionregulation, homeostasis, reflex, neuro-hormonal mechanisms, kidneys.

УДК: 577.352.4

Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Е. И. Соленов.

**РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК
СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫС БРАТТЛБОРО**

ИЦиГ СО РАН, сектор молекулярной физиологии клетки, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовали в главных клетках собирательных трубок почки крыс Вистар и Браттлборо водную проницаемость апикальной и базолатеральной мембран, генную экспрессию и содержание в плазматической мембране водных каналов AQP2, AQP3, AQP4. Наблюдается корреляция между менее эффективной dDAVP-зависимой регуляцией AQP2 и нарушенным механизмом гормонального контроля водной проницаемости апикальной мембраны клеток собирательных трубок у ВП-дефицитных крыс крыс Браттлборо, по сравнению с крысами Вистар.

Ключевые слова: аквапорины, почка, водная проницаемость, собирательные трубки, вазопрессин.

Вазопрессин (ВП) у млекопитающих является главным фактором, регулирующим водно-солевой баланс организма. Гомозиготные крысы Браттлборо, лишенные эндогенного гормона вследствие делеции в кодирующем гене, являются адекватной моделью для изучения механизмов действия ВП [Valtin et al., 1982]. В настоящей работе мы исследовали в главных клетках собирательных трубок наружного мозгового вещества почки крыс Вистар и Браттлборо водную проницаемость апикальной и базолатеральной мембран, генную экспрессию и содержание в плазматической мембране водных каналов AQP2, AQP3, AQP4.

Коэффициент водной проницаемости (Pf) определяли с помощью метода, основанного на эффекте гашения флуоресцентного красителя Calcein белками цитоплазмы [Solénov et al., 2004]. Содержание белков оценивали с помощью Вестерн блот анализа. Для анализа генной экспрессии применяли ОТ-ПЦР в реальном времени.

Крысы Вистар подвергались водной нагрузке в течение 48 часов перед экспериментом. Инкубация изолированных собирательных трубок с агонистом V2 рецепторов ВП (dDAVP, 10^{-8} М, 20 мин.) вызывал достоверное повышение Pf как апикальной так и базолатеральной мембран главных клеток крыс Вистар. У крыс линии Браттлборо dDAVP вызывал повышение Pf только базолатеральной мембраны главных клеток.

Отсутствие эндогенного ВП у крыс Браттлборо не оказало заметного влияния на базовый уровень мРНК и содержание в плазматической мембране клеток водных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
каналов AQP 2,3,4 по сравнению с крысами Вистар. Хроническое введение dDAVP (10 мкг/100 г. веса тела, интраперитонеально, дважды в день, 2 дня) вызвало повышение как генной экспрессии аквапоринов, так и содержания белков в мембранной фракции наружного мозгового вещества почки у крыс обеих линий.

Введение dDAVP вызывает достоверное более выраженное повышение мРНК AQP3 и менее выраженное повышение мРНК AQP2 у крыс Браттлборо, по сравнению с Вистар.

Изменения в содержании белков аквапоринов 2 и 3 в плазматической мембране после 20 минутной инкубации срезов наружного мозгового вещества почки с dDAVP сохраняют ту же тенденцию.

Таким образом, наблюдается корреляция между менее эффективной dDAVP-зависимой регуляцией AQP2 и нарушенным механизмом гормонального контроля водной проницаемости апикальной мембраны клеток собирательных трубок у ВП-дефицитных крыс Браттлборо, по сравнению с крысами Вистар.

Список литературы.

1. Solenov E, Watanabe H, Manley GT, Verkman AS. Sevenfold-reduced osmotic water permeability in primary astrocyte cultures from AQP-4-deficient mice, measured by a fluorescence quenching method// Am J Physiol Cell Physiol. 2004. 286(2): C426-32.
2. Valtin H. The discovery of the Brattleboro rat, recommended nomenclature, and the question of proper controls// Ann. N. Y. Acad. Sci. 1982. 394: 1-9.

Abstract.

G.S. Baturina, L.E. Katkova, E.I. Solenov

THE WATER PERMEABILITY REGULATION IN KIDNEY COLLECTING DUCT PRINCIPAL CELLS OF BRATTLEBORO RATS

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

Here, we studied the water permeability of apical and basolateral principal collecting duct cell surface, gene expression and plasmatic membrane protein content of water channels AQP2, AQP3, AQP4 in the kidney outer medulla of Wistar and Brattleboro rats. The comparison of the data obtained in Wistar and Brattleboro rats suggest that AVP -deficient rats had the less effective mechanism of apical cell plasmatic membrane water permeability regulation, most likely the impairment of AQP2 regulation.

Keywords: Aquaporins; Kidney; Vasopressin ; Water permeability; Collecting duct

УДК: 612.333:612.338:612.332.84:612.344:612.463.1:616-092.6:616.33-002.2:616.33

Е.В. Балботкина

СЕКРЕЦИЯ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ И ИОНОВ НАТРИЯ ПОЧКОЙ У ДЕТЕЙ

ИЭФБ РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. факультетской педиатрии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Впервые показано участие глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции водно-солевого обмена у детей. При целиакии и гастродуодените выявлено нарушение функции почек и охарактеризовано изменение секреции глюкагоноподобного пептида-1 после водной нагрузки.

Ключевые слова: почка, глюкагоноподобный пептид-1, дети, целиакия, гастродуоденит, водная нагрузка.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) секретируется в кровь L-клетками подвздошной кишки [4]. Показано его участие в регуляции углеводного и водно-солевого обмена у человека и животных [2, 3, 5]. Ряд симптомов целиакии (Ц) и

гастродуоденита обусловлен изменением выведения воды и ионов почкой [1]. Представляло интерес установить зависят ли эти отклонения от изменения секреции ГПП-1, что важно для дальнейшего поиска способов их патогенетической терапии. Задача исследования – изучение секреции ГПП-1, состояния водовыделительной, волюморегулирующей и осморегулирующей функций почек у детей при Ц и обострении хронического гастродуоденита (ХГД).

Обследовано 47 детей в возрасте от 10 до 18 лет, 11 из них – с Ц, 17 – с обострением ХГД и 19 здоровых детей в качестве контрольной группы (К). Родители всех детей подписали информированное согласие на проведение обследования. Утром трем группам детей натощак давали водную нагрузку (ВН) в объеме 1% от массы тела. Пробы мочи собирали до и через 1 ч после ВН. Пробы капиллярной крови для определения концентрации ГПП-1 забирали за 10 мин до и через 5 мин после ВН, пробы венозной крови для определения креатинина – за 30 мин до ВН. В пробах сыворотки крови и мочи измеряли осмоляльность – на микроосмометре, концентрацию ионов натрия – на пламенном фотометре, креатинина – на автоматическом биохимическом анализаторе. Концентрацию ГПП-1 определяли в пробах плазмы крови с помощью наборов для иммуноферментного анализа GLP-1 Total ELISA Kit. Данные представлены как $M \pm m$ и рассчитаны на 1.73 м² площади поверхности тела. Обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

Параметры функционального состояния почек по данным анализа ночных проб мочи при Ц и ХГД не отличались от группы К. В течение 1 ч после ВН почки детей группы К выделили $45 \pm 6\%$ от объема выпитой воды, при Ц – $21 \pm 4\%$, при ХГД – $27 \pm 3\%$, $p < 0.05$. Полученное отличие в выведении воды у детей при Ц было обусловлено снижением клиренса осмотически свободной воды до 0.1 ± 0.3 мл/мин и воды, свободной от натрия, до 1.1 ± 0.3 мл/мин по сравнению с К (1.4 ± 0.4 и 3.0 ± 0.4 мл/мин, $p < 0.05$). Выведение ионов натрия после ВН не отличалось от значений группы К. При ХГД снижение экскреции жидкости было вызвано уменьшением клиренса осмотически активных веществ до 1.5 ± 0.1 мл/мин и воды, свободной от натрия, до 1.7 ± 0.2 мл/мин относительно К (2.1 ± 0.2 и 3.0 ± 0.4 мл/мин, $p < 0.05$). Клиренс осмотически свободной воды и экскреция натрия после ВН не менялись. Состояние водного баланса в контрольном периоде влияет на реакцию организма ребенка на ВН. Более выраженное снижение осмоляльности мочи происходило при более низких ее величинах в исходном периоде у К ($r = 0.6$) и при обострении ХГД ($r = 0.8$), $p < 0.05$. При Ц способность почек к разведению не зависела от исходного состояния водного обмена. У К выявлена корреляция между величиной клиренса свободной от натрия воды после ночного сна и теста с ВН ($r = 0.5$, $p < 0.05$), в то же время у детей с ХГД и при Ц достоверной зависимости не найдено. Иная картина наблюдается при расчете клиренса натрия – установлена корреляция очищения от этого показателя после ВН по сравнению с контрольным периодом во всех группах детей ($r_K = 0.6$, $r_{Ц} = 0.7$, $r_{ХГД} = 0.6$, $p < 0.05$).

Концентрация ГПП-1 в крови в исходном периоде была одинакова во всех 3-х группах: у К – 28 ± 4 пМ, при Ц и обострении ХГД – 31 ± 6 пМ и 31 ± 5 пМ, соответственно ($p > 0.05$). ВН у К и при Ц стимулировала рост концентрации ГПП-1 в плазме крови ($\Delta\text{ГПП-1К} = 1.9 \pm 0.7$ пМ, $\Delta\text{ГПП-1Ц} = 2.7 \pm 1.2$ пМ, $p < 0.05$), в то время как у пациентов с обострением ХГД его уровень не менялся.

Полученные результаты показали, что у детей с Ц и обострением ХГД нарушена водовыделительная функция почек, имеются отличия реакции системы осморегуляции при сдвигах осмоляльности сыворотки крови. Нарушение осморегулирующей функции почек у пациентов с Ц не обусловлено изменением продукции ГПП-1, так как и базальная, и стимулированная ВН секреция гормона не отличались от значений группы К. Можно предполагать, что причиной нарушения водовыделительной функции почек у детей с Ц служит не дефект секреции в кровь ГПП-1, а изменения в других звеньях системы осморегуляции. При обострении ХГД секреция ГПП-1 в ответ на ВН может страдать вследствие измененного состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, что снижает эффективность осморегуляции у этих пациентов.

Работа поддержана программой президиума РАН № 1.19П_04 и грантом РФФИ №17-04-01216.

Список литературы.

1. Кузнецова, А. А. Водно-солевой обмен и функции почек у детей при целиакии и хроническом гастродуодените / А. А. Кузнецова, М. О. Ревнова, Ю. В. Наточин // Педиатрия. – 2004. – Т. 83, № 5. – С. 27–30.
2. Марина, А. С. Участие инкретина в осмотическом гомеостазе у крыс / А. С. Марина, А. В. Кутина, Ю. В. Наточин // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 11. – С. 1362–1371.
3. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека / А. С. Марина, А. В. Кутина, Е. И. Шахматова [и др.] // Доклады академии наук. – 2014. – Т. 459, № 1. – С. 121–124.
4. Brubaker, P. L. The glucagon-like peptides: pleiotropic regulators of nutrient homeostasis / P. L. Brubaker // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1070. – P. 10–26.
5. Nadkarni, P. Regulation of glucose homeostasis by GLP-1 / P. Nadkarni, O. G. Chepurny, G. G. Holz // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. – 2014. – Vol. 121. – P. 23–65.

Abstract.

E.V. Balbotkina

SECRETION OF GLUCAGON-LIKE PETHID-1 AND ITS EFFECT ON THE RENAL EXCRETION OF WATER AND SODIUM IN CHILDREN

IePhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt metabolism, StPetersburg, Russia; FS BI HPE SPbSPMU MOH Russia, Dep. of faculty pediatrics, StPetersburg, Russia

The involvement of glucagon-like peptide-1 in regulation of water-salt balance in children has been shown. In celiac disease and gastroduodenitis were revealed altered renal function and secretion of glucagon-like peptide-1 in water load test.

Keywords: kidney, glucagon-like peptide-1, children, celiac disease, gastroduodenitis, water load

П.Д. Правикова, Л.Н. Иванова

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА (NO) НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ И ДИУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЭНДОГЕННОГО ВАЗОПРЕССИНА В КРОВИ

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовано влияние ингибирования синтеза оксида азота (NO) на диуретическую и натрийуретическую функции почек в экспериментах на интактных и гидратированных крысах линии WAG, а также на вазопрессин-дефицитных крысах Brattleboro. Установлено, что в условиях введения блокатора синтеза NO (L-NNA) направленность изменений почечных функций зависит от уровня вазопрессина в крови и носит противоположный характер.

Ключевые слова: вазопрессин, оксид азота (NO), Brattleboro, WAG, диурез, натрийурез.

В системе осморегуляции у млекопитающих нейрогипофизарный гормон вазопрессин (ВП) является основным фактором, определяющим интенсивность реабсорбции воды в почечных канальцах путем транслокации водных каналов (AQP2) из цитозольных везикул в апикальную мембрану главных клеток эпителия собирательных трубок [1]. Гидроосмотический эффект вазопрессина модулируется локально образующимися паракринными факторами. Одним из локальных факторов, выделение которого в почечной ткани стимулируется самим ВП, является оксид азота, NO [4]. Современные экспериментальные данные о влиянии NO на осморегулирующий процесс противоречивы и зависят от объекта, методических подходов и дозы использованных препаратов [2;3].

В экспериментах на ненаркотизированных крысах линии WAG с нормальным уровнем вазопрессина в крови, на крысах WAG при подавлении секреции эндогенного гормона путем гидратации гипотоническим 5% раствором сахарозы, и на вазопрессин-дефицитных крысах линии Brattleboro исследованы особенности диуретической и натрийуретической функции почек в условиях устранения действия эндогенного NO селективным ингибитором NO-синтаз, N(омега)-нитро-L-аргинином (L-NNA, 5 мг/100г массы). Установлено, что при блокаде синтеза NO у крыс WAG наблюдается существенное нарастание диуреза со снижением осмоляльности экскретируемой мочи вследствие подавления реабсорбции осмотически свободной воды. Напротив, у вазопрессин-дефицитных крыс Brattleboro и гидратированных крыс WAG со сниженным уровнем вазопрессина в крови обнаружено значительное увеличение реабсорбции осмотически свободной воды и, соответственно, снижение диуреза с нарастанием осмоляльности мочи. В отличие от крыс WAG, у крыс Brattleboro и гидратированных крыс WAG выявлено значительное снижение экскреции натрия вследствие увеличения его реабсорбции и нарастание внутривнепочечного градиента натрия (отношение концентрации определяемого вещества в мозговом веществе к концентрации этого вещества в коре почки). Полученные результаты свидетельствуют о том, что присутствие вазопрессина у крыс нормальной линии при устранении действия эндогенного NO путем блокады его синтеза приводит к развитию

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

принципиально иной реакции концентрирующей функции почек, чем у вазопрессин-дефицитных животных. Предполагается, что этот эффект является следствием различий исходной активности аденилатциклазной и гуанилатциклазной сигнальных систем, реализующих действие вазопрессина и NO, а также особенностями их взаимодействия в зависимости от уровня вазопрессина в крови.

Список литературы.

1. Agre P. Aquaporin water channels in kidney. J Am Soc Nephrol. - 2000. - Vol. 11- P. 764–77.
2. Bouley R., Hasler U., Lu H. A., Nunes P., Brown D. Bypassing vasopressin receptor signaling pathways in nephrogenic diabetes insipidus. Semin Nephrol. - 2008. - Vol. 28- P. 266–278.
3. Ortiz P. A., Garvin J. L. Role of nitric oxide in the regulation of nephron transport. Am J Physiol Renal Physiol. - 2002. - Vol. 282- P. 777–784.
4. Park F., Zou AP, Cowley AW, Arginine vasopressin-mediated stimulation of nitric oxide within the rat renal medulla. Hypertension. -1998. -Vol. 32-P. 896–901.

Abstract.

P.D. Pravikova, L.N. Ivanova

THE INFLUENCE OF NITRIC OXIDE (II) ON THE NATRIURETIC AND DIURETHIC KIDNEYS FUNCTIONS OF RATS WITH VARIOUS LEVELS OF ENDOGENOUS VASOPRESSIN IN THE BLOOD

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Physiological Genetics, Novosibirsk, Russia

The effect of nitric oxide (NO) synthesis inhibition on the diuretic and natriuretic functions in intact and hydrated WAG rats and also in vasopressin-deficient Brattleboro rats was studied. It was found the course of renal function changes in conditions of NO inhibitor treatment (L-NNA) is dependent on the blood vasopressin level and the changes are opposite.

Keywords: vasopressin, nitric oxide (II), Brattleboro, WAG, diuresis, natriuresis

УДК: 612.463.2, 612.018.2

А.В. Кутина

**УЧАСТИЕ ИНКРЕТИНОВ И ВАЗОПРЕССИНА
В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСКРЕЦИИ ИОНОВ ПОЧКАМИ**

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

Резюме. Оценена величина вазопрессин-зависимой канальцевой реабсорбции ионов в почках при нагрузочных пробах с введением солей натрия и магния и при действии миметиков инкретина. Показано, что активация вазопрессином или его агонистами V2-рецепторов усиливает, а стимуляция V1a-рецепторов тормозит реабсорбцию натрия и магния в почках. Инкретин может модулировать влияние вазопрессина на ионорегулирующую функцию почек при пероральном поступлении избытка ионов в организм.

Ключевые слова: вазопрессин, инкретин, глюкагоноподобный пептид-1, натрий, магний, почка, экскреция.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – инкретин, гормон желудочно-кишечного тракта, вырабатывающийся в ответ на пероральное поступление нутриентов [4, 5], воды и солей [1, 3]. При изменениях параметров сыворотки крови ГПП-1 и его миметики усиливают экскрецию воды и ионов почками, угнетая реабсорбцию веществ в проксимальном канальце. Предположено, что это лежит в основе повышения эффективности действия гормонов на транспорт ионов и воды в дистальных отделах нефрона [2]. Одним из ключевых регуляторов водно-солевого обмена является вазопрессин. Представляло интерес исследование участия инкретинотропных гормонов в регуляции экскреции почками ионов натрия и магния.

Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар; протокол исследования одобрен этическим комитетом ИЭФБ РАН. Изучены эффекты миметиков инкретина [эксенатид (Баета®) 0.15 нмоль/кг в/м, лираглутид (Виктоза®) 20 нмоль/кг в/бр], агонистов и антагонистов вазопрессиновых рецепторов [V1a-агонист (Phe2-Ile3-Orn8-vasopressin) 1 мкг/кг в/м; V2-агонист (десмопрессин) 0.1 мкг/кг в/м; V1a-антагонист (Pmp1-Tyr(Me)2-vasopressin) 10 мкг/кг в/бр; V2-антагонист (Pmp1-D-Ile2-Ile4-vasopressin) 15 мкг/кг в/бр] в контроле и на фоне нагрузочных проб. Натриевая нагрузка заключалась во введении 18 мл/кг 850 мМ раствора NaCl в/бр или перорально, магниевая нагрузка – 10 мл/кг 150 мМ раствора MgCl₂ в/бр. Пробы мочи у крыс собирали при произвольных мочеиспусканиях в течение 4 ч. В пробах измеряли концентрацию ионов натрия (фотометр Sherwood-420, Великобритания) и магния (спектрофотометр Shimadzu AA-6200, Япония). Данные представлены в виде $\text{среднее} \pm \text{ошибка среднего}$. Сравнение групп проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа и теста Холма-Шидака, $p < 0.05$ считали статистически значимым.

Показано существенное влияние агонистов рецепторов вазопрессина на экскрецию ионов почками при действии лираглутида. Лираглутид вызвал усиление диуреза и рост экскреции с мочой ионов натрия (до 2.4 ± 0.1 при 0.04 ± 0.01 ммоль/ч/кг в контроле, $p < 0.05$) и магния (до 61 ± 4 при 18 ± 2 мкмоль/ч/кг в контроле, $p < 0.05$). Введение агониста V2-рецепторов десмопрессина уменьшило натрийуретическое действие лираглутида (0.9 ± 0.1 ммоль/ч/кг, $p < 0.05$) и препятствовало повышению экскреции ионов магния (21 ± 6 мкмоль/ч/кг, $p < 0.05$). Агонист V1a-рецепторов, напротив, усилил натрийурез (4.8 ± 0.2 ммоль/ч/кг, $p < 0.05$), но не изменил экскрецию магния (67 ± 4 мкмоль/ч/кг, $p > 0.05$). Наблюдалась полная суммация эффектов лираглутида и агониста V1a-рецепторов на выведение ионов натрия почками.

Изучено влияние миметиков ГПП-1 и антагонистов вазопрессина на выведение избытка ионов натрия и магния почками у крыс после нагрузочных проб. После внутрибрюшинной натриевой нагрузки происходило усиление натрийуреза (1.2 ± 0.1 ммоль/ч/кг) и экскреции вазопрессина с мочой. На этом фоне блокада V1a-рецепторов тормозила экскрецию ионов натрия (0.8 ± 0.1 ммоль/ч/кг, $p < 0.05$), в то время как блокада V2-рецепторов и введение эксенатида способствовали росту натрийуреза (до 1.7 ± 0.1 и 3.0 ± 0.2 ммоль/ч/кг, соответственно). Выведение натрия почками при внутрибрюшинной натриевой нагрузке совместно с инъекцией эксенатида достигло такого же уровня, как при пероральной натриевой нагрузке (57 ± 5 и 49 ± 6 мкмоль/мин/кг, соответственно). После магниевой нагрузки магнийурез возрос до 171 ± 14 мкмоль/ч/кг. Инъекции эксенатида и антагониста V2-рецепторов совместно с магниевой нагрузкой усилили выведение избытка ионов магния из организма (до 279 ± 12 мкмоль/ч/кг и 245 ± 17 мкмоль/ч/кг, соответственно, $p < 0.05$), а введение V1a-антагониста – снизило (145 ± 14 мкмоль/ч/кг, $p < 0.05$). При пероральном введении воды в объеме 20 мл/кг совместно с магниевой нагрузкой снизился уровень вазопрессина в крови и данные эффекты V-антагонистов не выявлялись.

На основании полученных результатов можно заключить, что при регуляции экскреции ионов почками имеет место взаимодействие инкретинов и гормонов нейрогипофиза. Выявлена роль V1a-рецепторов вазопрессина в усилении экскреции ионов натрия и магния почками, в то время как V2-рецепторы способствуют реабсорбции этих катионов и сохранению их в организме. Полученные данные свидетельствуют о новом механизме повышения эффективности ионорегулирующей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
функции почек – модуляции инкретинами действия вазопрессина, обеспечивающего селективность экскреции отдельных катионов.

Работа частично поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013–2017 гг. (№ г.р. 01201351572), программой Президиума РАН № 1.19П и грантом РФФИ № 17-04-01216.

Список литературы.

1. Марина А. С. Участие глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции селективной экскреции почками ионов натрия или хлоридов / А. С. Марина, А. В. Кутина, Е. И. Шахматова, Ю. В. Наточин // Бюлл. Эксп. Биол. и Мед. – 2016. – Т. 162, № 10. – С. 430–434.
2. Механизм участия глюкагоноподобного пептида-1 в осмотическом гомеостазе / Ю. В. Наточин и др. // Докл. АН. – 2016. – Т. 469, № 3. – С. 371–374.
3. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека / А. С. Марина и др. // Докл. АН. – 2014. – Т. 459, №1. – С. 323–325.
4. Ahren B. Incretin hormone secretion over the day / B. Ahren, R. D. Carr, C. F. Deacon // Vitam. Horm. – 2010. – Vol. 84. – P. 203–220.
5. Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans / L. J. Karhunen et al. // Regul. Pept. – 2008. – Vol. 149. – P. 70–78.

Abstract.

A.V. Kutina

INVOLVEMNT OF INCRETINS AND VASOPRESSIN IN REGULATION OF RENAL ION EXCRETION

IEPhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt balance, Saint-Petersburg, Russia

The magnitude of vasopressin-dependent ion renal tubular reabsorption following loading test with administration of sodium and magnesium salts and during incretin mimetic action was evaluated. It was shown that activation of V2-receptors by vasopressin or its agonists increased, and stimulation of V1a-receptors decreased renal sodium and magnesium reabsorption. Incretin could modulate vasopressin effects on ionregulating renal function following oral excessive intake of ions.

Keywords: vasopressin, incretin, glucagon-like peptide-1, sodium, magnesium, kidney, excretion

УДК: 612.463:612.465

Н.П. Пруцкова, Е.В. Селивёрстова

РЕАБСОРБЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ БЕЛКОВ В ПОЧКЕ АМФИБИЙ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ЭНДОЦИТОЗА

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Проведены морфофизиологические исследования канальцевой реабсорбции белка в почке у амфибий после введения маркерных флуоресцентных белков, лизоцима, лактальбумина и альбумина. Изучали молекулярные механизмы захвата белка и везикулярного трафика в эпителиальных клетках проксимальных канальцев методами иммунохимии, флуоресцентной и конфокальной микроскопии. Приводятся доказательства всасывания белка в почке амфибий путём рецептор-опосредованного клатрин-зависимого эндоцитоза.

Ключевые слова: амфибии, почка, проксимальный каналец, реабсорбция белка, рецепторы эндоцитоза, клатрин.

Амфибии, занимающие ключевые позиции в эволюции наземных позвоночных, широко используются в качестве модельных организмов в сравнительно-физиологических и биомедицинских исследованиях, направленных на изучение функций и механизмов регуляции деятельности различных органов и систем. В то же время реабсорбция белка в проксимальных канальцах остаётся одним из наименее изученных процессов в почке низших позвоночных. Цель работы состояла в изучении

реабсорбции различных белков в проксимальных канальцах почки амфибий, выявлении молекулярных детерминант, вовлечённых в захват, интернализацию и внутриклеточный транспорт белковых молекул. Проведены морфофизиологические исследования на амфибиях (*Rana temporaria*, *Rana ridibunda*, *Triturus vulgaris*), которым парентерально вводили белки и в разные сроки после инъекций фиксировали образцы ткани почки. Использовали белки, различающиеся по молекулярной массе и заряду - модельные флуоресцентные белки (GFP и YFP), лизоцим, лактальбумин, флуоресцентный конъюгат альбумина. Изучали захват белка и механизмы эндоцитоза в клетках проксимальных канальцев, применяя методы иммуногисто- и иммуноцитохимии, иммуноблоттинга, световой, электронной, флуоресцентной и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Для количественной оценки всасывания белка и последующего статистического анализа на полученных изображениях срезов почки определяли интенсивность флуоресценции в эпителиальном пласте проксимальных канальцев, число флуоресцентных везикул в эпителиоцитах и количество профилей канальцев с абсорбированным белком. В результате проведённых исследований продемонстрирована фильтрация и реабсорбция фильтрующихся экзогенных белков различной молекулярной природы в проксимальных канальцах мезонефроса амфибий. У лягушек показано усиление реабсорбции с увеличением дозы белка и времени после инъекции. Выявлены сходные количественные показатели распределения абсорбированных низкомолекулярных белков в проксимальных канальцах супрагломерулярной зоны почки и эндоцитозных везикулах эпителиальных клеток в условиях оптимальной гидратации животных. В то же время при введении эквимолярных количеств альбумина вышеупомянутые показатели реабсорбции за аналогичный период времени были достоверно ниже по сравнению с таковыми для низкомолекулярных белков. Отмечено также присутствие введённого альбумина в почечных клубочках, в отличие от других белков. Методами иммуногисто- и иммуноцитохимии с использованием антител к мегалину и кубилину установлено наличие этих мембранных рецепторов эндоцитоза в эпителиальных клетках проксимальных канальцев, продемонстрировано их вовлечение в интернализацию и везикулярный транспорт YFP, лизоцима, лактальбумина у лягушек и тритонов. С помощью специфических маркеров (клатрина, Lamp1, Rab 11) в апикальной цитоплазме эпителиоцитов выявлены структурные элементы эндоцитозного аппарата – клатриновые везикулы, эндосомы рециклинга и лизосомы. Методом двойного мечения установлены детали лиганд-рецепторного взаимодействия на ранних этапах эндоцитозного трафика, а также замедление поступления белка в лизосомы. Сопоставлены результаты иммунодетекции мегалина и кубилина в эпителиоцитах, а также определения мегалина в гомогенатах отдельных почек методом иммуноблоттинга у лягушек в условиях фильтрации эндогенных белков и при введении экзогенного белка. Данные позволяют полагать, что эндоцитоз в значительной мере является лиганд-индуцированным процессом, стимулирующим активность эндоцитозных рецепторов. Показано, что в условиях конкурентного всасывания при последовательном введении разных белков может запускаться механизм ограничения абсорбции. Восстановление абсорбционной ёмкости клеток

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
после предварительной канальцевой нагрузки коррелирует с увеличением количества иммуномеченых рецепторов и интенсивностью процессов лизосомальной деградации. В целом установлено, что реабсорбция белков различной молекулярной природы в почке амфибий происходит путём рецептор-опосредованного клатрин-зависимого эндоцитоза. Отмечено принципиальное сходство в реализации этого процесса *in vivo* в мезонефросе амфибий и метанефросе млекопитающих.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-00465) и частично средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 гг. (№ г.р. 01201351572). Исследования методами электронной и конфокальной микроскопии выполнены на базе ЦКП ИЭФБ РАН.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.P. Prutskova, E.V. Seliverstova

REABSORPTION OF DIFFERENT PROTEINS IN THE AMPHIBIAN KIDNEY AND MOLECULAR DETERMINANTS OF ENDOCYTOSIS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of renal physiology, Saint Petersburg, Russia

In amphibians, morphophysiological studies on renal tubular protein reabsorption were performed after introduction of marker fluorescent proteins, lysozyme, lactalbumin, and albumin. Molecular mechanisms of protein uptake and vesicular traffic were investigated in the proximal tubular epithelial cells by immunochemistry methods, fluorescent and confocal microscopy. Evidence of protein absorption by receptor-mediated clathrin-dependent endocytosis in the amphibian kidney is provided.

Keywords: amphibians, kidney, proximal tubule, protein reabsorption, endocytic receptors, clathrin

УДК: 616-092.9:612.466

А.Д. Дубинина, А.Л. Маркель, Л.Н. Иванова

**ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ
НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС
СО СТРЕСС-ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

*ФГБУН "ФИЦ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН" ИЦиГ СО РАН,
лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия*

Резюме. Установлено, что у гипертензивных крыс НИСАГ усилена натрийуретическая реакция на солевые нагрузки. Блокада синтеза простагландинов не оказывала влияния на натрийуретическую реакцию при изоосмотической нагрузке, но нивелировала межлинейные различия реакции на гипертоническую нагрузку благодаря воздействию на динамику изменения клубочковой фильтрации. Обсуждаются возможные механизмы взаимодействия простагландинов и гормональных факторов в регуляции натрийуретической функции почки при гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, простагландины, натрийурез, линия крыс НИСАГ.

Согласно современным представлениям, повышение артериального давления может быть инициировано средовыми и/или генетическими факторами, но развитие стойкой артериальной гипертензии является результатом нарушения натрийуретической функции почки и способности нивелировать колебания

артериального давления с помощью механизма прессорного натрийуреза [3]. Однако при стабильной гипертензии не удается выявить значительных нарушений почечной гемодинамики или реабсорбции натрия, по-видимому, вследствие адаптации почек к более высокому уровню артериального давления и перенастройки систем регуляции ее функций. В экспериментальных [1, 2] и клинических исследованиях [5] обнаружено, что при гипертензии в ответ на солевые нагрузки развивается более выраженная натрийуретическая реакция (“exaggerated natriuresis”), механизм которой до сих пор не выявлен. Регуляция натрийуретической функции почки осуществляется многочисленными факторами, среди которых существенную роль играют локальные тканевые гормоны, к числу которых относятся простагландины [4]. Целью данной работы было оценить роль простагландинов в развитии реакции на функциональные солевые нагрузки на модели крыс с наследственной артериальной гипертензией.

Исследование было выполнено на крысах с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией линии НИСАГ и крысах линии WAG в качестве нормотензивного контроля. Натрийуретическую функцию почек оценивали в условиях внутрижелудочного введения изоосмотического 0,9%-го или гипертонического 2%-го растворов хлорида натрия в объеме 5% от веса тела на фоне введения диклофенака (5 мг/кг, внутримышечно) или физиологического раствора (0,4 мл/кг, внутримышечно). Для оценки реакции крыс на функциональные нагрузки использовали следующие показатели: диурез, скорость клубочковой фильтрации по экскреции эндогенного креатинина, экскрецию натрия и осмотически активных веществ, динамику выведения жидкости и натрия в процентах от введенного количества.

При внутрижелудочном введении изоосмотической нагрузки, вызывающей увеличение объема внеклеточной жидкости, у гипертензивных крыс развивалась более выраженная натрийуретическая реакция, обусловленная торможением реабсорбции натрия в канальцевом аппарате почки, что проявлялось в значительном увеличении фракционной экскреции натрия по сравнению с нормотензивными крысами. В то же время прирост скорости клубочковой фильтрации в условиях изоосмотической нагрузки был одинаковым у крыс WAG и НИСАГ. Эффективность выведения жидкости и натрия за 4 часа эксперимента у крыс линии НИСАГ была значительно выше, чем у крыс WAG. При предварительном введении диклофенака реакция на изоосмотическую нагрузку не изменялась ни у гипертензивных, ни у нормотензивных крыс. При введении гипертонической нагрузки, вызывающей не только увеличение объема внеклеточной жидкости, но также ее осмолярности и содержания в ней натрия, у крыс НИСАГ так же, как и в случае введения изоосмотической нагрузки, наблюдалось ускоренное выведение жидкости и натрия, однако в основе такой реакции лежали другие механизмы. При данной нагрузке не были выявлены значительные межлинейные различия параметров почечных функций на максимуме реакции, однако у крыс НИСАГ натрийуретическая реакция быстрее достигала максимума, продолжалась в течение более длительного периода и была результатом,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
главным образом, увеличения клубочковой фильтрации. Введение диклофенака
сглаживало различия динамики изменения скорости клубочковой фильтрации и, как
следствие, эффективности выведения жидкости и натрия в условиях гипертонической
нагрузки у крыс НИСАГ и WAG.

Таким образом, у гипертензивных крыс НИСАГ повышена эффективность
выведения солевых нагрузок, однако в основе ускоренного выведения
изоосмотической и гипертонической нагрузок лежат разные механизмы.
Простагландины, по-видимому, не играют существенной роли в регуляции
натрийуретической функции почки при изменении объема внеклеточной жидкости у
крыс НИСАГ, однако влияют на реализацию натрийуретической реакции на
увеличение осмолярности внеклеточной жидкости и содержания в ней натрия.
Полученные данные обсуждаются в свете взаимодействия простагландинов с ренин-
ангиотензиновой системой и вазопрессином в регуляции натриевого баланса при
гипертонии.

Работа поддержана бюджетным финансированием по государственному
заданию (проект № 0324-2015-0014) и РФФИ (проект № 16-04-00763).

Список литературы.

1. Дубинина А. Д., Низомов С. А., Маркель А. Л., Иванова Л. Н. Особенности реакции почки крыс со
стресс-индуцируемой гипертонией (линия НИСАГ, на изоосмотическую нагрузку хлоридом натрия. // Росс.
физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2016. - Т. 102. - №1 - С. 56-66.
2. DiBona G. F., Sawin L. L. Exaggerated natriuresis in experimental hypertension. // Proc. Soc. Exp. Biol.
Med. - 1986. - Vol. 182 (1). P. 43-51.
3. Hall JE, Granger JP, do Carmo JM et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. // Compr.
Physiol. – 2012. – Vol. 2(4). – P. 2393-2442.
4. Hao CM, Breyer MD. Physiological regulation of prostaglandins in the kidney. // Annu. Rev. Physiol. –
2008. – Vol. 70. – P. 357-377.
5. Mølstrøm S., Larsen N. H., Simonsen J. A. et al. Normotensive sodium loading in normal man: regulation
of renin secretion during beta-receptor blockade. // Hypertension. - 2008. - Vol. 296 (2). - P. R436-445.

Abstract.

A.D. Dubinina, A.L. Markel, L.N. Ivanova

EFFECT OF THE PROSTAGLANDIN SYNTHESIS BLOCKADE ON THE RENAL NATRIURETHIC FUNCTION IN RATS WITH STRESS-INDUCED HYPERTENSION

*The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, The Siberian Branch of the Russian Academy of
Sciences, The Laboratory of Physiological Genetics, Novosibirsk, Russia*

It was found that natriuretic response to saline loads was exaggerated in hypertensive ISIAH rats.
Prostaglandin synthesis blockade didn't affect the natriuretic response to isotonic load but leveled
differences in the response to hypertonic load due to influence on dynamics of glomerular filtration.
Possible mechanisms of prostaglandins and hormonal factors interaction in the regulation of natriuretic
renal function in hypertension are discussed.

Keywords: arterial hypertension, prostaglandins, natriuresis, ISIAH rats

А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВАЗОПРЕССИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ ПОЧЕК КРЫС

*ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. В настоящей работе проведено сравнительное ультраструктурное изучение эпителиоцитов собирательных трубок и интерстициальных клеток, локализованных в вазопрессин-чувствительной средней трети внутреннего мозгового вещества почки крыс Вистар и вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо. Выявлены особенности трансцеллюлярного и интерстициального барьеров для осмотического тока воды у животных с различной способностью к синтезу вазопрессина.

Ключевые слова: собирательная трубка, эпителиоцит, интерстициальная клетка, морфометрия, Браттлборо.

Известно, что основным фактором, регулирующим реабсорбцию воды в почке, является нейрогипофизарный гормон вазопрессин (ВП). Осмотический ток воды осуществляется через два барьера: трансцеллюлярный, представленный эпителием собирательных трубок, и интерстициальный, образованный клеточными элементами и межклеточным веществом, главным компонентом которого является гиалуронан.

В настоящее время схема молекулярных событий, индуцируемых ВП в эпителии собирательных трубок, описана достаточно полно [4]. Остается наименее изученным влияние гормона на состояние межклеточного вещества, окружающего каналцы и сосуды, формирующие концентрирующий механизм. В связи с этим в настоящей работе проведено сравнительное ультраструктурное изучение эпителиоцитов собирательных трубок и интерстициальных клеток, локализованных в ВП-чувствительной средней трети внутреннего мозгового вещества почки нормальных и ВП-дефицитных крыс.

Работа проведена с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным на половозрелых крысах Вистар с нормальным синтезом ВП и гомозиготных крысах линии Браттлборо с наследственным гипоталамическим несахарным диабетом, полностью лишенных эндогенного нейрогипофизарного гормона. Подавление секреции эндогенного ВП у крыс Вистар достигалось режимом кормления при постоянном контроле осмоляльности мочи.

Для ультраструктурного изучения ткань сосочка почки фиксировали, обезжизивали и заливали в аралдит-эпоновую смесь по стандартному протоколу. Окрашивание ультратонких срезов проводили методом двойного контрастирования уранил-ацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Ультраструктуру клеток изучали на трансмиссионном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss) при ускоряющем напряжении 120 kV. Морфометрический анализ внутриклеточных структур эпителиоцитов проводили в программе iTEM (Olympus).

При изучении клеточных компонентов системы осмотического концентрирования гидратированных крыс Вистар были выявлены ультраструктурные

особенности, указывающие на низкую эффективность реабсорбции осмотически свободной воды. Морфометрическое изучение собирательных трубок средней трети сосочка почки показывает, что трубки выстланы невысоким эпителием, имеют значительный просвет. При ультраструктурном исследовании эпителиоцитов уплощенные цистерны пластинчатого комплекса, наличие свободных полисом, а также рибосом в цитоплазме могут свидетельствовать об активном состоянии процессов синтеза в клетках.

Присутствие вторичных лизосом, преобладание осмиофильных гранул в состоянии дезинтеграции могут указывать на протекание катаболических процессов. Энергетические потребности клеток обеспечиваются митохондриями, однако практически половина имеющихся в клетках митохондрий находится в неактивном состоянии, о чем свидетельствуют высокая степень обводненности матрикса и редко расположенные кристы.

Малое количество клатриновых везикул, содержащих преимущественно аквапорины [2, 5], а также плотные контакты латеральных мембран эпителиоцитов могут свидетельствовать о низком токе воды через эпителий собирательных трубок крыс Вистар, находящихся в гидратированном состоянии.

Состояние эпителия собирательных трубок у крыс Браттлборо свидетельствует о препятствии току воды. Терминальная сеть в примембранной зоне главных клеток препятствует встраиванию аквапоринов в апикальную мембрану. Небольшое количество органелл, немногочисленные осмиофильные гранулы, состояние ядра – все это является отражением снижения процессов синтеза в клетках.

Среди интерстициальных клеток (ИК) средней трети внутреннего мозгового вещества почки ВП-дефицитных крыс Браттлборо выявлены 2 типа клеток, что согласуется с описанием в литературе [3]. Оба типа ИК имеют одинаковую локализацию: их можно встретить вблизи базальных мембран эпителиоцитов собирательных трубок, рядом с кровеносными сосудами и петлями Генле.

Состояние внутриклеточных органелл ИК 1 типа крыс Браттлборо указывает на низкий уровень процессов синтеза. В отличие от крыс Вистар в средней трети внутреннего мозгового вещества почки ВП-дефицитных крыс присутствуют ИК 2 типа, ответственные за деградацию интерстициального гиалуронана [1, 3]. Активное состояние синтетического аппарата и наличие осмиофильных гранул в цитоплазме клеток может указывать на синтез и накопление ферментов.

Таким образом, выявлены ультраструктурные различия в состоянии трансцеллюлярного и интерстициального барьеров для осмотического тока воды у животных с различной способностью к синтезу ВП.

Работа поддержана проектом РФФИ №17-04-01073.

Список литературы.

1. Bohman, S. O., and Jensen, P. K. The interstitial cells in the renal medulla of rat, rabbit, and gerbil in different states of diuresis // *Cell Tissue Res.* – 1978. – Vol. 189(1). – P. 1-18.
2. Christensen, B. M., Zelenina, M., Aperia, A., and Nielsen, S. Localization and regulation of PKA-phosphorylated AQP2 in response to V2-receptor agonist/antagonist treatment // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2000. – Vol. 278. – P. F29-F42.
3. McAuliffe, W. C. Histochemistry and ultrastructure of the interstitium of the renal papilla in rats with hereditary diabetes insipidus (Brattleboro strain. // *The Amer. J. Anat.* – 1980. – Vol. 157, No. 1. – P. 118-122.

4. Nielsen, S., Frokiaer, J., Marples, D., Kwon, T.-H., Agre, P., Knepper, M. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine // *Physiol. Rev.* – 2002. – Vol. 82. – P. 205-244.

5. Noda, Y., Sasaki, S. Trafficking mechanism of water channel aquaporins 2 // *Biol. Cell.* – 2005. – Vol. 97. – P. 885-892.

Abstract.

A.V. Babina, V.A. Lavrinenko, L.N. Ivanova

COMPARATIVE ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE VASOPRESSIN-SENSITIVE RAT KIDNEY ZONE

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied ultrastructural features of epithelial cells of the inner medullary collecting ducts and interstitial cells in the vasopressin-sensitive inner medulla in Wistar and vasopressin-deficient Brattleboro rats. Intracellular reorganization of transepithelial and interstitial barriers for osmotic water transport depended on the capacity of rats to the synthesis of endogenous vasopressin.

Keywords: collecting duct, epitheliocyte, interstitial cell, morphometry, Brattleboro

УДК: 612.463: 612.465: 612.018.2

А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова

**ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ОСМОТИЧЕСКОЕ
КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ В ПОЧКЕ ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС
БРАТТЛБОРО**

*ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. В данной работе изучалось влияние эндогенных и экзогенных глюкокортикоидов на уровень экспрессии основных генов метаболизма гиалуронана, основного компонента интерстициального барьера для осмотического тока воды в почке. Эндогенные глюкокортикоиды и дексаметазон повышают эффективность осмотического концентрирования в почке вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо только при участии системы надпочечников (данный эффект отсутствует у адреналэктомированных животных).

Ключевые слова: вазопрессин, дексаметазон, осмотическое концентрирование, гиалуронидаза, гиалуронансинтаза.

В настоящее время активно изучаются модуляторы гидроосмотического эффекта вазопрессина, одними из которых являются глюкокортикоиды, вырабатываемые в пучковой зоне коры надпочечников. В данной работе изучалось влияние эндогенных и экзогенных глюкокортикоидов на уровень экспрессии основных генов метаболизма гиалуронана, основного компонента интерстициального барьера для осмотического тока воды в почке.

Эксперименты выполнены на половозрелых гомозиготных крысах линии Браттлборо, лишенных эндогенного вазопрессина вследствие делеции гуанина в кодирующем гене, с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Для изучения влияния глюкокортикоидов на вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо вводили внутримышечно синтетический глюкокортикоид дексаметазон, не обладающий минералокортикоидной активностью. Инъекции производили в дозировке 0,1 мг/100 г веса животного два раза в сутки в течение 2 суток. Для изучения влияния эндогенных глюкокортикоидов животные подвергались дегидратационному стрессу в течение 48 часов. Были поставлены эксперименты с

двусторонней адреналэктомией, позволяющие исключить влияние глюкокортикоидов на работу почек.

Эндогенные глюкокортикоиды (при активации дегидратационным стрессом) и дексаметазон повышают эффективность осмотического концентрирования в почке вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо только при участии системы надпочечников (данный эффект отсутствует у адреналэктомизированных животных). Это указывает на сочетанное участие глюкокортикоидов и минералокортикоидов в регуляции процесса осмотического концентрирования.

Обнаружено изменение содержания бета-глюкуронидазы (одного из основных ферментов, изменяющих проницаемость интерстициального барьера для реабсорбции воды) в структурных элементах внутреннего мозгового вещества под влиянием глюкокортикоидов у крыс Браттлборо. Снижение количества гранул фермента в интерстициальных клетках и накопление в эпителиоцитах собирательных трубок свидетельствуют об участии глюкокортикоидных рецепторов в регуляции активности лизосомальных гиалуронидаз.

Полученные данные указывают на отсутствие регуляции экспрессии мРНК генов катаболизма гиалуроновой кислоты (Hyal1, Hyal2) в почке крыс Браттлборо в условиях действия глюкокортикоидов (дегидратационный стресс и введение дексаметазона).

Изолированная активация глюкокортикоидных рецепторов (дексаметазон на фоне адреналэктомии) вызывает достоверное снижение уровня экспрессии мРНК гена HAS2 во внутреннем мозговом веществе почки независимо от уровня эндогенного вазопрессина, что выражается уменьшением гистохимически выявляемого гиалуронана и повышает проницаемость интерстициального барьера для тока воды.

Полученные результаты обсуждаются с позиции модулирующей роли глюкокортикоидов в эффективности осмотического концентрирования.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.V. Babina, V.A. Lavrinenko, L.N. Ivanova

GLUCOCORTICOID ACTION ON OSMOTIC CONCENTRATION IN VASOPRESSIN-DEFICIENT BRATTLEBORO RAT KIDNEY

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied endogenous and exogenous glucocorticoid action on the expression level of the main hyaluronan metabolism genes. Endogenous glucocorticoids and dexamethasone increased the efficiency of osmotic concentration in vasopressin-deficient Brattleboro rat kidney only with adrenal participation (this effect was absent in adrenalectomized animals).

Keywords: vasopressin, dexamethasone, osmotic concentration, hyaluronidase, hyaluronansynthase

В.А. Лавриненко, А.В. Бабина, О.И. Яровая

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО АГЕНТА КАМФЕЦИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЧКИ КРЫС

*ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. Исследовано влияние камфецина на процесс осмотического концентрирования в почке крыс линии WAG. Камфецин обладает противовирусными свойствами и ингибирует репликацию вирусов, однако сведений о влиянии соединения на осмотический ток воды в почке недостаточно. Сравнение эффектов камфецина и ремантадина, использованного в качестве препарата сравнения, на функциональные показатели системы осмотического концентрирования демонстрирует однонаправленное действие данных соединений.

Ключевые слова: морфометрия, осмотическое концентрирование, диурез, интерстициальный барьер.

Одной из актуальных задач современной фармакологии и медицинской химии является разработка новых лекарственных средств для лечения и профилактики вирусных инфекций. Противовирусные средства для лечения гриппа представляют собой крайне ограниченную группу лекарственных препаратов, причем для большинства выявлена лекарственная резистентность. Создание противовирусных препаратов - это ближайшая перспектива развития медицинской науки в области создания средств лечения и профилактики вирусных инфекций [1].

Камфецин (1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-илиден-аминоэтанол) проявляет выраженную противовирусную активность (ингибирует вирусный гемагглютинин) и обладает низкой токсичностью [3]. Химиотерапевтический индекс данного соединения превышает таковой у препаратов сравнения в 100 раз и более [2]. Преимуществом данного соединения является его активность в отношении ремантадин-устойчивого штамма вируса гриппа A/California/07/09 (H1N1) pdm09, что свидетельствует о перспективности применения камфецина для терапии эпидемически актуальных вирусов, подавляющее большинство которых устойчиво к ремантадину.

Однако влияние камфецина на процесс осмотического концентрирования в почке не изучено.

Эксперименты выполнены на половозрелых крысах линии WAG с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Камфецин вводили внутрижелудочно в течение 7 суток в дозировке 100 мг/кг массы тела. В качестве группы сравнения использовали введение противовирусного препарата ремантадин (100 мг/кг массы тела, 7 суток, внутрижелудочно).

Сравнение эффектов камфецина и ремантадина на функциональные показатели системы осмотического концентрирования демонстрирует однонаправленное действие данных соединений, которое проявляется в увеличении содержания мочевины и в изменении транспорта калия. Обнаружено, что противовирусное соединение ремантадин и камфецин вызывают повышение трансцеллюлярного транспорта воды, о

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
чем свидетельствует снижение высоты эпителия собирательных трубок средней трети внутреннего мозгового вещества почки и накопление осмотически активных веществ в функциональных зонах ткани почки. Кроме того, в условиях действия камфецина происходит увеличение интерстициальной проницаемости межклеточного пространства, что связано с деполимеризацией гиалуронана в вазопрессин-зависимой зоне почки.

Список литературы.

1. Еропкин М. Ю., Зарубаев В. В. Современное состояние разработок новых противовирусных препаратов против гриппа и ОРВИ // Фармацевт. бюл. – 2012. – № 1. – С. 68-75.
2. Патент РФ № 2530554. Применение 1,7,7-триметилбицикло[2. 2. 1]гептан-2-илиден-аминоэтанола в качестве ингибитора репродукции вируса гриппа / О. И. Яровая, А. С. Соколова, Т. С. Третьяк, В. В. Зубарев, О. И. Кислев, Н. Ф. Салахутдинов // Бюл. № 28. Опубликовано 10. 10. 14. 7
3. ZarubaeV V. V., Garshinina A. V., Tretiak T. S., Fedorova V. A., Shtro A. A., Sokolova A. S., Yarovaya O. I., Salakhutdinov N. F. Broad range of inhibiting action of novel camphor-based compound with anti-hemagglutinin activity against influenza viruses in vitro and in vivo // Antiviral Res. – 2015. – Vol. 120. – P. 126-133.

Abstract.

V.A. Lavrinenko, A.V. Babina, O.I. Yarovaya

EFFECT OF NEW ANTIVIRAL AGENT CAMPHECIN ON MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN RAT KIDNEY

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied the effect of camphecin on osmotic concentration process in WAG rat kidney. Camphecin possesses antiviral activity and inhibits viral replication, but its influence on renal osmotic water flow is poorly studied. Comparison of camphecin and remantadin (as a reference drug) effects on functional parameters of osmotic concentration system shows unidirectional action of these substances.

Keywords: morphometry, osmotic concentration, diuresis, interstitial barrier

УДК: 577.29

Н.С. Логвиненко

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕГЕНОМНЫХ ЭФФЕКТОВ
АЛЬДОСТЕРОНА**

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследована роль эпителиального натриевого канала (ENaC) в быстром негеномном эффекте альдостерона в главных клетках кортикального отдела собирательной трубки (CCD) почек 10-дневных и взрослых крыс. Возрастные особенности участия ENaC в негеномном эффекте альдостерона не зависят от генетической гетерогенности альфа-субъединицы ENaC.

Ключевые слова: альдостерон, почка, ENaC.

Эпителиальный натриевый канал (ENaC) является скоростью лимитирующим звеном в регуляции альдостероном транспорта натрия через главные клетки кортикального сегмента собирательных трубок (CCD) почек млекопитающих [3]. Ранее на изолированных сегментах CCD нами было обнаружено стабилизирующее влияние альдостерона на уровень внутриклеточного натрия в течение первых 10-15 секунд после добавления альдостерона (10нМ) в гипонатриевой среде (14 мМ NaCl). Амилорид, ингибитор ENaC блокировал этот эффект, что свидетельствует об участии эпителиального канала в реализации быстрого негеномного эффекта альдостерона [1]. Задачей данной работы явилось исследование роли гетерогенности альфа-субъединицы ENaC и блокаторов киназных каскадов в быстром негеномном эффекте

альдостерона на уровень внутриклеточного содержания натрия (Na^+_{in}) в главных клетках CCD в постнатальном онтогенезе крыс. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических норм. С помощью внутриклеточного красителя Na Green AM исследовали влияние альдостерона на уровень Na^+_{in} у 10-дневных и взрослых крыс при резком снижении уровня натрия в омывающей среде (137/14 mM) методом флуоресцентной микроскопии. В присутствии альдостерона (10 нМ) уровень Na^+_{in} в гипонатриевой среде оказался выше у животных обеих возрастных групп ($p < 0.05$), что свидетельствует о наличии стабилизирующего влияния альдостерона на Na^+_{in} при резких колебаниях уровня натрия в омывающей среде уже в раннем постнатальном периоде. Амилорид (10^{-5} М) отменял этот эффект в обеих группах, однако его эффект оказался вдвое слабее у незрелых животных ($p < 0.05$). По-видимому, это связано с более низкой экспрессией эпителиального натриевого канала в альдостерон-чувствительном сегменте нефрона крысы в раннем онтогенезе [2,4]. Блокаторы фосфатифинозитол-3-киназы (PI3K) и кальций зависимой протеин киназы C (PKC) также значительно снижали или нивелировали быстрый эффект альдостерона ($p < 0.05$). Для оценки возрастных особенностей генотипического разнообразия мРНК альфа-субъединицы ENaC использовали ПЦР в реальном времени с использованием специфических зондов с флуоресцентным красителем (TagMan). Полученные результаты подтверждают ранее полученные нами данные о наличии одной формы мРНК альфа ENaC дикого типа в почках взрослых крыс и свидетельствуют о том, что уже в 10-дневном возрасте в почках крыс нет дополнительных альтернативных сплайсинговых форм αENaC_a и αENaC_b . Таким образом, обнаруженные нами возрастные особенности участия ENaC в негеномном эффекте альдостерона могут быть связаны с более поздними этапами созревания функциональной активности мембранного пула ENaC главных клеток и более высокой функциональной активностью ENaC у взрослых животных.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00912 и бюджетным проектом № 0324-2016-0002.

Список литературы.

1. Логвиненко Н. С., Соленов Е. И., Иванова Л. Н. Быстрый негеномный эффект альдостерона на внутриклеточную концентрацию натрия в дистальном сегменте нефрона крысы // ДАН РАН. - 2006. - Т. 93. - № 4. - С. 420-428.
2. Логвиненко Н. С., Соленов Е. И., Кабилова Н. О., Каткова Л. Е., Иванова Л. Н. Возрастные особенности регуляции альдостероном экспрессии и функциональной активности эпителиального натриевого канала в почке крысы // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2007 – Т. 93, №4, – Стр. - 420-428.
3. Booth R. E., Johnson J. P., Stockand J. D. Aldosterone // Adv. Physiol. Educ. -2002. -Vol. 26. -P. 8-20.
4. Vehaskari V. M., Hempe J. M., Manning J., Aviles D. H., Carmichael M. C. Developmental regulation of ENaC subunit mRNA levels in rat kidney. // Am. J. Physiol. - 1998. - Vol. 274. - No 6. - pt 1. - P. 1661-1666.

Abstract.

N.S. Logvinenko

MOLECULAR MECHANISMS OF ALDOSTERONE NONGENOMIC EFFECTS

ICG SB RAS, laboratory of physiological genetics, Novosibirsk, Russia

The involvement of the epithelial sodium channel (ENaC) in the rapid nongenomic aldosterone effect in the principle cells of the isolated segment of the distal tubules of the cortical collecting duct (CCD) of 10 day and adult rat kidneys has been studied. The age-specific features of ENaC participation in the nongenomic aldosterone effect are independent of the genetic heterogeneity of the alpha-subunit of ENaC.

Keywords: aldosterone, kidney, ENaC

Д.В. Голосова, Е.И. Шахматова, Т.В. Федоткина

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ НЕЙРОГИПОФИЗА И ИХ ЭФФЕКТА НА ОСМО- И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, лаборатория эволюции органов
чувств, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Исследование соотношения секреции нонапептидов аргинин-вазопрессина (АВП) и окситоцина (ОТ) затруднено в связи с их выделением при стрессе. Для оценки концентрации АВП и ОТ в плазме и их эффекта на состояние водно-солевого баланса был использован метод с применением анестезии изофлураном. АВП и ОТ усиливают натрийурез и вызывают разнонаправленный эффект на выведение Mg^{+}_2 и Ca^{+}_2 почкой. Введение ОТ при снижении секреции АВП способствует более быстрому восстановлению осмотического гомеостаза.

Ключевые слова: почка, магний, вазопрессин, кальций, окситоцин, анестезия.

Гормоны нейрогипофиза - ключевые участники системы регуляции водно-солевого обмена. Аргинин-вазопрессин (АВП) и окситоцин (ОТ) секретируется задней долей гипофиза. АВП и ОТ стимулируют соответствующие рецепторы в клетках канальцев почки. Известно, что АВП и его аналоги усиливают реабсорбцию Na^{+} при активации V2-рецепторов и способствуют его экскреции при стимуляции V1a-рецепторов. Представляло интерес оценить влияние нонапептидов не только на транспорт Na^{+} , но и селективность эффекта в отношении выведения Mg^{+}_2 и Ca^{+}_2 . Задача настоящей работы - исследование экскреции почкой АВП и ОТ и влияния гормонов нейрогипофиза на выведение катионов и воды почкой.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными. АВП (0.5-10 мкг/кг) и ОТ (0.5-10 мкг/кг) инъецировали внутримышечно. Водную нагрузку (ВН) вводили из расчета 5% к массе тела животного перорально. Забор крови осуществляли в отдельном эксперименте. Использовали золетил 50 мг/кг внутримышечно или изофлуран 0.5-4 об.% ингаляционно. АВП и ОТ в пробах определяли с помощью имуноферментного анализа. Пробы мочи собирали в течение 4 ч. В каждой пробе измеряли осмоляльность, концентрацию Na^{+} , Mg^{+}_2 , Ca^{+}_2 . Все расчеты приведены на 100 г массы тела.

Пробы крови при использовании изофлурана у крыс забирали путем катетеризации хвостовой вены. Нами был выбран изофлуран, поскольку при его применении наблюдалось отсутствие усиления секреции АВП [1, с. 565], связанное со стрессорным ответом при введении различных видов анестезии. Золетил был использован как анестетик сравнения - его применение распространено в физиологических исследованиях ввиду удобства работы с данным препаратом. Концентрация гормонов в плазме крови измерялась при помощи наборов для иммуноферментного анализа для определения АВП в плазме без экстракции (Enzo Life, США). Базальный уровень АВП составил 156 ± 22 пг/мл, но превышал физиологические концентрации [1, с. 565].

Максимальное усиление экскреции Na^+ отмечалось при инъекции 5 мкг/кг АВП или 2.5 нмоль/кг ОТ (с 6 ± 1 до 137 ± 19 и до 115 ± 8 мкмоль/2ч, $p<0.05$ к контролю). АВП снижал экскрецию Mg_2^+ с 5.42 ± 0.43 до 3.47 ± 0.41 мкмоль/2ч ($p<0.05$) и не оказывал влияния на выведение Ca_2^+ , усиливал TCH_2O с 0.59 ± 0.03 до 1.10 ± 0.09 мл/2ч ($p<0.05$). Введение 2.5 мкг/кг ОТ усиливало выведение Mg_2^+ до 7.74 ± 0.53 мкмоль/2ч, Ca_2^+ с 0.19 ± 0.06 до 1.72 ± 0.25 мкмоль/2ч, TCH_2O до 1.28 ± 0.09 мл/2ч ($p<0.05$ к контролю).

Для оценки эффекта каждого из нонапептидов отдельно была введена ВН, которая к 50 мин вызывает гипоосмию (284 ± 1 мОсм/кгН₂О) и гипонатриемию (138 ± 11 мМ), что значительно снижает секрецию и экскрецию АВП с мочой (с 29 ± 3 до 4.7 ± 1.6 пг/50 мин). При ВН экскреция ОТ с мочой достигает 169 ± 21 пг/50 мин. Выведение Na^+ и Ca_2^+ не изменяется, Mg_2^+ - снижается с 2.93 ± 0.41 до 0.66 ± 0.16 мкмоль/50 мин после ВН.

Инъекция 2.5 мкг/кг ОТ на фоне ВН не изменяет величины экскреции катионов Na^+ , Mg_2^+ , Ca_2^+ , по отношению к однократной инъекции ОТ, однако задерживает экскрецию осмотически свободной воды на 45 мин и снижает её до -0.73 ± 0.26 мл/2ч. Инъекция 1 мкг/кг АВП после ВН приводит к усилению экскреции Na^+ до уровня однократной инъекции 5 мкг/кг АВП - 137 ± 19 мкмоль/2ч, не изменяя экскрецию Ca_2^+ и TCH_2O , но усиливает экскрецию Mg_2^+ до 6.54 ± 0.58 мкмоль/2ч ($p<0.05$).

Таким образом, была определена концентрация АВП в крови при использовании как внутримышечной, так и ингаляционной анестезии. Исследована экскреция гормонов нейрогипофиза почкой. Введение окситоцина в условиях снижения секреции АВП влияет на транспорт катионов Na^+ , Mg_2^+ , Ca_2^+ и воды.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№17-04-01027), программой Президиума РАН № 1.19П_04 и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ 01201351572).

Список литературы.

1. Leighton K. M. Arginine vasopressin response to anaesthesia produced by halothane, enflurane and isoflurane / Leighton K. M., Lim S. L., Wilson N. // Canadian Anaesthetists' Society Journal. – 1982. – Vol. 29, № 6. – P. 563-566.

Abstract.

D.V. Golosova, E.I. Shakhmatova, T.V. Fedotkina

INVESTIGATION OF NEUROHYPOPHYSEAL HORMONES SECRETION AND THEIR EFFECT ON OSMO- AND ION-REGULATING KIDNEY FUNCTION

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Renal Physiology and Water-Salt Balance, Laboratory of Evolution of Sensory Organs, Saint-Petersburg, Russia

To evaluate the correlation of arginine-vasopressin (AVP) and oxytocin (OT) secretion is a difficult task due to their stress-related release. To determine concentration of AVP and OT in plasma and their effect on water-salt balance isoflurane anesthesia was used. AVP and OT induced natriuresis and led to multidirectional urinary excretion of Mg_2^+ and Ca_2^+ . An injection of OT when AVP secretion was decreased led to enhanced renal cation excretion and contributed to osmotic homeostasis.

Keywords: kidney, magnesium, vasopressin, calcium, oxytocin, anesthesia.

И.Н. Должикова, Т.Л. Ждановская, А.А. Должиков

ДИСТАНТНОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ИШЕМИИ ПОЧЕК

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия

Резюме. Представлены результаты изучения локальной экспрессии ферментов метаболизма NO (эндотелиальной – eNOS, и индуцибельной – iNOS, синтаз), эндотелиальных факторов (фактор VIII, VEGF, CD105) и циклооксигеназы второго типа (COX-2) при ишемии-реперфузии почек, взаимосвязей данных факторов с учетом характера морфологических изменений паренхимы почек в раннем и отдаленном периодах после повреждения. Сформулирована гипотеза о взаимосвязях систем метаболизма eNOS и iNOS, COX-2 и эндотелиального фактора C.

Ключевые слова: ишемия почек; дистантное preconditionирование; фармакологическое preconditionирование.

Поиски способов повышения резистентности биологических структур к ишемии привели к раскрытию целого ряда механизмов возможной клеточной и тканевой протекции (Биленко М.В., 1989; Бокерия Л.А., 2007). К их числу относится феномен preconditionирования – повышения резистентности тканевых структур к длительной ишемии после кратковременных ишемических эпизодов как в самом органе, так и в других анатомических областях (дистантное ишемическое preconditionирование – ДИП).

Ведущее значение в механизмах preconditionирования отводится системе метаболизма оксида азота (NO), а также факторам, влияющим на неоангиогенез (Артюшкова Е.Б. и соавт., 2008; Голиков П.П. 2004).). Закономерно возникло направление исследований влияния фармакологических агентов на отдельные звенья механизмов preconditionирования, то есть поиск методов фармакологического preconditionирования, что явилось целью и нашего исследования.

Экспериментальное исследование выполнено на 191 особи белых крыс-самцов. Все эксперименты выполнены в одно время суток (с 15 до 19 часов) с соблюдением правил гуманного обращения с животными с осуществлением хирургических вмешательств под хлоралгидратным наркозом, выведением животных из эксперимента передозировкой хлоралгидрата. Эксперименты выполнены в лабораториях центра «Фармация» и «Центра доклинических и клинических исследований» НИУ БелГУ. ДИП создавали наложением жгута на верхнюю треть правого бедра на 10 минут с последующей 30 минутной реперфузией непосредственно перед моделированием ишемии почек. Ингибитор фосфодиэстеразы-5 тадалафил (препарат «Сиалис» производства Eli-Lilly, Великобритания) вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг на 10% диметилсульфоксиде за час до моделирования ишемии-реперфузии.

Рекомбинантный эритропоэтин («Эпокрин»; ФГУП «Государственный НИИ чистых препаратов» ФМБА г. Санкт-Петербург, Россия) вводили подкожно в дозе 50 МЕ/кг за 12 часов до основной части эксперимента.

Моделирование ишемического-реперфузионного повреждения проводили на левой почке путем перевязки почечных сосудов на 30 минут.

После выведения животных из эксперимента ишемизированную левую и интактную правую почки взвешивали и фиксировали в 10% формалине. Для гистологического исследования по стандартной методике готовили парафиновые блоки. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон и Маллори. Проводили иммуногистохимическое выявление эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS) синтаз оксида азота, эндотелиального фактора CD105(эндоглин), циклооксигеназы 2 типа (COX-2). Результаты оценивали количественно с применением компьютерного анализа изображений.

В результате исследования установлено следующее.

Тадалафил в дозе 1 мг/кг, рекомбинантный эритропоэтин в дозе 50 МЕ/кг, ДИП и их сочетания оказывают протективное действие на структуры почек при ишемии-реперфузии в эксперименте. Защитное действие реализуется через NO-зависимые механизмы, эндотелиопротективный фактор CD105 (эндоглин) и COX-2зависимые регуляторные механизмы, отличающиеся в раннем (1 сутки) и позднем (21 сутки) периодах после ишемии-реперфузии почек. В первые сутки наибольшим влиянием на синтез eNOS в эндотелии капилляров почечных клубочков обладает сочетание эритропоэтина с тадалафилом, близкий эффект имеет изолированное применение тадалафила. Отдаленный эффект (21-е сутки) более выражен при применении тадалафила и его сочетания с ДИП. На синтез iNOS в структурах почек наибольшее протективное воздействие оказывает сочетание эритропоэтина и тадалафила с ДИП вне зависимости от срока после ишемии-реперфузии. На экспрессию CD105 (эндоглина) в эндотелии капилляров почечных клубочков в отдаленном периоде в наибольшей степени влияет комбинация тадалафила с ДИП. Эффект коррелируется с влиянием на синтез eNOS. COX-2 зависимые механизмы preconditionирования в почках после ишемии-реперфузии реализуются в отдаленном периоде и в наибольшей степени выражены при применении тадалафила или его сочетания с ДИП.

Анализ возможных механизмов с учетом данных литературы (Биленко М.В., Бокерия Л.А., 2007) позволяет заключить, что эффективным путем фармакологического preconditionирования является влияние на фосфодиэстераза-5-зависимые механизмы и, соответственно, биохимические пути, связанные с метаболизмом цГМФ и внутриклеточного кальция. Последнее имеет значение в регуляции тонуса внутриорганных сосудов, механизмах активации эндонуклеаз и реализации апоптоза, а также в механизмах антигипоксической защиты, включающих эффекты эндотелиального CD105 и белков теплового шока.

Список литературы.

1. Биленко, М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. / М. В. Биленко. - М.: Медицина, 1989. - 279 с.
2. Бокерия, Л. А. Природа и клиническое значение новых ишемических синдромов / Л. А. Бокерия, И. Н. Чичерин. - М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. - 302 с.
3. Возможности фармакологической коррекции хронической ишемии конечности в эксперименте / Е. Б. Артюшкова, Д. В. Пашков, М. В. Покровский и др. // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2008. – Т. 71. – № 3. – С. 23 – 25.
4. Голиков, П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П. П. Голиков. - М.: ИД Медпрактика-М, 2004. - 180 с.

I.N. Dolzhikova, T.L. Zhdanovskaya, A.A. Dolzhikov
DISTANT AND PHARMACOLOGICAL PRECONDITIONING IN ISCHEMIA OF KIDNEYS

Medical institute of Belgorod State national research university

The paper presents the results of the first complex study of local expression of metabolism enzymes NO (endothelial – eNOS; and inducible – iNOS, synthase), endothelial markers (factor VIII, VEGF, CD105) and cyclooxygenase Type 2 (COX-2) in renal ischemia-reperfusion, interrelation of these factors with regard to the nature of morphologic changes in parenchyma during early and late periods after the injury. The hypothesis about the interrelations between the metabolic systems of eNOS, iNOS, COX

Keywords: ischemia of kidneys; distant preconditioning; pharmacological preconditioning

УДК: 612.463:612.465

Е.В. Селивёрстова, А.А. Федорова, Н.П. Пруцкова
РЕЦЕПТОР-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ЭНДОЦИТОЗ В ПРОКСИМАЛЬНЫХ
КАНАЛЬЦАХ ПОЧКИ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНИХ ЛЯГУШЕК

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Для выяснения эффективности молекулярных механизмов эндоцитоза белка в почке амфибий в зависимости от сезона и условий питания проведено иммуногистохимическое исследование рецепторов эндоцитоза, мегалина и кубилина, в клетках проксимальных канальцев почки у травяных лягушек в конце гибернации и в активном периоде. Результаты свидетельствуют об активации рецепторного механизма после инъекции экзогенного белка у летних питающихся лягушек в отличие от голодающих лягушек.

Ключевые слова: лягушка, гибернация, кубилин, мегалин, проксимальный каналец, эндоцитоз.

В наших предыдущих исследованиях установлено, что реабсорбция белка в почке амфибий происходит путём рецептор-опосредованного эндоцитоза. В этом процессе у травяной лягушки (*Rana temporaria*), как у млекопитающих и человека, участвуют специальные мембранные рецепторы – мегалин и кубилин, что подтверждено различными иммунохимическими методами. Известно, что многим видам амфибий свойственна зимняя спячка, характеризующаяся низкой температурой, длительной афагией, снижением уровня метаболизма и различными приспособительными перестройками на структурном, биохимическом и молекулярно-генетическом уровнях. Особенности жизненного цикла травяной лягушки позволяют предположить, что уровень экспрессии рецепторов эндоцитоза и степень их вовлечения в захват профильтровавшихся в почечных клубочках белков могут быть обусловлены физиологическими причинами, связанными с гибернацией или активным периодом. Для проверки этого предположения в весенне-летнем периоде проведены опыты на лягушках (n=33), разделённых на следующие группы: I – весенние лягушки в конце гибернации; II – летние, находившиеся до опыта в природных условиях; III – летние, которых после отлова содержали и кормили в лаборатории; IV – летние, которых в аналогичных условиях не кормили. После внутривенных инъекций лягушкам лизоцима в качестве модельного белка образцы ткани почки фиксировали с последующим замораживанием. Для контроля использовали почки интактных животных или лягушек после введения изотонического фосфатно-солевого буфера. На

замороженных срезах почки выполняли иммуногистохимические исследования с применением коммерческих наборов антител к лизоциму, мегалину, кубилину и флуоресцентного конъюгата Alexa-Fluor 488-IgG. Иммунофлуоресценцию регистрировали методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, на полученных изображениях разных участков почки анализировали результаты иммунодетекции. Через 20 мин после введения лизоцима этот белок был обнаружен в клетках проксимальных канальцев у животных каждой группы. При этом в почке всех особей групп I–III выявлена метка к рецепторам эндоцитоза. В контроле, в условиях фильтрации только эндогенных белков, метка к обоим рецепторам не обнаруживалась в группе I, как и в проведенных ранее опытах на лягушках в осенне-зимнем периоде гибернации. Метка также отсутствовала в группе IV, а после введения лизоцима частота выявления рецепторов в этой группе была в среднем вдвое ниже по сравнению с остальными группами ($p < 0.05$). Это могло быть связано со снижением у зимующих, а также голодающих летом лягушек уровня метаболизма и поступления в канальцы нутриентов, являющихся лигандами рецепторов эндоцитоза. В то же время позитивный результат иммуноокрашивания как мегалина, так и кубилина выявлен у 50% контрольных особей группы II. В группе III метка к мегалину обнаружена в проксимальных канальцах у 67% особей (при отсутствии метки к кубилину). В целом, частота выявления в контроле кубилина и/или мегалина в группах II и III составила $59 \pm 5\%$, что указывает на более высокий уровень конститутивных рецепторов эндоцитоза в клетках проксимальных канальцев у летних питающихся лягушек по сравнению с голодающими летом или зимующими лягушками ($p < 0.01$). Сравнение с контролем результатов выявления мегалина и кубилина в процессе реабсорбции лизоцима, а также применявшегося ранее жёлтого флуоресцентного белка позволяет говорить об активации рецепторного механизма эндоцитоза при поступлении в канальцы дополнительного количества лигандов при парентеральном введении фильтрующихся модельных белков. Таким образом, изменения в экспрессии мегалина и кубилина в почке лягушки могут иметь функциональный характер, обусловленный переходом от гибернации к активному периоду или введением белка. Полученные данные свидетельствуют о том, что у травяной лягушки эффективность молекулярных механизмов эндоцитоза белка в почке в значительной мере зависит от сезона года и условий питания.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-00465). Исследования методами флуоресцентной и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии выполнены на базе ЦКП ИЭФБ РАН.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.V. Seliverstova, A.A. Fedorova, N.P. Prutskova

RECEPTOR-MEDIATED ENDOCYTOSIS IN RENAL PROXIMAL TUBULES OF SPRING-SUMMER FROGS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of renal physiology, Saint Petersburg, Russia

To determine the effectiveness of the molecular mechanisms of endocytosis in the amphibian kidney depending on seasons and feeding conditions, immunohistochemical study of endocytic receptors,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
megalin and cubilin, in renal proximal tubular cells was performed in grass frogs at the end of the hibernation and during the active period. The results provide evidence for the activation of receptor mechanism after exogenous protein injection in summer feeding frogs in contrast to fasting frogs.

Keywords: frog, hibernation, cubilin, megalin, proximal tubule, endocytosis

УДК: 612.467.2:612.463.1:612.461.179:612.461.175

Т.А. Каравайкина

**УЧАСТИЕ ПОДТИПОВ V-РЕЦЕПТОРОВ В ИЗМЕНЕНИИ ЭКСКРЕЦИИ
МАГНИЯ И КАЛЬЦИЯ ПОЧКАМИ
У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ДЕЗАМИНО-ВАЗОТОЦИНА**

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

Резюме. Введение десмопрессина (агонист V2-рецепторов) крысам вызывает снижение экскреции ионов магния и кальция с мочой, а введение агониста V1a-рецепторов – повышение. После введения 0,05 нмоль дезамино-вазотоцина на 100 г массы тела в течение первых 60-90 мин преобладает эффект активации V1a-рецепторов – экскреция ионов магния и кальция повышается, а с 150 мин выведение этих ионов снижается вследствие преобладания эффекта активации V2-рецепторов.

Ключевые слова: дезамино-вазотоцин, экскреция магния, экскреция кальция, V-рецепторы, агонисты V-рецепторов.

Вазопрессин (АВП) млекопитающих и вазотоцин (АВТ) у других позвоночных участвуют в регуляции выведения воды и ионов с мочой. Антидиуретический эффект этих нонапептидов реализуется при стимуляции V2-рецепторов собирательных трубок и толстого восходящего отдела петли Генле путем повышения реабсорбции осмотически свободной воды и ионов натрия. У крыс АВТ и его аналог дезамино-вазотоцин (дАВТ) при введении в высоких дозах вызывают салурез, так как наряду с V2-рецепторами активируют V1a-рецепторы дистального сегмента нефрона, вызывая снижение реабсорбции натрия, калия и магния. Ранее было показано, что у крыс дАВТ в малой дозе повышает выведение калия и снижает экскрецию магния почкой, а в больших дозах увеличивает выведение натрия, калия, магния и кальция. Представляло интерес сравнить экскрецию магния и кальция почками крыс при действии дАВТ и агониста V1a-рецепторов в дозах, вызывающих максимальный натрийурез, и агониста V2-рецепторов.

Эксперименты выполнены на самках крыс линии Вистар в возрасте 3-6 мес. в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животным. Ненаркотизированным животным внутримышечно вводили 0,05 нмоль дАВТ, 0,05 нмоль селективного агониста V2-рецепторов десмопрессина, 0,1 нмоль селективного агониста V1a-рецепторов [Фен2-Иле3-Орн8]-вазопрессина в 0,1 мл физиологического раствора на 100 г массы тела; контрольным группам – физиологический раствор в том же объеме. Пробы мочи собирали при произвольных мочеиспусканиях в течение 4 ч. Осмоляльность мочи определяли методом криоскопии, концентрацию ионов магния и кальция методом спектрофотометрии, ионов натрия – фотометрии. Данные рассчитаны на 100 г массы тела и представлены в виде $M \pm m$, количество животных в каждой группе – 10. Для сравнения групп

использовали непарный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Введение дАВТ вызывает значительное усиление реабсорбции осмотически свободной воды и экскреции ионов натрия в течение 2 ч. В первые 60 мин выведение магния увеличивается, с 150 мин – снижается. Суммарная экскреция магния за 2 ч повышается с $4,3 \pm 0,4$ мкмоль до $6,0 \pm 0,5$ мкмоль ($p < 0,05$). Экскреция кальция так же увеличивается в первые 60 мин, а снижается с 180 мин. Суммарная экскреция кальция за 2 ч выше, чем в контроле, в 7 раз. Десмопрессин (агонист V2-рецепторов) в течение 4 ч вызывает антидиуретический эффект – мочеотделение снижается, реабсорбция осмотически свободной воды и экскреция натрия сохраняются на уровне группы контроля. При этом экскреция магния и, в большей степени, кальция снижаются с $7,3 \pm 0,9$ до $4,6 \pm 0,5$ мкмоль и с $0,82 \pm 0,25$ до $0,08 \pm 0,02$ мкмоль, соответственно ($p < 0,05$). После введения агониста V1a-рецепторов экскреция магния повышается в первые 60 мин, суммарная экскреция магния за 2 ч увеличивается с $3,8 \pm 0,5$ до $5,6 \pm 0,04$ мкмоль ($p < 0,05$). Экскреция кальция повышается в первые 90 мин, а с 180 мин снижается.

Таким образом, найдено сходство эффектов дАВТ и агониста V1a-рецепторов на транспорт ионов магния и кальция. Можно предположить, что действие V1a-агониста сменяется эффектом эндогенного АВП и активацией V2-рецепторов, это связано с разрушением вводимого препарата и ростом уровня АВП, так как во время проведения опыта животные не имеют доступа к воде. Кроме того, известно, что V1a-рецепторы играют роль системы отрицательной обратной связи для антидиуретического действия АВП, при их блокаде усиливается эффект стимуляции V2-рецепторов. Опыты с применением агонистов V1a- и V2-рецепторов показали, что снижение реабсорбции ионов магния и кальция в почке связано с активацией V1a-рецепторов, а усиление – с активацией V2-рецепторов. Учитывая меньшую аффинность V1a-рецепторов, чем V2-рецепторов к дАВТ, и необходимость большей концентрации нонапептида для активации V1a-рецепторов, следует, что по мере деградации введенного дАВТ происходит последовательная смена его эффектов на транспорт магния и кальция в почке. Сначала преобладает эффект активации V1a-рецепторов, а затем – V2-рецепторов, в результате повышенная экскреция данных ионов сменяется их реабсорбцией.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 17-04-01216, программой Президиума РАН № 1.19П.

Список литературы.

нет

Abstract.

T.A. Karavashkina

PARTICIPATION OF V-RECEPTORS SUBTYPES IN EFFECTS OF DEAMINO-VASOTOCIN ON MAGNESIUM AND CALCIUM EXCRETION BY THE RAT KIDNEYS

IEPhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt metabolism, StPetersburg, Russia

Administration of desmopressin (V2-agonist) causes a decrease in urinary excretion of magnesium and calcium ions in rats, the introduction of V1a-agonist – an increase. During the first 60-90 min after injection of 0,05 nmol deamino-vasotocin per 100 g of body weight effect of activation of V1a-receptors predominates and magnesium and calcium excretion increases. Excretion of these ions reduces since 150 min from the start of the experiment due to predominant activation of V2-receptors.

Keywords: deamino-vasotocin, magnesium excretion, calcium excretion, V-receptors, agonists of V-receptors.

МЕХАНИЗМЫ АДАПТИВНЫХ И ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ

УДК: 57.576

А.А. Куликов, М.В. Глазова, Е.В. Черниговская

АПОПТОЗ НЕЙРОНОВ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ В ХОДЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН ИЭФБ
РАН, Россия*

Резюме. Уровень экспрессии апоптотических белков в гиппокампе и в нижних буграх. Четверохолмия и апоптоз у взрослых наивных крыс линии КМ и линии Вистар неотличаются. При киндлинге показано усиление гибели нейронов в гиппокампе на фоне усиления митохондриального и р53 зависимых путей запуска апоптоза. На 15 день жизни не обнаружено гибели нейронов, несмотря на активацию митохондриального пути и снижение Bcl2. Мы показали, что апоптотические процессы в гиппокампе и в нижних буграх четверохолмия сходны.

Ключевые слова: эпилепсия, аудиогенно-чувствительные крысы, апоптоз, гиппокамп, нижние бугры четверохолмия.

Исследования, проводимые с использованием фармакологических моделей эпилепсии, а также данные анализа клинического материала, свидетельствуют об активации апоптоза нейронов различных отделов мозга в ходе развития эпилептиформной активности (Henshall, Murphy, 2008). Можно предположить, что повышенный уровень апоптоза в различных отделах мозга может быть не только следствием эпилептических припадков, но и являться генетически детерминированным у больных эпилепсией и быть причиной развития эпилептического статуса. В настоящее время изменения в процессах и механизмах клеточной гибели в мозге при судорожной активности, а также роль апоптоза в формировании эпилептиформной активности на животных моделях судорожной готовности практически не изучены. У крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) судорожная готовность развивается в ходе постнатального онтогенеза, и только к концу третьего месяца судорожная готовность полностью формируется (Fedotova & Semiokhina 2002). Позднее развитие эпилептиформной активности делает крыс линии КМ актуальной моделью для изучения рефлекторной эпилепсии у человека, поскольку она также формируется между 12 и 25 годами. Известно, что аудиогенные судороги у крыс с повышенной судорожной готовностью осуществляются за счет активации стволовых структур мозга, и ключевую роль в этом процессе играют нижние бугры четверохолмия (Faingold, 1999). В ходе эпилептогенеза эпилептическая активность распространяется в структуры переднего мозга, в том числе в гиппокамп. В связи с этим представляло интерес оценить и сравнить апоптотические процессы в гиппокампе и в нижних буграх четверохолмия у крыс с разной степенью развития эпилептиформной активности и, таким образом, ответить на вопрос о генетически детерминированных нарушениях в развитии различных отделов мозга в разной степени вовлеченных в эпилептогенез.

В работе проведено сравнение крыс линии Вистар и КМ в возрасте 14 дней (стадия формирования судорожной готовности) и трех месяцев (стадия сформировавшейся судорожной готовности). Также для выяснения характера влияния судорожной активности на апоптоз в гиппокампе были исследованы крысы линии КМ с разной степенью эпилептизированности мозга (крысы линии КМ, перенесшие однократный припадок и крысы, перенесшие 7 припадков в течение 7-ми дней).

В гиппокампе интактных крыс линии КМ по сравнению с крысами линии Вистар не наблюдается усиления гибели нейронов. У интактных крыс линии КМ уровень экспрессии и активности проапоптозных белков не отличался от характерного для крыс линии Вистар. При этом содержание и активность Bcl2 у крыс КМ понижены. С помощью метода TUNEL было показано усиление апоптоза и в зубчатой извилине и в СА3 поле гиппокампа при многократных судорогах. При этом число ГАМК-ергических нейронов в зубчатой извилине не уменьшается, возможно, за счет увеличения экспрессии и активности антиапоптозного белка Bcl2. Показано, что при киндлинге в гиппокампе происходит активация митохондриального и p53 зависимых путей запуска апоптоза (увеличение содержания цитохрома C, увеличение содержания и активности белка p53), но при этом наблюдается увеличение активности Bcl2, что очевидно, препятствует массовой гибели клеток в других отделах гиппокампа.

На 15 день постнатального развития крыс линии КМ методом TUNEL в гиппокампе не обнаружено апоптотической гибели нейронов, несмотря на активацию митохондриального пути запуска апоптоза. Уровень синтеза и активности p53 и Bcl2 у крыс линии КМ ниже, чем у крыс Вистар этого возраста. Полученные данные указывают на возможное участие апоптотической гибели нейронов в нарушении развития гиппокампа у крыс линии КМ. В нижних буграх четверохолмия показана активация митохондриального пути и снижение антиапоптозной активности Bcl2, но активность и уровень синтеза p53 у крыс линии КМ не отличалась. Таким образом, мы показали, что, несмотря на существующее мнение о вовлечении гиппокампа в реализацию судорожной активности на более поздних этапах эпилептизации мозга, уже на ранних стадиях формирования судорожной готовности апоптотические процессы в гиппокампе сходны таковыми в нижних буграх четверохолмия, изначально ответственных за инициацию судорожных припадков.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ 16-04-00681

Список литературы.

1. Henshall, D. C., Murphy, B. M., 2008. Modulators of neuronal cell death in epilepsy. *Curr Opin Pharmacol.* 8, 75-81.
2. Fedotova IB, Semiokhina AF. 2002. [Developmental changes in audiogenic epilepsy and myoclonus in KM rats]. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova* 52: 261-5
3. Faingold, C. L. (1999). "Neuronal networks in the genetically epilepsy-prone rat. " *Adv Neurol* 79: 311-21.

Abstract.

A.A. Kulikov, M.V. Glazova, E.V. Chernigovskaya

NEURONAL APOPTOSIS IN KRUSHINSKY-MOLODKINA RATS DURING EPILEPTOGENESIS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences

The expression level of apoptotic proteins and neuronal apoptosis in the hippocampus and inferior colliculi in naïve adult KM rats and Wistar rats are equal. Kindling induced mitochondrial and p53 dependent apoptosis pathways and cell death in the hippocampus. At 15th postnatal day the activation of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
mitochondrial pathway was activated and Bcl-2 level was decreased, but neuronal death was not observed. We demonstrated that apoptosis pathways in the hippocampus and inferior colliculi are the same.

Keywords: epilepsy, rats genetically prone to audiogenic seizures, apoptosis, hippocampus, inferior colliculus

УДК: 577.15

*К.В. Деркач¹, И.О. Захарова¹, В.Н. Сорокоумов^{1,2}, И.И. Зорина¹,
И.В. Романова¹, А.О. Шпаков¹*

**ОБРАБОТКА КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
ИНГИБИТОРОМ ФОСФАТАЗЫ 1В УЛУЧШАЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ И ПОВЫШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕПТИНОВОЙ
СИСТЕМЫ В ГИПОТАЛАМУСЕ**

К ДЕЙСТВИЮ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ЛЕПТИНА

¹-ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, Санкт-Петербург, Россия;

²-Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, каф.
органической химии, Россия

Резюме. Обработка крыс с метаболическим синдромом, вызванным комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диетой, с помощью ингибитора РТР1В, производного 4-оксо-1,4-дигидроциннолина, нормализовало массу тела и жировой ткани, толерантность к глюкозе, липидный обмен, восстанавливало инсулиновую чувствительность, а также повышало стимулирующее влияние интраназально вводимого лептина на активность Акт-киназы, основного эффекторного звена 3-фосфоинозитидного пути, в гипоталамических нейронах.

Ключевые слова: метаболический синдром, ингибитор фосфатазы 1В, АКТ-киназа, интраназально вводимый лептин, гипоталамус, толерантность к глюкозе.

Одной из основных мишеней действия адипокина лептина являются гипоталамические нейроны, в которых он специфично связывается с лептиновыми рецепторами OBRb и активирует 3-фосфоинозитидный путь, через который осуществляется активация серин/треониновой Акт-киназы, а также сигнальные каскады, через которые осуществляется регуляция транскрипционных факторов СТАТ-семейства [4]. Нарушение активации Акт-киназы и STAT3- и STAT5-белков приводит к гиперфагии, ожирению и другим метаболическим расстройствам [3]. Одним из путей восстановления лептинового сигналинга в гипоталамусе являются повышение уровня лептина в ЦНС, сниженного в условиях ожирения и метаболического синдрома (МС), и подавление активности негативного регулятора лептинового сигналинга – тирозиновой фосфатазы 1В (РТР1В) [1]. Целью работы было изучить, как обработка крыс с МС с помощью ингибитора РТР1В, этил-3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилата (Р1-04), влияет на метаболические показатели и чувствительность 3-фосфоинозитидного пути в гипоталамических нейронах к интраназально вводимому лептину (ИЛ) (2 мкг, 30 мин). Для индукции МС самцов крыс Wistar, начиная с 26-го дня, переводили на комбинированную высокожировую и высокоуглеводную диету, включавшую 30% раствор сахарозы и насыщенные жиры (продолжительность диеты составила

4 месяца). У крыс с МС отмечали повышение массы тела и жировой ткани, нарушение толерантности к глюкозе, оцениваемой в глюкозотолерантном тесте (ГТТ), а также повышение уровней инсулина, триглицеридов и общего холестерина. Исследовали три группы – контроль (n=6, К), группу с МС без обработки (n=6, МС) и с обработкой соединением PI-04 (n=6, МС-Инг). Обработка МС-крыс с помощью соединения PI-04 (7 суток, 20 мг/кг/сутки) приводила к восстановлению толерантности к глюкозе, уровня глюкозы и показателей липидограммы, а также к снижению массы тела и жировой ткани. Наряду с этим, отмечали нормализацию выброса инсулина в ответ на глюкозную нагрузку в ГТТ. Значения индекса инсулиновой резистентности для крыс группы МС-Инг были статистически ниже, чем в группе МС, что свидетельствует о повышении чувствительности тканей к инсулину при обработке МС-крыс соединением PI-04. В гипоталамусе крыс группы МС обработка ИЛ повышала фосфорилирование Akt-киназы по Ser473 и Thr308 и соотношение фосфо-Akt/общ-Akt в большей степени, чем в контроле, что коррелирует с увеличением (+39%) числа лептиновых рецепторов OBRb в группе МС. Повышение числа рецепторов OBRb в гипоталамусе может быть компенсаторной реакцией на снижение уровня лептина в ЦНС при ожирении вследствие нарушения его транспорта через гематоэнцефалический барьер [2]. В группе МС-Инг чувствительность к ИЛ превосходила таковую в группе МС, о чем свидетельствует дальнейшее усиление в сравнении с контролем повышения уровня фосфорилирования Akt по Thr308 и соотношения фосфо-Akt/общ-Akt. Таким образом, синтезированное нами новое соединение с активностью ингибитора PTP1B нормализовало массу тела и жировой ткани, метаболические показатели, толерантность к глюкозе, снижало инсулиновую резистентность у крыс с МС, вызванным комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диетой. Показано также, что ИЛ стимулировал гипоталамическую лептиновую систему как в норме, так и при МС, и его регуляторные эффекты на компоненты 3-фосфоинозитидного пути усиливались у животных, которые были обработаны ингибитором PTP1B – соединением PI-04.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Сорокоумов В. Н., Шпаков А. О. Протеинфосфотирозинфосфатаза 1B: структура, функции, роль в развитии метаболических расстройств и их коррекция с помощью ингибиторов фермента / В. Н. Сорокоумов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2017. - Т. 53, № 4. - С. 230–240.
2. Banks W. A., Farrell C. L. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible / W. A. Banks // Am. J. Physiol. - 2003. - Vol. 285. - P. 10–15.
3. Morris D. L., Rui L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance / D. L. Morris // Am. J. Physiol. - 2009. - Vol. 297. - P. 1247–1259.
4. Shpakov A. O., Derkach K. V., Berstein L. M. Brain signaling systems in the type 2 diabetes and metabolic syndrome: promising target to treat and prevent these diseases / A. O. Shpakov // Future Science OA (FSO). - 2015. - Vol. 1, № 3. - FSO₂5. - doi: 10.4155/fso.15.23.

Abstract.

K.V. Derkach, I.O. Zakharova, V.N. Sorokoumov, I.I. Zorina, I.V. Romanova, A.O. Shpakov
THE TREATMENT OF INHIBITOR PHOSPHATASE 1B ON RATS WITH METABOLIC SYNDROME
IMPROVES METABOLIC INDICATORS AND INCREASES THE SENSITIVITY OF THE LEPTIN SYSTEM
IN HYPOTHALAMUS TO THE ACTION OF INTRANASALLY INJECTED LEPTIN

IMSechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St.Petersburg, Russia; St.-Petersburg State University, Institute of Chemistry, Dep. of organic chemistry, St.Petersburg, Russia

Treatment of rats with metabolic syndrome, caused by a combination high-fat and high-carbohydrate diet, by inhibitor PTP1B (a derivative of 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline) leads to normalization of body weight and fatty mass, glucose tolerance, lipid metabolism, restored insulin sensitivity, and

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
increased stimulating effect of intranasally injected leptin on the activity of Akt-kinase, the main effector link of the 3-phosphoinositide pathway, in hypothalamic neurons.

Keywords: metabolic syndrome, phosphatase 1B inhibitor, AKT-kinase, intranasally injected leptin, hypothalamus, glucose tolerance

УДК: 577.15

И.О. Захарова¹, В.Н. Сорокоумов^{1,2}, Л.В. Баюнова¹, К.В. Деркач¹, А.О. Шнаков¹
ЭТИЛ-3-(ГИДРОКСИМЕТИЛ)-4-ОКСО-1,4-ДИГИДРОЦИННОЛИН-6-КАРБОКСИЛАТ, НОВЫЙ ИНГИБИТОР ФОСФАТАЗЫ 1В, УСИЛИВАЕТ ТРАНСДУКЦИЮ ЛЕПТИНОВОГО СИГНАЛА В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория молекулярной эндокринологии и нейробиологии, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, каф. органической химии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Синтезирован новый ингибитор протеинфосфотирозинфосфатазы РТР1В – этил 3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилат, и показано, что в культуре гипоталамических нейронов крысы в микромолярных концентрациях он потенцирует стимулирующий эффект лептина на компоненты лептиновой сигнальной системы – инсулинорецепторный субстрат-2 и транскрипционный фактор STAT3.

Ключевые слова: протеинфосфотирозинфосфатаза 1В, лептин, гипоталамический нейрон, 4-оксо-1,4-дигидроциннолин, IRS2-белок, транскрипционный фактор STAT3.

Большинство регуляторных эффектов лептина на пищевое поведение и энергетический обмен реализуются через посредство гипоталамической лептиновой системы. Ослабление активности этой системы приводит к гиперфагии, ожирению и другим метаболическим расстройствам [1,3]. Для их предотвращения необходима разработка подходов, направленных на восстановление лептиновой системы в ЦНС и на периферии. Наиболее перспективным из таких подходов является создание селективных ингибиторов протеинфосфотирозинфосфатазы РТР1В, негативного регулятора лептиновых и инсулиновых сигнальных путей. Недавно было показано, что одним из классов соединений, наделенных свойствами ингибиторов РТР1В, являются производные 4-оксо-1,4-дигидроциннолина [2]. Целью работы были синтез нового соединения – этил-3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилата (PI-04), относящегося к классу 4-оксо-1,4-дигидроциннолинов, с активностью ингибитора фосфатазы РТР1В, и изучение его влияния на функциональную активность IRS2- и STAT3-зависимых лептиновых путей в гипоталамических нейронах, выделенных из 18-дневных эмбрионов крыс. Синтез PI-04 проводили с помощью реакции Соногаширы, катализируемой ациклическими диаминокарбеновыми комплексами палладия, и реакции Рихтера, которую использовали для формирования циннолинового ядра. Структуру соединения PI-04 подтверждали спектроскопией ¹H- и ¹³C-ЯМР и масс-спектрометрией высокого разрешения. Для получения первичной культуры проводили посев гипоталамических

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

нейронов, выделенных из 18-дневных эмбрионов крыс, в покрытые поли-D-лизинем планшеты (1 миллион клеток/лунку). Для изучения влияния PI-04 на лептиновую систему, гипоталамические нейроны преинкубировали с различными концентрациями соединения PI-04 в течение 1 ч, затем добавляли лептин (100 нМ) и проводили инкубацию с гормоном в течение 30 мин. Идентификацию белков проводили с помощью Вестерн-блоттинга, для чего использовали первичные антитела Anti-Irs2 (1:1000), Anti-Phospho-Irs2(Ser731) (1:1000), Anti-STAT3 (1:1000), Anti-Phospho-STAT3(Tyr705) (1:1000), Anti-GAPDH (1:2000) и вторичные антитела goat anti-rabbit IgG HRP (1:5000) (Cell Signaling Technology, США). Показано, что в отсутствие PI-04 обработка гипоталамических нейронов лептином вызывала небольшое по величине повышение фосфорилирования IRS2 по Ser731 и STAT3 по Tyr705. Соотношение pSer731-IRS2/tIRS2 и pTyr705-STAT3/tSTAT3 повышалось на 49 и 58%, соответственно. Соединение PI-04 в отсутствие лептина существенно не влияло на базальный уровень фосфорилирования IRS2 и STAT3. В концентрациях 10–50 мкМ PI-04 усиливало стимулирующее влияние лептина на фосфорилирование IRS2-белка по остатку Ser731 и в концентрациях 25 и 50 мкМ повышало стимулирующий эффект лептина на фосфорилирование STAT3 по Tyr705. Эти данные свидетельствуют о потенцировании функционального ответа гипоталамических нейронов на лептин в присутствии соединения PI-04. Потенцирующее действие PI-04 на лептиновый сигналинг реализовывалось в концентрациях, в которых оно слабо влияло на выживаемость нейронов, которую определяли с помощью метода, основанного на оценке способности PI-04 влиять на восстановление 3-(4,5-диметилтиазол)-2,5-дифенил-2-тетразолия бромида в митохондриях. Потенцирующее влияние PI-04 на стимуляцию лептином IRS2- и STAT3-зависимых каскадов в гипоталамических нейронах может играть важную роль в восстановлении регуляторного влияния лептина на метаболические и физиологические процессы в условиях ожирения и метаболических расстройств, когда чувствительность лептиновой системы к гормональным стимулам снижена. Полученные данные свидетельствуют о перспективности создания ингибиторов РТР1В на основе 4-оксо-1,4-дигидроциннолина, а также о возможности их дальнейшего использования для предотвращения и коррекции метаболических нарушений, обусловленных ослаблением гипоталамической лептиновой системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Шпаков А. О. Лептиновая сигнальная система мозга и ее функциональное состояние в условиях метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа / А. О. Шпаков // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52, № 3. - С. 161–176.
2. Zhi Y., Gao L. X., Jin Y., Tang C. L., Li J. Y., Li J., Long Y. Q. 4-Quinolone-3-carboxylic acids as cell-permeable inhibitors of protein tyrosine phosphatase 1B / Y. Zhi // Bioorg. Med. Chem. - 2014. - Vol. 22. - P. 3670–3683.
3. Zhou Y., Rui L. Leptin signaling and leptin resistance / Y. Zhou // Front. Med. - 2013. - Vol. 7. - P. 207–222.

Abstract.

I.O. Zakharova, V.N. Sorokoumov, L.V. Bayunova, K.V. Derkach, A.O. Shpakov

ETHYL-3-(HYDROXYMETHYL)-4-OXO-1,4-DIHYDROCINNOLINE-6-CARBOXYLATE, NEW PHOSPHATASE 1B INHIBITOR, ENHANCE THE TRANSDUCTION OF LEPTIN SIGNAL IN HYPOTHALAMIC NEURONS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, laboratory of molecular endocrinology and neurochemistry, St Petersburg, Russia;

A new inhibitor of protein phosphotyrosine phosphatase PTP1B - ethyl 3-(hydroxymethyl)-4-oxo-1,4-dihydrocinnoline-6-carboxylate was synthesized. In the culture of rat hypothalamic neurons in micromolar concentrations its action on enhancing of the stimulating effect of leptin on the components of the leptin signaling system - insulin receptor substrate-2 and transcription factor STAT3 was shown.

Keywords: protein phosphotyrosine phosphatase 1B, leptin, hypothalamic neuron, 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline, IRS2-protein, transcription factor STAT3

УДК: 612.82

**А.С. Седов¹, В.И. Филюшкина¹, В.А. Попов^{1, 3}, Ю.Н. Семенова¹,
Р.С. Медведник¹, В.Л. Ушаков², А.И. Баталов³, А.А. Томский³**

**РАЗЛИЧИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ И АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ
ДВИЖЕНИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ**

¹ФГУБН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской Академии Наук; ²НИЦ "Курчатовский институт"; ³НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко, Россия

Резюме. С применением метода фМРТ в работе исследовалась активность мозга 20 здоровых испытуемых и 15 больных паркинсонизмом при выполнении двух типов движений –целенаправленного (goal-directed) и автоматизированного (habitual). В результате анализа статистических параметрических карт были получены различия как в размерах, так и в локализации активных зон мозга при выполнении этих двух типов движений, а также показано значимое снижение активности подкорковых структур и мозжечка у больных паркинсонизмом.

Ключевые слова: фМРТ, целенаправленное движение, автоматизированное движение, моторный контроль, паркинсонизм.

Как известно, автоматизированные движения выполняются без участия произвольного внимания, направленного на детали выполнения этих движений. Автоматизм достигается путем многократных повторений однотипных движений, выполняемых с низкой точностью [4]. Считается, что в достижение автоматизма вносит вклад несколько областей мозга, в первую очередь ядерные структуры базальных ганглиев. При этом большая часть моторных нейронных сетей начинает работать более эффективно [4,5].

В последние годы появляется все больше работ, посвященных изучению механизмов автоматизированного (habitual) и целенаправленного (goal-directed) поведения человека. Предполагается, что осознанные и неосознанные движения опосредованы независимыми нейронными сетями, проходящими через различные зоны стриатума [1,3]. Таким образом, двигательный акт может быть результатом работы двух различных, пространственно разделенных на уровне базальных ганглиев, функциональных петель. Кроме того, показано, что у больных паркинсонизмом происходит нарушение сенсомоторной петли и моторная деятельность осуществляется под контролем ассоциативной петли [3].

Методы.

В фМРТ исследовании приняли участие 20 добровольцев-правшей (11 мужчин и 9 женщин) и 15 пациентов с болезнью Паркинсона (7 мужчин и 8 женщин). Парадигма исследования целенаправленных и автоматизированных движений имела блоковый дизайн: 7 чередующихся периодов покоя и активности длительностью по 30 секунд каждый. В период активности испытуемому предъявлялись звуковые стимулы в виде повторяющихся щелчков. В режиме исследования привычной (*habitual*) двигательной деятельности испытуемому было дано задание сжимать ведущую (правую) руку в кулак после каждого щелчка, следующего с интервалом 0,75 с. В режиме исследования целенаправленных (*goal-directed*) движений испытуемому предъявлялось задание сжимать ведущую руку в кулак с опережением каждого звукового стимула, следующего с интервалом 1,5 с. Анализ анатомических и функциональных МРТ данных осуществлялся в программном пакете SPM12.

Результаты и обсуждение.

В результате анализа статистических параметрических карт были обнаружены отличия активности мозга здоровых испытуемых при выполнении целенаправленных и автоматизированных движений.

В режиме *habitual* наблюдалась активность нескольких кластеров, локализованных в ключевых звеньях системы моторного контроля – сенсомоторных отделах коры, таламусе и мозжечке. Выявленные нами зоны являются частью сенсомоторной петли, которая представляет собой консолидированную систему, поскольку для выполнения автоматизированных движений не требуется ни формирования сложной двигательной программы, ни системы управления с обратными связями в различных ассоциативных зонах коры [1]. Такие движения после обучения и формирования привычки, реализуются быстрее и эргономичнее [4].

В отличие от автоматизированных движений, реализация целенаправленных движений вызывала активацию большого количества небольших по размеру кластеров, распределенных как в левом (контралатеральном), так и в правом полушарии. Активность моторной коры сместилась от сенсомоторных отделов к дополнительной моторной области, представленной в обоих полушариях, которая участвует в подготовке и управлении движениями [2].

Наряду с моторными зонами, наблюдалась активность нескольких кластеров в теменной и лобной доле правого полушария. Активность подкорковых ядер, наряду с таламусом, была локализована в передних и задних отделах скорлупы и в переднем хвостатом ядре контралатерального полушария, а также в скорлупе ипсилатерального правого полушария. Таким образом, целенаправленное движение осуществляется под контролем как сенсомоторной так и ассоциативной петли, в которую вовлечены обширные зоны ассоциативной коры, имеющие тесные морфологические связи с передними отделами стриатума [1]. Активность лобной коры при выполнении осознанных движений определяется одной из ее основных функций - создание программы действий и контроль ее выполнения, необходимые для осуществления целенаправленного действия. Интересным фактом было наличие билатеральной активности мозжечка при целенаправленных движениях.

Анализ активности мозга больных паркинсонизмом при выполнении тех же движений позволил выявить ряд отличий. В отличие от здоровых испытуемых активность мозга больных паркинсонизме в режиме *habitual* и *goal-directed* отличалась не значимо. Также показано снижение активности подкорковых структур и мозжечка, что может быть следствием нарушения сенсомоторной функции у этих пациентов.

Список литературы.

1. McNamee D. et al. Characterizing the associative content of brain structures involved in habitual and goal-directed actions in humans: a multivariate fMRI study // *Journal of Neuroscience*. – 2015. – Т. 35. – №. 9. – С. 3764-3771.
2. Nachev P. et al. The role of the pre-supplementary motor area in the control of action // *Neuroimage*. – 2007. – Т. 36. – С. T155-T163.
3. Redgrave P. et al. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2010. – Т. 11. – №. 11. – С. 760-772.
4. Wu T., Hallett M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease // *Brain*. – 2005. – Т. 128. – №. 10. – С. 2250-2259.
5. Wu T., Kansaku K., Hallett M. How self-initiated memorized movements become automatic: a functional MRI study // *Journal of neurophysiology*. – 2004. – Т. 91. – №. 4. – С. 1690-1698.

Abstract.

A.S. Sedov, V.I. Filyushkina, V.A. Popov, U.N. Semenova, R.S. Medvednik, V.L. Ushakov, A.I. Batalov, A.A. Tomskiy

DIFFERENCES IN HUMAN BRAIN ACTIVITY DURING GOAL-DIRECTED AND HABITUAL MOVEMENTS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PARKINSONIAN PATIENTS

Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences; National Research Centre "Kurchatov Institute"; Burdenko Scientific Institute of Neurosurgery

We studied the activity of the brain of 20 healthy subjects and 15 patients with Parkinson's disease during goal-directed and habitual movements by means of functional MRI. Analysis of statistical parametric maps showed the differences both in size and in the localization of the active brain regions during these two types of movements. We also showed significant decrease in activity of subcortical structures and the cerebellum in patients with Parkinson's disease.

Keywords: fMRI, goal-directed movement, habitual movement, motor control, Parkinson's disease

УДК: 57.024: 57.026 : 592-599:001.4

А.Ю. Шишелова, Е.С. Новикова

ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ЖИЗНИ ЗАВИСИТ ОТ МАТЕРИНСКОГО ОПЫТА ВЫКАРМЛИВАЮЩЕЙ САМКИ

ФГБУ науки ИВНДиНФ РАН, лаборатория нейроонтогенеза; ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, каф. физиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние опыта материнства на особенности материнского поведения и формирование ранних поведенческих реакций у потомства крыс Wistar. Показано, что неопытные самки проявляют меньшую заботу о детенышах в первую неделю после родов. Для потомства впервые родивших крыс характерно отсутствие синхронизации созревания исследовательских поведенческих реакций и открытия глаз, что является признаком сенсорного дефицита в критический период постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: развитие поведения, онтогенез, опыт материнства.

Ранние периоды онтогенеза в значительной степени определяют последующее формирование физиологических функций. На этом этапе онтогенетическое развитие во многом зависит от качества материнской заботы [3]. Мы предполагаем, что приобретенный ранее опыт материнства влияет на эффективность материнского поведения и, как следствие, на формирование поведенческих актов

потомства. Задачами работы были: 1) выявление особенностей материнского поведения впервые и повторно родивших крыс, 2) сравнение динамики формирования ранних видоспецифических поведенческих реакций у детенышей, воспитываемых опытной матерью и впервые рожающей самкой. Исследование материнского поведения проводили на 9-ти самках популяции Wistar в течение двух недель после первых и повторных родов. Динамику формирования ранних поведенческих реакций изучали у крысят, полученных от 6-ти впервые рожающих и 6-ти повторно рожающих самок Wistar. День родов считали 1-м днем жизни крысят. Регистрацию показателей материнского поведения проводили в течение 10-ти мин после кратковременной изоляции самки из гнезда и хэндлинга крысят. Развитие поведения крысят оценивали с 13-го по 23-й день жизни путем определения сроков созревания ранних видоспецифических поведенческих реакций: ходьбы, стоек с опорой и без опоры, груминга, манипуляторной активности (способности брать и удерживать передними лапками небольшие предметы). В возрасте 24 дней регистрировали показатели активности в «открытом поле» в течение 3-х мин.

Обнаружено, что в течение первых двух недель после родов в материнском поведении можно выделить периоды длительного контактного взаимодействия с детенышами и покидания гнезда на значительное время, связанные с необходимостью поддержания гомеостаза крысят и матери. Материнское поведение впервые родивших крыс и этих же животных, родивших повторно, различается. В первые дни после родов опытные самки раньше начинают контактировать с крысятами и быстрее возвращаются в гнездо для ухода за детенышами, на второй день жизни потомства они чаще проявляют защитные реакции перетаскивания крысят, больше взаимодействуют с детенышами по сравнению с поведением после первых родов. Материнское поведение повторно рожающих самок характеризуется ранним возникновением определенных паттернов, что сочетается с созданием более комфортного состояния в гнезде в наиболее чувствительный к заботе матери период онтогенеза крысят. Поведение впервые родивших самок способствует созданию дефицита сенсорной информации для их потомства в первую неделю жизни. Изучение динамики поведения потомства впервые родивших самок выявило более раннее открытие глаз и созревание комплексных поведенческих реакций (ходьбы, стоек, груминга, манипуляторной активности), что характерно для развития в условиях ограничения сенсорного притока [1]. Вместе с этим у крысят, выращенных неопытными самками, наблюдается отсутствие ряда корреляционных связей между сроками открытия глаз и формированием поведенческих реакций, что нарушает синхронизацию развития отдельных паттернов поведения, важную для консолидации более сложных функциональных систем. Подобный эффект был выявлен нами ранее у сенсорно депривированных животных [2]. В конце первого месяца жизни для потомства впервые рожающих самок характерна сниженная горизонтальная активность в «открытом поле». Полученные данные свидетельствуют о важности материнского опыта заботы о потомстве для создания условий развития адаптивного поведения у детенышей. Отсутствие опыта материнства у выкармливающей самки может служить

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
негативным фактором для последующей организации сформированных в раннем онтогенезе отдельных реакций в сложные поведенческие акты.

Работа поддержана грантом РГНФ № 17-06-00404 «Влияние опыта материнства на развитие потомства»

Список литературы.

1. Раевский В. В., Воробьева А. Д., Голубева Т. Б., Пигарева М. Л. Сенсорная депривация в раннем онтогенезе обуславливает ускоренное формирование поведенческих реакций / Усп. физиол. наук. 1994. Т. 25. № 4. С. 33-34.
2. Шишелова А. Ю., Раевский В. В. Влияние вибриссэктомии в раннем постнатальном онтогенезе у крысят на развитие поведения / ЖВНД, 2009. Т. 59. № 3 С. 326 – 334.
3. Denenberg V. H. Evolution proposes and ontogeny disposes / Brain and Language. 2000. V. 73. P. 274–296.

Abstract.

A. Yu. Shishelova, E.S. Novikova

THE FORMATION OF RAT BEHAVIOR DURING THE FIRST MONTH OF LIFE DEPENDS ON THE MOTHERHOOD EXPERIENCE IN LACTATING FEMALE

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Neuroontogenesis Lab Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology department, Moscow, Russia

The influence of the motherhood experience on maternal behavior and the maturing of early behavior reactions in the offspring of Wistar rats was investigated. A primiparous female showed less care for the pups during first week of postpartum. Their offspring had a lack of synchronization in the development of exploratory behavioral reactions and eye opening, which is a sign of a sensory restriction during the critical period of postnatal ontogenesis.

Keywords: behavior, ontogeny, motherhood experience

УДК: 57.085.23

Д.В. Немирич, Д.В. Зосен, М.В. Глазова

РОЛЬ ПРОТЕИНКИНАЗЫ c-abl В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК PC12

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Активация p53 потенцировала NGF стимулированную дифференцировку клеток PC12. Ингибирование c-abl блокировало как NGF стимулированную нейрональную дифференцировку, так и p53 стимулирующее влияние, при этом активность ERK1/2 киназ и p53 значительно снижалась. Таким образом, мы показали, что нерецепторная киназа c-abl является ключевым фактором, опосредующим NGF и p53 зависимую нейрональную дифференцировку клеток PC12.

Ключевые слова: нейрональная дифференцировка, клетки PC12, c-abl, p53.

Помимо хорошо известной и детально описанной роли p53 в регуляции апоптоза, на сегодняшний день появились данные об участии p53 в регуляции процессов дифференцировки стволовых клеток, в частности по нейрональному пути (Vousden and Prives, 2009). Известно, что одними из основных сигнальных путей, играющих роль в регуляции развития дифференцировки является ERK1/2-зависимый каскад. (Li et al., 2006). С другой стороны на различных типах клеток было показано активирующее влияние p53 на ERK сигнальный каскад (Lee et al., 2000). Мы также показали, что в клетках линии PC12 активация p53 приводит не только к активации Raf/ERK каскада, но и сопровождается стимуляцией дифференцировки (Зосен and Глазова, 2014). Известно, что активность p53 во многом зависит от его связывания с

различными белками. Одним из таких белков является нерецепторная протеинкиназа c-abl (клеточный гомолог онкогена v-abl вируса лейкемии Абельсона) (Levav-Cohen et al., 2005), который связывается с C-терминальнoу p53, что стабилизирует активность p53 (Levav-Cohen et al., 2005). На основании этих данных мы предположили, что белковый комплекс p53/c-Abl может являться ключевым фактором регуляции активности ERK сигнального каскада и, соответственно, нейрональной дифференцировки.

В данной работе мы провели исследование роли c-abl в регуляции нейрональной дифференцировки клеток линии PC12. Для стимуляции TrkA/ERK зависимой дифференцировки клетки инкубировали в среде, содержащей фактор роста нервов (NGF). Были проанализированы группы с введением селективного активатора p53 Nutlin-3 и/или ингибитора c-abl GNF-5.

Результаты показали, что активация p53 потенцировала NGF стимулированную дифференцировку, что выражалось в значительном увеличении длин нейритов. Ингибирование c-abl блокировало как NGF стимулированную нейрональную дифференцировку, так и p53 стимулирующее влияние. Оценка активности ERK1/2 киназ показала, что введение GNF-5, также как и его сочетанное введение с Nutlin-3, привело к ингибированию активности ERK1/2. Полученные данные указывают на прямое участие c-abl в регуляции активности ERK каскада. Было показано, что фосфорилирование p53 по Ser315 является необходимым для стимуляции дифференцировки эмбриональных стволовых клеток (Lin et al., 2005). В связи с этим мы также оценили влияние ингибирования c-abl на активность p53. Результаты показали, что введение GNF-5 также привело к значительному снижению уровня фосфорилирования p53 по Ser315. Полученные данные свидетельствуют о том, что c-abl не только стабилизирует p53, но и может прямо или опосредованно регулировать его фосфорилирование. Таким образом, мы показали, что нерецепторная киназа c-abl является ключевым фактором, опосредующим NGF и p53 зависимую нейрональную дифференцировку клеток PC12.

Список литературы.

1. Lee, S. W., Fang, L., Igarashi, M., Ouchi, T., Lu, K. P., Aaronson, S. A., 2000. Sustained activation of Ras/Raf/mitogen-activated protein kinase cascade by the tumor suppressor p53. PNAS USA. 97, 8302-5
2. Levav-Cohen, Y., Goldberg, Z., Zuckerman, V., Grossman, T., Haupt, S., Haupt, Y., 2005. C-Abl as a modulator of p53. Biochem Biophys Res Commun. 331, 737-49
3. Li, Z., Theus, M. H., Wei, L., 2006. Role of ERK 1/2 signaling in neuronal differentiation of cultured embryonic stem cells. Dev Growth Differ. 48, 513-23
4. Lin, T., Chao, C., Saito, S., Mazur, S. J., Murphy, M. E., Appella, E., Xu, Y., 2005. p53 induces differentiation of mouse embryonic stem cells by suppressing Nanog expression. Nat Cell Biol. 7, 165-71
5. Vousden, K. H., Prives, C., 2009. Blinded by the Light: The Growing Compl.of p53. Cell. 137, 413-31
6. Зосен, Д. В., Глазова, М. В., 2014. Роль взаимодействия p53 и MAPK каскада в регуляции нейрональной дифференцировки клеточной линии PC12. Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова. 100, 1431-42

Abstract.

D.V. Nevirich, D.V. Zosen, M.V. Glazova

THE ROLE OF CABL KINASE IN THE NEURAL DIFFERENTIATION OF PC12 CELLS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

Activation of p53 stimulated NGF induced differentiation of PC12 cells. Inhibition of c-abl blocked NGF and p53 induced differentiation and led to inhibition of ERK1/2 and p53 activity. Thus non receptor tyrosine kinase c-abl could be a main factor that mediates NGF and p53 dependent neuronal differentiation of PC12 cells.

Keywords: neuronal differentiation, PC12 cells, c-abl, p53.

**Е.А. Никитина^{1,2}, А.В. Медведева¹, С.А. Горохова¹, М.С. Герасименко²,
К.Е. Трофимова², Ю.Ф. Долгая¹, Б.Ф. Щеголев¹, Е.В. Савватеева-Попова¹**

ОСЛАБЛЕННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ ЗЕМЛИ:

ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У DR. MELANOGASTER

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрогенетики, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Нейродегенеративные заболевания - результат сложного взаимодействия неблагоприятных внешних факторов и индивидуальных особенностей генома, предрасполагающих к развитию болезни. Удобной моделью для изучения связи между организацией генома и архитектурой хромосом, реализуемой в когнитивных нарушениях, является дрозофила. Приведены результаты комплексного анализа влияния ослабленного геомагнитного поля на транскрипционную активность генома, способность к обучению и формированию памяти у дрозофилы.

Ключевые слова: дрозофила, слабое статическое магнитное поле, нейродегенеративные заболевания, обучение и память, организация генома.

Актуальность. Актуальной проблемой современной нейрофизиологии и медицины является изучение механизмов возникновения социально-значимых болезней с когнитивными патологиями, в том числе нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), таких как болезнь Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП), Хантингтона (БХ). Как при спорадических, так и семейных случаях заболеваний происходят изменения экспрессии большого числа генов, в первую очередь контролирующих функции актинового цитоскелета, а также синтез нейрокинуринов (НЕКИ). Дисбаланс НЕКИ вызывает нарушения в области шипикового аппарата дендритов нейронов [3], что свидетельствует о их влиянии на актин-зависимые процессы синаптической пластичности, регулирующие формирование памяти и обучение. Среди факторов возникновения НДЗ большое значение имеют различные стрессорные воздействия. Одним из наименее изученных стрессорных факторов, которые способны оказывать заметное воздействие на живые организмы, в том числе и человека, является магнитное поле низкой интенсивности. Экранирование живых объектов от естественного геомагнитного поля (нахождение в слабом статическом магнитном поле, ССМП) оказывает пагубное и пока непонятое воздействие на нервную систему. Животные модели, особенно с коротким жизненным циклом, позволяют изучать механизмы функциональных нарушений, лежащих в основе НДЗ человека, и помогают в разработке терапевтических подходов. К таким модельным объектам относится дрозофила. Материал и методы исследования. В качестве материала исследования были использованы следующие линии *Drosophila melanogaster*. Canton-S (CS) – контрольная линия дикого типа. agnts3 – линия, несущая температурочувствительную (ts) мутацию по гену *limk1*, кодирующему ключевой фермент ремоделирования актина LIMK1. cardinal (cd) – мутантная линия, у которой инактивирован фермент распада 3-гидроксикинурина (3-НОК) феноксаинонсинтетаза, результатом чего является накопление 3-НОК. В качестве

стрессорного фактора применяли воздействие ССМП. Для ослабления геомагнитного поля использовали экранирующую цилиндрическую камеру из аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172. Геомагнитное поле в камере было ослаблено в 35 раз. Экранирование проводили в течение 12 часов. Характер обучения и формирования памяти изучали при помощи метода условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ). Анализ хромосомных перестроек в нервных ганглиях личинок дрозофилы осуществляли ана-телофазным методом. Уровень метилирования хромосом как показатель транскрипционной активности исследовали с использованием иммунофлуоресцентного анализа распределения гистона H3, монометилованного по лизину 9, в клетках слюнных желез личинок дрозофилы. Результаты и обсуждение. Выявлено нарушение формирования среднесрочной памяти у линии Canton-S и мутанта *cd*, что позволяет говорить о тормозящем эффекте ССМП на функционирование нервной системы [2]. Напротив, у мутанта *agents3* данное стрессорное воздействие приводило к восстановлению способности к обучению и формированию памяти. Анализ перестроек хромосом нервного ганглия личинок на стадии анафазы и телофазы митоза у линии дикого типа и мутанта *agents3* в нормальных условиях и после воздействия ССМП выявил перестройки следующих типов - фрагменты, отставшие хромосомы и мосты. При этом уровень перестроек в клетках нервного ганглия линии *agents3* резко увеличился после стрессорного воздействия за счет формирования мостов в анафазе митоза [1]. У *CS* не изменился. После воздействия ССМП наблюдали подавление транскрипции. При этом наиболее выраженный эффект отмечен у мутанта *agents3*. Поскольку у мутанта изменена активность фермента ремоделирования актина — участника комплексов ремоделирования хромосом, неудивительно изменение статуса метилирования хромосом в норме (ниже, чем у дикого типа) и после стрессорного воздействия (выше, чем у *CS*). В норме LIMK1 активно фосфорилирует кофилин, что приводит к увеличению пула F-актина. При ослаблении магнитного поля формируются крестообразные структуры ДНК, затрудняющие транскрипцию гена *limk1*. Соответственно, снижается содержание F-актина и увеличивается пул G-актина, участвующий в комплексах ремоделирования хромосом, при этом транскрипционная активность генома уменьшается. Выводы. Наблюдаемое при воздействии ССМП изменение транскрипционной активности и формирования среднесрочной памяти может быть связано со множественными нарушениями работы различных клеточных сигнальных каскадов.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 15-04-07738).

Список литературы.

1. Медведева А. В. Двухцепочечные разрывы ДНК в нервных ганглиях дрозофилы: роль каскада ремоделирования актина и экранирования магнитного поля / А. В. Медведева, Е. А. Никитина, С. А. Горохова, Ю. Ф. Долгая, Е. В. Токмачева, Б. Ф. Щеголев, С. В. Сурма, Е. В. Савватеева-Попова // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2015. - Т. 10. Ч. 2. - С. 778–780.
2. Никитина Е. А. Влияние ослабленного магнитного поля земли на процессы обучения и памяти у *Drosophila melanogaster* в условиях накопления 3-гидроксикинурина / Е. А. Никитина, К. Е. Трофимова, Б. Ф. Щеголев, Е. В. Савватеева-Попова // Научные труды VII Конгресса Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. — 2015. - С. 179 – 180.
3. Khalil O. S. Prenatal inhibition of the kynurenine pathway leads to structural changes in the hippocampus of adult rat offspring / O. S. Khalil, M. Pisar, C. M. Forrest, M. C. Vincenten, L. G. Darlington, T. W. Stone // Eur.

Abstract.

E.A. Nikitina, A.V. Medvedeva, S.A. Gorokhova, M.S. Gerasimenko, K.E. Trofimova, Y.F. Dolgaya, B.F. Shchegolev, E.V. Savvateeva-Popova

WEAKENED GEOMAGNETIC FIELD: IMPACT ON COGNITIVE PROCESSES IN DR MELANOGASTER

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neurogenetics, St-Petersburg, Russia Herzen State Pedagogical University, Dep. of anatomy and physiology of human and animal, St-Petersburg, Russia

Neurodegenerative diseases are caused by a complex interaction of unfavorable external factors and specific genome features that predispose to the development of a disease. *Drosophila* constitutes a convenient model for studying the link between genome organization and chromosome architecture observed in cognitive disorders. We analyzed the influence of weakened by shielding geomagnetic field on transcriptional activity of the genome, learning ability and memory formation in *Dr. melanogaster*.

Keywords: *Drosophila*, weak static magnetic field, neurodegenerative diseases, learning and memory, genome organization

УДК: 577.151.4: 591.3: 612.273: 612.821.2: 612.825

**Д.С. Васильев¹, В.Б. Карякин¹, Н.Л. Туманова¹, В.В. Лаврентьева¹,
К.Х. Ким¹, И.А. Журавин¹, Л.Г. Магазаник^{1,2}, А.В. Зайцев¹**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС
ПРИ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОЙ И ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ
ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА**

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Показаны различия в характере изменений цитоархитектоники и состояния клеток в гиппокампе крыс в течение первой недели после введения различных конвульсантов. При пентилентетразоловой модели были выявлены обратимые изменения состояния пирамидных нейронов в гиппокампе. При пилокарпиновой модели показаны нарушения, ведущие к долговременной эпилептизации мозга, в частности гибель интернейронов и клеток пирамидного слоя, степень выраженности которой зависит от продолжительности судорожной активности.

Ключевые слова: эпилепсия, пилокарпин, пентилентетразол, модель височной эпилепсии на животных.

Известно, что однократное введение пентилентетразола (ПТЗ) крысам вызывает острое судорожное состояние, не вызывая дальнейшего развития эпилепсии, при этом отсутствуют данные, однозначно свидетельствующие об эксайтотоксической гибели нейронов в ткани головного мозга или о транзиторном характере изменений их состояния. Введение другого конвульсанта – пилокарпина вызывает у животных эпилептический статус, а после латентного периода у некоторых животных развиваются самопроизвольные судороги, при этом данные о морфофункциональных изменениях, вызванных действием пилокарпина также фрагментарны и противоречивы. Было проведено исследование изменений цитоархитектоники и состояния клеток в гиппокампе крыс в течение первой недели после введения ПТЗ или пилокарпина. В обеих моделях отмечалось повышение содержания в ткани гиппокампа переносчика возбуждающих аминокислот ЕААТ1 в течении первых суток после введения конвульсанта. Содержание ЕААТ1 компенсаторно возрастает в ответ

на избыток глутамата во внеклеточной среде, однако уже на третьи сутки оно возвращалось к уровню интактного контроля. Изменения цитоархитектоники и состояния клеток гиппокампа крыс зависели от применяемого конвульсанта. Через 24 часа после судорог, вызванных ПТЗ, в пирамидном слое гиппокампа крыс было обнаружено большое количество вытянутых, сморщенных гиперхромных нейронов, характеризующихся потерей тургора. Состояние пирамидных нейронов изменялось в поле СА1 гиппокампа и в меньшей степени в медиальной части СА3, в то время как клетки латеральной части поля СА3 не менялись. Гиперхромные нейроны были наиболее многочисленны на 1-е сутки после введения ПТЗ и полностью исчезали к 5-7-м суткам. При этом плотность расположения клеток, после ПТЗ судорог не снижалась, клетки пирамидного слоя, в том числе изменённые, экспрессировали маркерный белок NeuN, что свидетельствует об их жизнеспособности. Электронномикроскопическое исследование гиперхромных клеток поля СА1 также не выявило признаков дегенерации и апоптотической гибели. При пилокарпиновой модели наблюдались более тяжёлые изменения, сопровождающиеся гибелью нейронов. Уже через 24 часа после введения конвульсанта были выявлены признаки гибели нейронов пирамидного слоя полей СА1 и СА3 гиппокампа: снижение плотности расположения клеток, уменьшение числа жизнеспособных нейронов, экспрессирующих белок NeuN. Количество GAD65-позитивных интернейронов в полях СА1 и СА3 гиппокампа также снижалось. Гибель интернейронов имела избирательный характер: в поле СА1 снижалось количество кальретинин-позитивных интернейронов. К концу первой недели после введения пилокарпина было отмечено дальнейшее снижение количества нейронов пирамидного слоя, в области СА1 начиналось замещение погибших нейронов глиальными клетками. При этом обнаружилась зависимость степени проявления нейродегенеративных изменений от длительности эпизодов судорог животного в первые сутки после введения пилокарпина. К 7 суткам после введения конвульсанта у всех животных с длительными судорогами (более трех часов конвульсивных реакций) наблюдалась сильная глиальная реакция. Гибель клеток пирамидного слоя и интернейронов у таких животных также была выражена сильнее, чем у животных с небольшой продолжительностью судорог. У 20% животных, характеризующихся продолжительными судорогами, отмечалась гибель подавляющего числа клеток пирамидного слоя аммонова рога: оставались лишь одиночные пирамидные нейроны (не более 0,5% от первоначального количества), происходило замещение нейронов пирамидного слоя многочисленными глиальными элементами, вокруг кровеносных сосудов образовывались глиальные узелки. При этом в зубчатой извилине подобных изменений не происходило. Таким образом, при пентилентетразоловой модели были выявлены морфофункциональные корреляты обратимых изменений состояния пирамидных нейронов в гиппокампе. При пилокарпиновой модели были выявлены нарушения, ведущие к долговременной эпилептизации мозга, в частности гибель интернейронов и клеток пирамидного слоя полей СА1 и СА3 гиппокампа. Показано, что степень проявления нейродегенеративных изменений клеток аммонова рога, но не зубчатой извилины зависят от продолжительности эпизодов судорог животного в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
первые сутки после введения конвульсанта. Выполнено при финансовой поддержке
РФФИ 15-04-02951, 16-04-00664.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.S. Vasilev , V.B. Karyakin , N.L. Tumanova , K.Kh. Kim , I.A. Zhuravin , L.G. Magazanik, A.V. Zaitsev
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONSEQUENCES ARE DIFFERENT IN PENTILENTETRAZOL AND
LITHIUM-PILOCARPINE MODELS OF EPILEPSY

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg,
Russia Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia*

It was shown the differences in structural consequences of the seizures in different models of epilepsy. The treatment by pentilentetrazol provoke short-time decrease in turgor and some hyperchromatosis of neurons in stratum pyramidale of CA1 and CA3 areas of rat hippocampus, but these cells shown to be alive. In lithium–pilocarpine model of epilepsy it was shown the neuronal loss in stratum pyramidale as well as some loss of interneurons leading to the long-term epileptogenesis. The intensity of the neuronal loss was shown to depend on the time pattern of the seizures.

Keywords: epilepsy, pilocarpine, pentilentetrazol, rat

УДК: 577.175.82, 577.29

Э.Р. Мингазов, Г.Р. Хакимова, М.В. Угрюмов

**МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ В НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЕ
У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

Институт биологии развития им Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Данной исследование было направлено на поиск компенсаторных механизмов, развивающихся на доклинической стадии болезни Паркинсона (БП), и триггеров, приводящих к проявлению моторных нарушений на клинической стадии БП. Показано снижение экспрессии белков, участвующих в процессах экзоцитоза и транспорта везикул, в стриатуме на модели клинической стадии, что ведет к снижению стимулированного выделения дофамина и позволяет рассматриваться эти белки в качестве потенциальных мишеней для фармакотерапии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофаминергические нейроны, дофамин, нейропластичность, везикулярный цикл.

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических (ДА-ергических) нейронов нигростриатной системы, снижением дофамина (ДА) в стриатуме и как, следствие, расстройствами двигательных функций [1]. Главной особенностью БП является длительное бессимптомное течение заболевания (доклиническая стадия) на протяжении многих лет, что связано с включением компенсаторных процессов по мере деградации нигростриатной системы. [1]. Предполагается, что нарушение моторики является следствием не только дегенерации нигростриатной ДА-ергической системы, но и истощения резервов компенсаторных процессов [1]. Поэтому один из важнейших вопросов, на который необходимо ответить при изучении патогенеза БП, как изменяется функциональная активность сохранившихся ДА-ергических нейронов нигростриатной системы – выделение ДА во внеклеточную среду, а также клеточно-молекулярные механизмы обеспечивающие данный процесс и могут ли они определять переход заболевания из доклинической стадии в клиническую.

Цель данной работы - поиск компенсаторных механизмов, развивающихся на доклинической стадии, и триггеров, приводящих к проявлению моторных нарушений на клинической стадии БП.

В данной работе использована экспериментальная модель доклинической стадии БП, разработанная на мышах путем двукратного подкожного введения МФТП в разовой дозе 8 мг/кг с интервалом в два часа [2]. Модель клинической стадии разработана на мышах путем четырехкратного введения МФТП в дозе 10 мкг/кг с интервалом между инъекциями в два часа [2]. Через 2 недели после последней инъекции животных декапитировали, извлекали мозг, выделяли черную субстанцию (ЧС) и стриатум. В выделенных образцах оценивали уровень спонтанного и стимулированного выделения ДА. Методом ПЦР в реальном времени в ЧС оценивали изменение экспрессии генов ключевых белков везикулярного цикла - синаптотагмина 1 (Syt 1), синтаксина 1a (Syn 1a), комплексина 1 и 2 (Cplx), Rab5a. Уровень экспрессии белков везикулярного цикла, в ЧС и стриатуме определяли методом Вестерн-блоттинга. Все экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил, одобренных Комитетом по уходу и использованию животных ИБР РАН.

Уровень стимулированного выделения ДА в ЧС остался без изменений на обеих моделях БП. На модели доклинической стадии БП не было выявлено изменений экспрессии генов ответственных за стимулированное выделение ДА (Syt 1) и транспорт везикул (Rab5a), тогда как экспрессия гена Syn 1a - участвующего в экзоцитозе, увеличивалась в 1,5 раза по сравнению с контролем. Наиболее существенным отличием функционального состояния ЧС на модели клинической стадии БП от доклинической является значительное снижение экспрессии генов Syt 1, Syn 1a, Rab5a. При этом на обеих стадиях БП содержание белков Syn 1a, Cplx I и II, Rab5a не изменялось по сравнению с контролем. Эти данные свидетельствуют о практически полной компенсации функциональной недостаточности этого отдела nigrostriарной системы на моделях доклинической и клинической стадий БП.

С функциональной точки зрения особый интерес представляют данные, полученные при изучении стриатума, т.к. именно этот отдел nigrostriарной системы играет ключевую роль в регуляции моторного поведения. Показано, что на модели доклинической стадии БП в стриатуме увеличивается стимулированное выделение ДА, содержание белка Rab5a в 2,5 раза, тогда как Syt 1 не изменяется по сравнению с контролем. Вероятно, увеличение содержания белка Rab5a в стриатуме на модели доклинической стадии приводит к усилению стимулированного выделения ДА. Наряду, с увеличением уровня белка Rab5a в стриатуме, показано снижение содержания белков Syn 1a, Cplx I и II, что, возможно, отражает дегенерацию ДА-ергических аксональных терминалей. На модели клинической стадии в отличие от доклинической обнаружено значительное снижение стимулированного выделения ДА и снижение содержания белков Syt 1 и Rab5a.

Таким образом, снижение стимулированного выделения ДА в стриатуме на модели клинической стадии можно объяснить снижением уровня белков, участвующих в процессах экзоцитоза и транспорта везикул, что позволяет

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова рассматриваться эти белки в качестве потенциальных мишеней для фармакотерапии при БП.

Список литературы.

1. Agid, Y. Parkinson's disease: pathophysiology / Y. Agid // The Lancet. – 1991. – Vol. 337. – N. 8753. – P. 1321-1324.
2. Ugrumov, M. V. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice / M. V. Ugrumov [et al.] // Neuroscience. – 2011. – Vol. 181. – P. 175-188.

Abstract.

E.R Mingazov, G.R. Khakimova, M.V. Ugrumov

MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY IN THE NIGROSTRIATAL SYSTEM OF MICE AT THE MODELING OF PARKINSON'S DISEASE

Koltzov Institute of Developmental Biology of RAS, Moscow, Russia

This study was aimed to reveal compensatory mechanisms developing at the presymptomatic stage of Parkinson's disease (PD) and to find triggers which lead to motor dysfunction at its symptomatic stage. It was shown that the decreased expression of the proteins involved in the exocytosis and vesicle transport processes, lead to the decrease of stimulated dopamine (DA) release in striatum in the symptomatic stage models. Therefore, these proteins may be considered as potential targets for pharmacot

Keywords: Parkinson's disease, dopaminergic neurons, dopamine, neuroplasticity, vesicle cycle

УДК: 577.175.829

**А.Р. Муртазина, Ю.О. Никишина, Н.С. Бондаренко, Л.К. Дильмухаметова,
А.Я Сапронова, Е.В. Волина, М.В. Угрюмов**

**ВЗАИМНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ НОРАДРЕНАЛИН-
ПРОДУЦИРУЮЩИХ ОРГАНОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ У КРЫС**

ФГБУН институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Россия

Резюме. Работа посвящена изучению гуморального взаимодействия органов-источников норадреналина в общей системе циркуляции у неонатальных крыс. Оценивали изменение синтеза норадреналина в надпочечниках и органе Цукеркандля при ингибировании его синтеза в мозге. Обнаружены компенсаторные изменения в содержании норадреналина и мРНК ферментов его синтеза в органах-источниках на фоне изменения концентрации норадреналина в крови, что свидетельствует о гуморальном взаимодействии этих источников.

Ключевые слова: норадреналин, мозг, надпочечники, орган Цукеркандля, онтогенез.

Норадреналин (НА) – относится к важнейшим сигнальным молекулам, которые в перинатальном периоде развития оказывают необратимое морфогенетическое действие через специфические рецепторы на клетки-мишени [3]. Нарушение метаболизма НА приводит к развитию врожденных заболеваний, часто несовместимых с жизнью [4]. НА синтезируется в нейронах головного мозга, симпатической нервной системы, а также в хромоаффинной ткани надпочечников и параганглиев [2, 5]. В перинатальном периоде развития все эти органы могут быть потенциальными источниками НА в общей системе циркуляции, поддерживающими физиологически активную концентрацию НА в крови [1].

На основе этих данных мы предполагаем, что между органами, синтезирующими НА в перинатальном периоде онтогенеза существует взаимное гуморальное взаимодействие, необходимое для поддержания физиологически

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
активной концентрации НА в крови. Это предположение имеет особое значение в этот период онтогенеза, поскольку отсутствует нервная регуляция.

Цель данной работы – проверка предположения о том, что в перинатальном периоде развития существует взаимная гуморальная регуляция норадреналин-продуцирующих эндокринных источников.

Задачи работы - на модели ингибирования синтеза НА в мозге определить:

- 1) уровень НА в надпочечниках, органе Цукеркандля (ОЦ) и в плазме крови;
- 2) содержание мРНК ферментов синтеза НА – тирозингидроксилазы (ТГ) и дофамин-β-гидроксилазы (ДБГ) в исследуемых органах.

Для выключения синтеза НА в мозге крысам вводили гибридный молекулярный комплекс, состоящий из антител против ДБГ, связанных с цитоксином сапорином – анти-ДБГ-сапорин. Содержание мРНК ТГ и ДБГ определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Содержание НА в органах и концентрацию в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией. Все экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил, утвержденных Комитетом по уходу и использованию животных ИБР РАН.

При оценке динамики содержания НА в органах-источниках и концентрация НА в плазме крови показано, что через 24 часа после введения иммунотоксина эти показатели секреторной активности не менялись. Еще через 24 часа (т.е. через 48 часов после введения токсина) содержание НА в мозге снизилось в 3 раза, концентрация НА плазме крови в 1,5 раза, тогда как в периферических органах изменений не наблюдалось. Дополнительный иммуноцитохимический анализ показал, что именно через 48 часов токсин избирательно разрушил норадренергические нейроны в мозге. Через 72 часа снижение содержания НА в мозге сохранилось, при этом уровень НА в крови вернулся к контрольным значениям. Также изменилась секреторная активность периферических источников НА, что проявилось в увеличении содержания НА в надпочечниках и снижении в ОЦ.

Учитывая, что содержание НА в ткани это результирующая синтеза и выделения, в данном исследовании мы также оценили ключевой показатель синтеза НА – содержание мРНК ТГ и ДБГ в периферических органах-источниках НА. Через 48 часов после введения анти-ДБГ-сапорина в мозг наблюдалось значительное увеличение содержания мРНК ТГ и ДБГ в надпочечниках и ОЦ. Через 72 часа экспрессия генов ТГ и ДБГ в надпочечниках остается повышенной по сравнению с контролем, а в ОЦ – сохраняется на уровне контроля.

Таким образом, снижение уровня НА в мозге и вызванное этим снижение концентрации НА в крови привело к усилению экспрессии генов ферментов синтеза НА в периферических органах, что свидетельствует о наличии взаимной гуморальной регуляции между ними.

Работа осуществлялась при поддержке гранта РФФИ №14-15-01122.

Список литературы.

1. Зубова Ю. О. Секретция норадреналина из мозга в общую систему циркуляции в онтогенезе у крыс / Ю. О. Зубова, Н. С. Бондаренко, А. Я. Сапронова, М. В. Угрюмов // Нейрохимия – 2015. – Т. 32, № 2. – С.

116-122.

2. Goldstein D. S. Sources and significance of plasma levels of catechols and their metabolites in humans / D. S. Goldstein, G. Eisenhofer, I. J. Kopin // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 305, № 3. – P. 800-811.
3. Nguyen L. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development / L. Nguyen, J. M. Rigo, V. Rocher, S. Belachew // Cell. Tissue Res. – 2001. – Vol. 305, № 2. – P. 187–202.
4. Thomas S. A. Noradrenaline is essential for mouse fetal development / S. A. Thomas, A. M. Matsumoto, R. D. Palmiter // Nature. – 1995. – Vol. 374, № 6523. – P. 643-646.
5. Unsicker K. The chromaffin cell and its development / K. Unsicker, K. Huber, G. Schütz, C. Kalcheim // Neurochem. Res. – 2005. – Vol. 30, № 6. – P. 921–925.

Abstract.

A.R. Murtazina, Yu.O. Nikishina, N.S. Bondarenko, L.K. Dil'mukhametova, A.Ya. Sapronova, E.V. Volina, M.V. Ugrumov

RECIPROCAL REGULATION OF ENDOCRINE NORADRENALIN-PRODUCING ORGANS IN ONTOGENESIS OF RATS

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences

The work is devoted to the investigation of humoral interaction of noradrenaline source organs in the general circulation in neonatal rats. A change of the noradrenaline synthesis in the adrenal glands and the organ of Zuckerlandl was evaluated during its synthesis inhibition in the brain. Compensatory content changes of noradrenaline and its synthesis enzymes mRNA on the background of its concentration change in the blood were revealed, which indicate a humoral interaction of these sources.

Keywords: Noradrenaline, brain, adrenal glands, organ of Zuckerlandl, ontogenesis

УДК: 577.352.4

**В.Г. Пинелис¹, И.А. Красильникова¹, Д. П.Бояркин¹,
З.В. Бакаева¹, И.А. Помыткин³, А.М. Сурин^{1, 2}.**

**ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ
И ГЛИКОЛИЗ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНАХ МОЗГА В НОРМЕ
И ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ**

¹ФГАУ "Национальный Научно-практический центр здоровья детей" Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ "НИИ общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия; ³ФГОУ "Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова", Москва, Россия

Резюме. В нейронах мозжечка инсулин увеличивал митохондриальное дыхание, повышал скорость поглощения кислорода (OCR), затрачиваемое на синтез АТФ, гликолиз. Глутамат вызывал гибель 70% нейронов. Инсулин уменьшал гибель нейронов. Добавление глутамата увеличивало OCR в результате увеличенного оборота АТФ, обусловленного изменениями Ca^{+2} . Инсулин, добавленный к глутамату, достоверно увеличивал дыхание митохондрий, что позволило предположить, что митохондрии являются мишенью работы инсулинового рецептора.

Ключевые слова: нейроны, инсулин, скорость поглощения кислорода, внеклеточное закисление, глутамат, эксайтотоксичность.

В механизмах повреждения и гибели нейронов мозга при инсульте, черепно-мозговой травме и некоторых нейродегенеративных заболеваниях ведущую роль играет гиперстимуляция ионотропных глутаматных рецепторов, вызывающая нарушения кальциевого гомеостаза и дисфункцию митохондрий нейронов и развития последующей гибели клеток [1]. С другой стороны, имеются данные, что инсулин через активацию инсулиновых рецепторов нейронов мозга может защитить нейроны от глутаматной эксайтотоксичности. Инсулиновые рецепторы присутствуют в мозгу как

на нейронах, так и на астроцитах и играют важную роль в синаптической функции, формировании памяти и нейропротекции. Установлено также, что инсулин является ключевым сигнальным звеном между обеспеченностью нейронов глюкозой для образования субстратов дыхательной цепи митохондрий. В предыдущих наших исследованиях было выявлено, что при действии инсулина происходит аутофосфорилирование инсулинового рецептора, важную роль в этом процессе играет повышенное образование митохондриями перекиси водорода. Аутофосфорилирование инсулинового рецептора и генерация перекиси водорода митохондриями нейронов ингибировались коклюшным токсином, что позволило предположить, что чувствительный к коклюшному токсину G-белок может быть внутриклеточным сигналом между инсулиновым рецептором и генерацией перекиси водорода митохондриями нейронов во время аутофосфорилирования рецептора [2]. В настоящей работе мы продолжили исследования механизмов действия инсулина в мозгу, изучив влияние инсулина на скорость поглощения кислорода нейронами и гликолиз в них. В параллельных экспериментах на сестринских культурах было изучено влияние инсулина на глутаматную эксайтотоксичность. Исследования были проведены на культивируемых зернистых клетках мозжечка крыс линии Вистар (10-14 DIV). Первичные культуры гранулярных нейронов приготавливали из мозжечка 6-7-дневных крыс как описано в [3,4]. Скорость поглощения кислорода (OCR) и скорость внеклеточного закисления (ECAR) для оценки гликолиза в нейронах определяли на анализаторе метаболизма Seahorse 24F. Глутаматную эксайтотоксичность определяли в сестринских культурах через 24 часа после одночасового воздействия глутамата (100 мкМ глутамата в безмагниевого буфере, содержащем 10 мкМ глицина). Выживаемость нейронов оценивали по МТТ-тесту. В работе использовали свиной инсулин фирмы Sigma. В покоящихся нейронах инсулин дозово-зависимым способом вызывал увеличение базального дыхания. Добавление олигомицина (1 мкМ) уменьшало OCR, что позволило рассчитать OCR, затраченный на синтез АТФ, который под влиянием различных доз инсулина повышался. Протонофор FCCP в результате значительного снижения митохондриального потенциала позволяет дыхательной цепи работать с максимальной скоростью, которая ограничена лишь обеспечением субстратами цикла Кребса. Высокие дозы инсулина (50-100 нМ) уменьшали максимальное дыхание, усиленное FCCP. Инсулин увеличивал также и все показатели гликолиза в нейронах. Глутамат вызывал гибель 60-75% нейронов. Добавление инсулина в буферный раствор до, во время и после действия глутамата приводило к защите нейронов от токсического действия глутамата на 30-50%. Добавление глутамата приводило к стимуляции потребления митохондриями кислорода в результате увеличенного оборота АТФ, обусловленного изменениями внутриклеточного Ca^{2+} и Na^{+} . Однако увеличение максимального дыхания, вызванного FCCP, в присутствии глутамата было уменьшено в результате значительного уменьшения уровня АТФ в индивидуальных нейронах [4]. Инсулин, добавленный к глутамату, достоверно увеличивал дыхание митохондрий, по сравнению с глутаматом, что позволило предположить, что митохондрии являются мишенью работы инсулинового рецептора и этот механизм

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
лежит в основе защитного эффекта в нейронах при воздействии токсических доз
глутамата. Исследование поддержано грантами РФФИ 14-04-90450 и 15-04-07885.

Список литературы.

1. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons. // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2004. V 86. №2. P. 279-351.
2. Nadezhda A Persiyantseva, Tatiana P Storozhevykh, Yana E Senilova, Lubov R Gorbacheva, Vsevolod G Pinelis, Igor A Pomytkin. Mitochondrial H_2O_2 as an enable signal for triggering autophosphorylation of insulin receptor in neurons. J Mol Signal. 2013; 8: 11.
3. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Арахидоновая кислота усиливает рост концентрации Ca^{+}_2 и митохондриальную деполяризацию, вызванные глутаматом в гранулярных нейронах мозжечка // Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.
4. Сурин А. М., Горбачева Л. Р., Савинкова И. Г., Шарипов Р. Р., Ходоров Б. И., Пинелис В. Г. (2014). Исследование изменений [АТФ] в цитозоле индивидуальных нейронов при развитии глутамат-индуцированной дисрегуляции кальциевого гомеостаза. // Биохимия. - 2014. Т. 79, №

Abstract.

**V.G. Pinelis, . I.A. Krasilnikova, . D.P. Boyarkin, . Z.V. Bakaeva, . I.A. Pjmytkin, . A.M. Surin
THE EFFECT OF INSULIN ON MITOCHONDRIAL RESPIRATION AND GLYCOLYSIS IN CULTURED
BRAIN NEURONS IN NORMAL CONDITIONS AND GLUTAMATE EXCITOTOXICITY**

FGAU National Scientific and Practical Center of Children Health, Russian Ministry of Health, FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, FGOU "Moscow State Medical University named I.M. Sechenov, Moscow, Russia

In cultured cerebellum neurons insulin in a dose-dependent manner increased mitochondrial respiration, raised the rate of oxygen consumption, spent on ATP synthesis, increased all glycolysis parameters. Insulin reduced the death of neurons, caused by glutamate by 40%. The addition of glutamate increased the rate of oxygen consumption as a result of the increased turnover of ATP caused by changes in Ca^{+}_2 and Na^{+} . Insulin, added to glutamate, significantly increased the rate of oxygen consumption

Keywords: Neurons, insulin, oxygen consumption rate, extracellular acidification, glutamate, excitotoxicity

УДК: 577.352.46

**Е.А. Туровский, С.Г. Гайдин, В.П. Зинченко, М.В. Туровская
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ
ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ В
ГАМКЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ ПРИ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ**

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Россия

Резюме. Механизмы гипоксического preconditionирования не реализуются в ГАМКергических нейронах, что приводит к их повреждению и гибели не только во время длительной ишемии, но и кратковременных периодов гипоксии и реоксигенации. Однако, наличие кальций-связывающих белков (CaBP) в цитозоле определенных популяций ГАМКергических нейронов способствуют их выживанию в условиях сниженного PO_2 и депривации глюкозы, модулируя концентрацию внутриклеточного кальция ($[Ca^{+}_2]_i$).

Ключевые слова: гипоксия, ишемия, кальций-связывающие белки, preconditionирование, гипоксическая возбудимость, кальций, нейроны гиппокампа, ГАМКергические нейроны.

Нарушение кровообращения в головном мозге вызывает гипоксические и ишемические явления, приводящие к повреждению и гибели нервных клеток. При этом существуют специализированные клеточные механизмы, способные противостоять повреждающим факторам. Формирование феномена гипоксического

прекондиционирования способствует выживаемости клеток мозга во время последующих воздействий гипоксии и ишемии, но при этом, реализуется исключительно в популяции глутаматергических нейронов [1]. При этом в ГАМКергических нейронах механизмы preconditionирования не реализуются, а другой феномен нейропластичности – постгипоксическая гипервозбудимость, приводит к их повреждению и гибели вследствие кальциевой перегрузки [1, 2]. Однако, некоторые ГАМКергические нейроны восстанавливают $[Ca_2^+]_i$ до уровня покоя при постгипоксической гипервозбудимости и способны длительное время сохранять кальциевый гомеостаз при моделировании ишемии *in vitro*. Для поддержания Ca_2^+ -гомеостаза в клетке функционируют не только различные механизмы транспорта и компартментализации [3], но и механизмы связывания кальция с помощью CaBP [4]. К семейству основных кальций-связывающих белков, экспрессируемых в ГАМКергических нейронах гиппокампа относятся – кальбиндин (CB), кальретинин (CR) и парвальбумин (PV). Все они являются белками EF-hand [5] и имеют различную аффинность к Ca^{+2} в диапазоне концентраций от нМ до мкМ.

С помощью флуоресцентной микроскопии и метода иммуоцитохимии исследовали влияние гипоксии и ишемии на кальциевую динамику различных популяций ГАМКергических нейронов первичной клеточной культуры гиппокампа крысы. Для экспериментов клетки загружали кальций-чувствительным зондом Fura-2. Эффект preconditionирования оценивали по степени подавления активности NMDA-рецепторов кратковременными эпизодами гипоксии. Постгипоксическую гипервозбудимость определяли по появлению спонтанного синхронного кальциевого импульса в период реоксигенации. Поврежденные клетки выявляли по наличию фазы необратимого глобального увеличения кальция в цитозоле. Эргичность нейронов и наличие CaBP определяли с помощью иммуоцитохимического окрашивания клеточных культур (после регистрации динамики $[Ca_2^+]_i$) специфическими антителами. Удалось показать, что в отсутствие гипоксического preconditionирования, наличие любого из исследованных CaBP в ГАМКергических нейронах выполняет функцию эндогенного нейропротектора и предотвращает их кальциевую перегрузку и гибель. ГАМКергические нейроны, имеющие CaBP, характеризуются изначально меньшими амплитудами Ca_2^+ -ответов на NMDA и не preconditionируются эпизодами гипоксии. Установлено, что ГАМКергические нейроны, содержащие CR в качестве основного CaBP, характеризуются отсутствием необратимых Ca_2^+ -ответов на ишемию и выживают. В то же время, наличие PV или CB в качестве Ca_2^+ -буфера может приводить к формированию лаг-фаз различной продолжительности, и уменьшать скорость входа $[Ca_2^+]_i$, оказывая нейропротекторное воздействие на ГАМКергические нейроны при ишемии. Выявленная нами особенность ГАМКергических нейронов, содержащих один из исследуемых CaBP, заключающаяся в их способности отвечать с меньшими амплитудами на аппликацию NMDA, может напрямую объясняться свойствами этих белков. Существуют доказательства того, что

при моделировании глутаматной токсичности наблюдается высокий процент выживаемости клеток P19, экспрессирующих СВ и CR в качестве кальций-связывающих белков [6]. Этот протекторный эффект от действия высоких концентраций NMDA наблюдался в течение 2 часов и затем исчезал. CR, в соответствии с его свойствами, в большей степени вовлечен в регуляцию кратковременных изменений $[Ca_2^+]_i$, а не его базового уровня при нагрузках [64]. Нейропротекторный эффект CaBP может быть опосредован не только уменьшением абсолютной величины $[Ca_2^+]_i$ при нагрузках, но и изменением кинетики увеличения Ca_2^+ . Наличие СВ в качестве буферного белка значительно не влияло на максимальную амплитуду входа кальция в цитозоль при активации NMDA-рецепторов, но значительно уменьшало время восстановления $[Ca_2^+]_i$ до базального уровня, что может объясняться кинетикой связывания Ca_2^+ этим белком.

Экспрессия CaBP в определенных подтипах ГАМКергических нейронов является специализированной заменой механизма гипоксического preconditionирования, а нейропротекторную эффективность CaBP можно расположить по убыванию: $CR \geq CB < PV$.

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства образования и науки РФ (грант №14.616.21.0039) и гранта Президента РФ (МК- 117.2017.4, М.Т.).

Список литературы.

1. Turovsky E. A. Short-term episodes of hypoxia induce posthypoxic hyperexcitability and selective death of GABAergic hippocampal neurons//Exp Neurol–2013. –Vol. 250. –P. 1-7
2. Turovskaya M. V. Repeated brief episodes of hypoxia modulate the calcium responses of ionotropic glutamate receptors in hippocampal neurons//Neurosci Lett–2011. –Vol. 496, № 1. –P. 11-14
3. Orrenius S. Role of Ca_2^+ in toxic cell killing//Trends Pharmacol Sci–1989. –10, № 7. –P. 281-285
4. Heizmann C. W. Changes in Ca_2^+ -binding proteins in human neurodegenerative disorders // Trends in Neurosciences–1992. –15, № 7. –P. 259-264
5. Phillips R. G. Calbindin D28K gene transfer via herpes simplex virus amplicon vector decreases hippocampal damage in vivo following neurotoxic insults//J Neurochem–1999. –73, № 3. –P. 1200-1205
6. D'Orlando C. Calretinin and calbindin D-28k delay the onset of cell death after excitotoxic stimulation in transfected P19 cells//Brain Res–2001. –909, № 1-2. –P. 145-158

Abstract.

E.A. Turovsky, S.G. Gaidin, V.P. Zinchenko, M.V. Zinchenko

FUNCTIONAL EXPRESSION OF CALCIUM-BINDING PROTEINS IS THE MAIN NEUROPROTECTIVE MECHANISM IN GABAERGIC NEURONS IN HYPOXIA AND ISCHEMIA

Institute of Cell Biophysics RAS

Mechanisms of hypoxic preconditioning are not realized in GABAergic neurons, that leads to their damage and death not only during prolonged ischemia, but also during short periods of hypoxia and reoxygenation. However, the presence of calcium-binding proteins (CaBPs) in the cytosol of certain populations of GABAergic neurons promotes their survival in conditions of decreased PO_2 and glucose deprivation, modulating the concentration of intracellular calcium ($[Ca_2^+]_i$).

Keywords: Hypoxia, ischemia, calcium-binding proteins, preconditioning, hypoxic excitability, calcium, hippocampal neurons, GABAergic neurons

*И.А. Журавин^{1,2}, Д.С. Васильев^{1,2}, К.В. Деркач¹, Н.М. Дубровская^{1,2}, Д.И. Козлова¹,
Н.Н. Наливаева¹, Н.Л. Туманова¹, А.О. Шпаков¹*

НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ОТСТАВАНИЕ В РАЗВИТИИ У КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. На модели пренатальной гипоксии показано нарушение транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод в период эмбриогенеза и отставание в формировании ультраструктурной организации ткани коры мозга и поведения в раннем постнатальном онтогенезе у потомства. Таким образом, впервые получены данные, позволяющие рассматривать нарушение транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод после гипоксии в качестве одной из возможных причин отставания в формировании головного мозга и развитии потомства.

Ключевые слова: онтогенез, пренатальный стресс, гипотиреоз, транстиретин, крыса.

Введение. Отставание общего физиологического развития, особенно ярко проявляющееся в отношении головного мозга, является неспецифической реакцией плода на стрессовое воздействие в период эмбриогенеза. Есть основания полагать, что одной из причин отставания развития плода может являться нарушение трофической и/или гормональной регуляции со стороны организма матери.

Материал и методы. На модели гипоксии (3 часа при 7% O₂) в период беременности крыс линии Вистар исследовано содержание тиреоидных гормонов и белка транстиретина методом иммуноблотинга у матерей и плодов в плазме крови, плаценте, а также в сосудистом сплетении мозга потомства. Проведено сравнительное изучение ультраструктурной организации и развития теменной коры головного мозга на 5 и 14 сутки постнатального онтогенеза. Сопоставлялись данные у крыс после пренатальной гипоксии и контрольных крыс с нормальным эмбриогенезом.

Результаты и их обсуждение. У самок крыс, перенесших гипоксию на 14 день беременности, обнаружено снижение содержания основного переносчика тиреоидных гормонов – белка транстиретина в ткани плаценты и плода через сутки после гипоксического воздействия, в то время как содержание тиреоидных гормонов и белка транстиретина в крови не отличалось от такового у контроля. Полученные данные свидетельствуют о нарушении транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод в период эмбриогенеза, когда плод сам не способен производить данные гормоны необходимые для развития головного мозга. При этом, мы показали, что в раннем постнатальном онтогенезе происходит отставание в формировании нервной ткани мозга крыс, перенесших пренатальный стресс. На потомстве самок крыс контрольной группы и крыс, перенесших гипоксию, было проведено сравнительное исследование ультраструктурной организации теменной коры головного мозга на 5 и 14 сутки постнатального онтогенеза. На 5 сутки у контрольных крысят выявлен большой объем свободного межклеточного пространства и большое количество конусов роста. Сходная картина наблюдалась у «гипоксических» крысят позже - на 14 сутки после

рождения. Также для «гипоксических» животных на P14, в отличие от контрольных крысят, характерно отсутствие зрелых синапсов, как на теле клеток, так и на их отростках, отсутствие дендритных шипиков, что указывает на отставание дифференцировки нейронов и синаптогенеза. Обнаруженное нами отставание в формировании нейропиля и дифференцировки нейронов сенсомоторной области теменной коры согласуется с описанным ранее отставанием формирования двигательного поведения у крысят, перенесших пренатальную гипоксию [1]. В раннем постнатальном онтогенезе (первая неделя после рождения) отмечено также повышение общего содержания тироксина и трийодтиронина в крови «гипоксических» крысят, относительно контроля. На P14 в крови «гипоксических» животных, помимо повышения общего содержания тиреоидных гормонов, выявлено повышение свободной формы трийодтиронина. Содержание переносчика транстиретина в сосудистом сплетении конечного мозга «гипоксических» крысят на P20 было выше, чем у контрольных крыс. На взрослой стадии эти различия не наблюдались. Полученные данные об усилении продукции гормонов у «гипоксических» животных в период раннего постнатального онтогенеза согласуются с наблюдавшейся с возрастом компенсацией отставания в развитии, вызванного пренатальной гипоксией. Это явление было обнаружено нами, как в поведенческих исследованиях [1], так и при анализе особенностей развития ультраструктурной организации нервной ткани стриатума мозга крыс [2].

Выводы. Таким образом, впервые получены данные, позволяющие рассматривать нарушение транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод после пренатальной гипоксии в качестве одной из возможных и важных причин отставания в формировании ткани головного мозга и развитии потомства.

Благодарность. Выполнено при финансовой поддержке РФФИ 16-04-00694 и государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ г.р. 01201351571). Электронная микроскопия выполнена на базе Центра коллективного пользования ИЭФБ РАН.

Список литературы.

1. Дубровская Н. М., Журавин И. А. Онтогенетические особенности поведения крыс, перенесших гипоксию на 14-е или 18-е сутки эмбриогенеза // Журн. Высш. Нерв. Деят. 2008, 58 (6): 718-727.
2. Журавин И. А., Туманова Н. Л., Озирская Е. В., Васильев Д. С., Дубровская Н. М. Формирование структурной и ультраструктурной организации стриатума в постнатальном онтогенезе крыс при изменении условий их эмбрионального развития // Ж. эвол. биох. физиол. 2007, 43 (2): 194-203.

Abstract.

I.A. Zhuravin, D.S. Vasilev, K.V. Derkach, N.M. Dubrovskaya, D.I. Kozlova, N.N. Nalivaeva, N.L. Tumanova, A.O. Shpakov

DISTURBANCE OF THE TRANSPORT OF THYROID HORMONES AND DELAY OF THE DEVELOPMENT IN RATS AFTER PRENATAL HYPOXIA

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, StPetersburg, Russia

In the model of prenatal hypoxia shown the violation of the transport of thyroid hormones from mother to fetus and a delay in the formation of the ultrastructural organization of tissues of the brain and behavior in early ontogenesis of posterity. Thus, the obtained data allow to consider the disorder of transport of thyroid hormones in the system mother-fetus after hypoxia as one of the possible reasons for the lag in the formation of the brain and the development of the offspring.

Keywords: ontogeny, prenatal stress, hypothyroidism, transthyretin, rat.

Е.А. Себенцова, Н.А. Мигулина, Н.Г. Левицкая.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СПОСОБНОСТЬ К ПРОСТРАНСТВЕННОМУ ОБУЧЕНИЮ БЕЛЫХ КРЫС

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН

Резюме. Перинатальная гипоксия оказывает негативное влияние на нейрогенез в гиппокампе, который связан с пространственным обучением и памятью. В данной работе исследовали последствия острой нормобарической гипоксии (ОНГ) у крысят линии Wistar на 2 постнатальный день (пнд) (модель недоношенной беременности человека) и на 10 пнд (модель доношенной беременности человека). Нами показано, что ОНГ на 2 и 10 пнд вызывает впоследствии ухудшение пространственного обучения у крыс.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, пространственное обучение, модели на животных.

В период органогенеза перинатальная гипоксия (ПГ) может сопровождаться нарушением развития эмбриона вплоть до его гибели. ПГ регистрируется у 1-6 на 1000 новорожденных. Дети, перенесшие ПГ, характеризуются впоследствии сниженной способностью к обучению, невнимательностью, гиперактивностью, повышенной тревожностью и другими неврологическими нарушениями. Показано, что гипоксическое воздействие запускает каскад биохимических процессов, которые индуцируют нейродегенерацию и клеточную смерть. ПГ оказывает серьезное негативное влияние на нейрогенез в гиппокампе, который является ключевым центром, связанным с пространственным обучением и памятью. Дальнейшие исследования последствий ПГ в экспериментах на животных необходимы для выяснения механизмов острых и отсроченных эффектов данного воздействия. Адекватные модели цереброваскулярных повреждений мозга новорожденных должны имитировать условия, в которых повторяется спектр гистологических нарушений развивающегося мозга и отражаются функциональные нарушения, наблюдаемые у новорожденного ребенка, перенесшего гипоксию. Анализ гистологического и функционального созревания различных регионов мозга и нейрональных систем в пренатальный и ранний постнатальный период у животных и человека позволили сопоставить мозг крысы в течение первой недели жизни по уровню развития с мозгом недоношенного новорожденного ребенка, а в течение второй недели – с мозгом доношенного ребенка. Поэтому последствия ПГ у недоношенных и доношенных новорожденных, а также влияние плацентарной недостаточности в течение последнего триместра беременности моделируются в экспериментах с неонатальной гипоксией на детенышах крыс различного возраста.

В работе проводили исследования последствий острой неонатальной нормобарической гипоксии (ОНГ) у крысят линии Wistar разного возраста. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Проведено 2 серии экспериментов: в первой серии крысят подвергали нормобарической гипоксии на 2 постнатальный день (пнд) (модель недоношенной беременности человека), во второй серии – на 10 пнд (модель доношенной беременности человека) [2].

В модели гипоксического повреждения нервной системы при недоношенной беременности было использовано 58 крыс из 6 выводков, а в модели гипоксического повреждения нервной системы при доношенной беременности – 51 крыса из 6 выводков.

День рождения крысят принимали за нулевой день жизни. В зависимости от модели ОНГ животных каждого выводка на 2 или 10 пнд делили на 2 равные группы. 1 группа - «контроль», крысята не подвергались воздействию гипоксии, при этом на 2 или 10 пнд изымались из гнезда и находились в инкубаторе при 37°C в течение 2-х часов при нормальном содержании O₂ в воздухе (21%). 2 группа – «гипоксия», крысят данной группы на 2 или 10 пнд помещали в инкубатор с пониженным содержанием кислорода (8% O₂) и температурой 37°C на 2 часа. Смертность от ОНГ на 2 пнд составила 5%, а на 10 пнд – 14%.

Для оценки влияния неонатальной гипоксии на способность к пространственному обучению был использован тест - лабиринт Барнса. Обучение в лабиринте Барнса происходило с 42 по 47 день жизни с использованием стандартной установки по методике, описанной Barnes. В нашей схеме эксперимента животных обучали в течение 5 дней по 4 попытки/день. На 6 день в ходе 2-х попыток проводили проверку воспроизведения навыка в условиях повышенной стрессорной нагрузки (электрический звонок, интенсивностью 80-100 дБ). Также определяли характер выбранной стратегии нахождения истинной норки из следующих: «точно в цель», «серийная», «рандомная», «пассивная». Данные стратегии были описаны Barnes [1].

Нами показано, что в группах крыс, перенесших ОНГ на 2 и 10 пнд, наблюдается достоверное преобладание «рандомной» стратегии над «серийной» при поисках истинной норки. Кроме того, при проверке воспроизведения навыка в условиях стрессорной нагрузки у крыс, перенесших гипоксию на 2 пнд, наблюдается достоверное увеличение количества ошибок и достоверное снижение процента стратегий «точно в цель». Полученные данные свидетельствуют о нарушении пространственного обучения у крыс, перенесших неонатальную гипоксию.

Список литературы.

1. Barnes C. A. Memory deficits associated with senescence: A neurophysiological and behavioral study in the rat. // J. Comp. Physiol. Psychol. 1979. Vol. 93. N 1. P. 74–104
2. Stadlin, A. et al. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury/ A. Stadlin et al. // Brain Res. 2003. T. 993. № 1-2. C. 101–110.

Abstract.

E.A. Sebentsova, N.A. Migulina, N.G. Levitskaya

THE INFLUENCE OF ACUTE NEONATAL NORMOBARIC HYPOXIA ON SPATIAL LEARNING ABILITY OF WHITE RATS

Institute of Molecular Genetics Russian Academy of Sciences

Perinatal hypoxia has a negative effect on neurogenesis in the hippocampus. The hippocampus is associated with spatial learning and memory. In this study, we have investigated the effects of acute normobaric hypoxia in Wistar rats on 2 postnatal day (pnd), in the model of preterm birth, and on 10 pnd, in the model of a full-term birth. We showed that acute normobaric hypoxia on 2 pnd and 10 pnd leads to learning disturbances later in life.

Keywords: perinatal hypoxia, spatial learning, animal models.

Ю.А. Суханова, М.Ю. Бобров, Н.Г. Левицкая

**ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ
НА МОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ
ТКАНЕЙ МОЗГА КРЫС:**

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
Москва, Россия*

Резюме. Гипоксия является важнейшей причиной перинатальной травмы головного мозга (ПТГМ) и впоследствии нейрологических нарушений у детей. Моделирование ПТГМ на лабораторных животных крайне важно для понимания механизмов, лежащих в основе таких нарушений, и последующей разработки адекватной терапии. В данной работе было исследовано влияние острой нормобарической неонатальной гипоксии на состояние глутатионовой системы тканей мозга и проведена оценка эффектов введения N-арахидоноилдофамина.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, антиоксидантная защита, глутатион, эндоканнабиноиды, нейропротекция.

Гипоксия является важнейшей причиной перинатальной травмы головного мозга и в последствии нейрологических нарушений у детей [5]. Исследования развития гипоксических повреждений мозга в моделях на животных показали, что окислительный стресс и митохондриальная дисфункция играют важную роль в развитии данной патологии [4]. Глутатион (GSH) является одним из ключевых антиоксидантов клетки и выполняет защитную функцию при гипоксии. Низкое содержание GSSG (окисленной формы GSH), в пределах 100 GSH/GSSG, поддерживает цитоплазму клеток в восстановленной среде.

Новая группа ацилдофаминов – N-ацилдофамины – была обнаружена в нервной ткани животных сравнительно недавно [3]. Среди этих соединений наиболее активно изучается N-арахидоноилдофамин (N-ADA). К настоящему времени показано, что N-ADA является лигандом каннабиноидного рецептора 1-го типа (CB1) [1] и ваннилоидного рецептора TRPV1 [3]. Сравнительно недавно были описаны новые свойства N-ADA как антиоксиданта и нейропротектора [2].

Целью работы явилось исследование влияния острой нормобарической неонатальной гипоксии (ОНГ) на становление моторных рефлексов у лабораторных крыс, соотношение окисленного/восстановленного глутатиона (GSH/GSSG) в тканях мозга и крови, а также оценка возможности коррекции эффектов гипоксии препаратом N-ADA.

Представленная работа проводилась на новорожденных крысах обоего пола. Каждый выводок делили на 3 группы. Две трети крысят каждого выводка на 2 день жизни (д.ж.) подвергали ОНГ (8% O₂ в течение 2 ч, T=37°C). Через 30 минут после ОНГ и в последующие 3 дня половина крысят, перенесших гипоксию, ежедневно получали внутривентральные инъекции (в/б) N-ADA (2.5 мг/кг) («гип-N-ADA»), а остальные - в/б инъекции растворителя («гип-конт»). Одна треть выводка не подвергалась гипоксии и получала в/б инъекции растворителя («конт»). Образцы крови и мозга получали сразу же после гипоксии, через 1.5 ч после гипоксии (через 1

ч после введения N-ADA), а также на следующий день после последнего введения N-ADA (6 д.ж.).

В настоящей работе было показано, что в крови животных сразу же после ОНГ соотношения GSH/GSSG достоверно снижено по сравнению с контрольными животными. Это свидетельствует о снижении антиоксидантной емкости крови крыс в результате гипоксии. Таких изменений не было отмечено в тканях мозга. Напротив, было показано достоверное увеличение GSH у животных, перенесших гипоксию, по сравнению с контрольными. Такое изменение, вероятно, обусловлено запуском компенсаторных механизмов, подготавливающих мозг к действию последующей, и как принято считать, наиболее повреждающей реоксигенации.

Исследование влияния гипоксии на состояние компонентов глутатионовой системы мозга крыс через 1.5 часа после воздействия не показало достоверных отличий между группами «конт» и «гип-конт». У крыс, получивших инъекции N-ADA, было отмечено увеличение соотношения GSH/GSSG по сравнению с контролем и животными группы «гип-конт». Это свидетельствует о повышении антиоксидантной емкости тканей мозга крыс, которым был введен N-ADA.

Влияние N-ADA на баланс GSH/GSSG сохраняется и на следующий день после окончания хронического введения вещества. Оно выражается в тенденции к увеличению отношения GSH/GSSG в мозге крыс группы «гип-N-ADA» по сравнению с группой «конт». Таким образом, было показано, что эффекты N-ADA опосредованы изменением антиоксидантной емкости тканей мозга крыс. Эффектов гипоксии на состояние глутатионовой системы тканей мозга через 3 дня после ОНГ не было выявлено.

Оценка становления сенсомоторных рефлексов у детенышей крыс показала, что гипоксия на 2 д.ж. приводит к задержке развития таких рефлексов, как переворот со спины на лапы на 6 д.ж. и отрицательный геотаксис на 12 д.ж. У крыс, перенесших ОНГ и получивших инъекции препарата N-ADA, наблюдалось увеличение времени выполнения переворота на 6 д.ж. по сравнению с контролем, однако в тесте отрицательного геотаксиса эти животные не отличались от группы «конт» и достоверно лучше выполняли реакцию по сравнению с животными группы «гип-конт».

Таким образом, ОНГ на 2 д.ж. приводит к снижению соотношения GSH/GSSG в крови сразу после гипоксии, что свидетельствует об уменьшении ее антиоксидантной емкости, а также к задержке созревания моторных рефлексов. Введение N-ADA увеличивает антиоксидантную емкость тканей мозга, а также оказывает положительное влияние на моторное развитие животных.

Список литературы.

1. Bisogno T., Melck D., Bobrov M. Yu., Gretskeya N. M., Bezuglov V. V., De Petrocellis L., Di Marzo V. N-acyl-dopamines: novel synthetic CB(1. cannabinoid-receptor ligands and inhibitors of anandamide inactivation with cannabimimetic activity in vitro and in vivo. // *Biochem. J.* 2000. Vol. 351 N 3. P. 817–824.
2. Bobrov M. Y., Lizhin A. A., Andrianova E. L., Gretskeya N. M., Frumkina L. E., Khaspekoy L. G., Bezuglov V. V. Antioxidant and neuroprotective properties of N-arachidonoyl dopamine // *Neurosci. Lett.* 2008. Vol. 431. N 1. P. 6–11.
3. Huang S. M. An endogenous capsaicin-like substance with high potency at recombinant and native vanilloid VR1 receptors // *Proc. Natl.* 2002. Vol. 99. N 12. P. 8400–8405.
4. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. // *Physiol. Rev.* 1999. Vol. 79. N 4. P. 1431–1568.

Abstract.

I.A. Sukhanova, M.Yu. Bobrov, N.G. Levitskaya

THE INFLUENCE OF ACUTE PERINATAL HYPOXIA ON MOTOR DEVELOPMENT AND THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN RAT BRAIN TISSUE: EXAMINATIONS OF THE EFFECTS OF N-ARACHIDONOYL DOPAMINE ADMINISTRATION

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

Hypoxia is a leading cause of perinatal brain damage (PBD) and subsequent neurological disturbances. Animal models for PBD are in need for understanding the mechanisms, underlying these disturbances and for future development of adequate therapy. In this work, we have examined the influence of acute neonatal hypoxia on the state of brain glutathione system and assessed the effects of N-arachidonoyl dopamine administration.

Keywords: perinatal hypoxia, antioxidant defense, glutathione, endocannabinoids, neuroprotection

УДК: 591.3,616-009

**Д.Д. Хухарева, Ю.А. Суханова, Л.С. Иноземцева, О.В. Долотов, Е.А. Себенцова.
ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА НА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ BDNF В МОЗГЕ
И КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ НЕОНАТАЛЬНОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ
ВОЗДЕЙСТВИЕ**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Россия

Резюме. В ответ на гипоксическое повреждение ЦНС в мозге возрастает содержание нейротрофического фактора мозга – BDNF. Исследовано содержание BDNF в мозге и сыворотке крови крыс разного возраста, подвергавшихся острой нормобарической гипоксии на 2-ой день жизни. Показано, что гипоксическое воздействие вызывает как острые, так и долговременные изменения уровня BDNF в структурах мозга крыс. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, БDNФ, модели на животных.

Среди причин, повреждающих центральную нервную систему (ЦНС) у новорожденных, гипоксия занимает первую позицию [1]. В период восстановления после перенесенной гипоксии важно принимать ряд мер для защиты тканей мозга от прошедшей гипоксии и последующей реоксигенации. В ответ на повреждение ЦНС в мозге возрастает содержание нейротрофического фактора мозга – BDNF. Представляется важным, что данный показатель можно использовать с целью ранней диагностики постгипоксических изменений в ЦНС, прогноза их ранних и отдаленных последствий и оценки качества проводимой терапии. Клинические исследования влияния гипоксии на уровень нейротрофина в тканях мозга не представляется возможным. В связи с этим проводят эксперименты на животных.

Целью данного исследования явилось изучение острых и долговременных изменений уровня BDNF у крыс, перенесших острую нормобарическую гипоксию (ОНГ) на 2 день жизни, а также оценка влияния препарата семакс на последствия неонатальной гипоксии.

Работу проводили на животных обоего пола. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. День рождения крысят принимали за нулевой день жизни (дж). Каждый выводок делили на 3 группы: 2/3 выводка на 2 день

жизни подвергались ОНГ (8% O₂ в течение 2 ч, T=37°C). В течение последующих двух недель (3-17 дж) часть животных, подвергавшихся гипоксии, получали интраназальные (и/н) инъекции воды (группа «Гип»), а другая часть животных получала и/н инъекции семакса (группа «Гип-Сем»). Животные, не подвергавшиеся гипоксии, на 2 дж находились в условиях нормоксии (21% O₂, 2 ч, T=37°C) и с 3-17 дж получали и/н инъекции воды (группа «Контроль»).

Для оценки уровня BDNF использовали стандартный иммуноферментный анализ. Определение уровня BDNF проводили у крысят в целом мозге и в сыворотке крови в возрасте двух дней сразу после (4 выводка, n=40) и через 4 часа после сеанса гипоксии (4 выводка, n=36). А также в возрасте 18 дней (7 выводков, n=76) и одного месяца (6 выводков, n=60) в таких структурах, как гипоталамус, гиппокамп, фронтальная кора, и в сыворотке крови.

Оценка острых эффектов ОНГ показала, что однократное гипоксическое воздействие на 2 дж приводит к значительной летальности, которая составляет 8.3% по всей выборке, при этом 8.6% у самцов и 8.0% у самок.

Измерения содержания BDNF в целом мозге крысят в возрасте 2 дней показали достоверное увеличение уровня нейротрофина сразу и через 4 часа после завершения гипоксического воздействия. Кроме того, было зарегистрировано увеличение уровня BDNF в сыворотке крови крыс через 4 часа после сеанса гипоксии. Данные изменения носили зависимый от пола характер, а именно: увеличение содержания нейротрофического фактора наблюдалось у самцов, но не у самок крыс. Измерение содержания BDNF в различных структурах мозга крыс в возрасте 18 дней показало достоверное понижение уровня нейротрофического фактора во фронтальной коре и гипоталамусе у крыс группы «Гип» по сравнению с контрольными животными. При этом у крыс группы «Гип-Сем» уровень BDNF во фронтальной коре был достоверно повышен по сравнению с животными групп «Контроль» и «Гип». В гипоталамусе у крыс группы «Гип-Сем» наблюдается повышенный уровень нейротрофина по сравнению с группой «Гип».

Оценка уровня BDNF в мозге крыс в возрасте 1-го месяца показала увеличение на уровне тенденции (p= 0,06) содержания BDNF в гипоталамусе у крыс группы «Гип» по сравнению с контрольными животными. При этом содержание нейротрофического фактора у животных группы «Гип-Сем» достоверно снижено по сравнению с группой «Гип».

На основании полученных нами результатов можно предположить, что изменения уровня нейротрофина в исследуемых структурах мозга после гипоксии могут соответствовать структурными/или функциональным повреждениям ЦНС. Нами показано, что однократная неонатальная нормобарическая гипоксия у крыс в возрасте 2-х дней вызывает как острые, так и долговременные негативные изменения. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Исследовано содержание BDNF в мозге и сыворотке крови крыс разного возраста, подвергавшихся острой нормобарической гипоксии на 2-ой день жизни. Показано, что гипоксическое воздействие вызывает как острые, так и долговременные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изменения уровня BDNF в структурах мозга крыс. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Список литературы.

1. Volpe J. J. Neurology of the newborn // W. B. Saunders. 2001. p. 912.

Abstract.

D. D. Khukhareva, I.A. Sukhanova, L.S. Inozemtseva, O.V. Dolotov, E.A. Sebentsova
THE INFLUENCE OF SEMAX ADMINISTRATION ON BDNF CONTENT IN BRAIN
AND SERUM OF RATS AFTER ACUTE NEONATAL HYPOXIA

*Federal State Educational Institution of Higher Education "Moscow State University named after MV Lomonosov",
Dep. of Biology*

In response to hypoxic CNS damage, the content of brain-derived neurotrophic factor BDNF in the brain is increasing. The investigation of BDNF content in the brain and serum of rats was conducted at a different age after acute normobaric hypoxia on pnd 2. It was shown that hypoxia leads to acute and delayed changes in BDNF content in brain regions of rats. The subsequent administrations of Semax reduce negative outcomes of neonatal hypoxia.

Keywords: perinatal hypoxia, BDNF, animal models

УДК: 606:616-08:616.8

Е.О. Петухова¹, Я.О. Мухамедшина^{2,3}, А.А. Ризванов², М.А. Мухамедьяров¹
РАЗРАБОТКА ГЕННО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
С ПРИМЕНЕНИЕМ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ,
ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ГЛИАЛЬНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия;

²ФГАОУ ВО КФУ, OpenLab Генные и клеточные технологии, Казань, Россия; ³ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, каф. гистологии, цитологии и эмбриологии, Казань, Россия

Резюме. В настоящем исследовании проведена оценка терапевтического потенциала генно-клеточной конструкции МКПК-adGDNF (моноклеарные клетки пуповинной крови человека, трансдуцированные аденовирусным вектором, кодирующим GDNF) при лечении болезни Альцгеймера в модели на APP/PS1 мышах. Конструкция МКПК-Ad5-GDNF увеличивала синаптическую плотность в гиппокампе APP/PS1 мышей, однако не оказывала более выраженного действия на память и нейрогенез по сравнению с нативными МКПК.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, клетки пуповинной крови человека, глиальный нейротрофический фактор.

Нейродегенеративные заболевания трудно поддаются традиционным фармакологическим методам лечения из-за поздней диагностики, наличия физиологических барьеров, препятствующих проникновению препаратов в центральную нервную систему, сложности организации не только самой нервной системы, но и патологических процессов в ней [3, с. 143]. Мы предлагаем использование возможностей генно-клеточных технологий для поддержания и регуляции собственных защитных механизмов мозга, включающихся в ответ на дегенерацию. Одним из основных путей осуществляющих защитные и компенсаторные эффекты, является выделение в поврежденный мозг факторов из семейства нейротрофинов (NGF, BDNF, NT-3, NT-4, NT-5), факторов CNTF, bFGF, TGFbeta и глиального нейротрофического фактора (GDNF). Искусственная доставка таких факторов может значительно способствовать выживанию поврежденных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нейронов и переходу к активной реорганизации аксо- и дендроархитектоники [1, с. 260], что должно найти отражение в увеличении синаптической плотности и восстановлении высших нервных функций головного мозга.

В настоящей работе на модели болезни Альцгеймера (APP/PS1 трансгенные мыши) протестирована терапевтическая эффективность генно-клеточной конструкции на основе моноклеарных клеток пуповинной крови человека (МКПК) трансдуцированных аденовирусным вектором, кодирующим GDNF (МКПК-ad5-GDNF).

Известно, что моноклеарные клетки пуповинной крови способны усиливать нейрорегенерацию, поскольку сами по себе являются источником многочисленных ростовых и трофических факторов [2, с. 173; 4, с. 322]. Поэтому особенно важно определить, насколько предложенная генетическая модификация увеличивает терапевтическую эффективность. В связи с этим были сформированы следующие экспериментальные группы: 1) мыши дикого типа; 2) APP/PS1 мыши; 3) APP/PS1 мыши после трансплантации МКПК, экспрессирующих репортерный белок EGFP; 4) APP/PS1 мыши после трансплантации МКПК, экспрессирующих GDNF. Ксенотрансплантация генно-клеточных конструкций экспериментальным животным осуществлялась однократно в количестве 2 млн. клеток путем инъекции в ретроорбитальный венозный синус. Возраст животных был в пределах 11-12 месяцев. Провели оценку пространственной рабочей памяти мышей методом вознаграждаемого чередования в Т-образном лабиринте. Методами иммуногистохимии и вестерн-блот провели количественную оценку экспрессии ключевых синаптических белков (синаптофизина и PSD-95) в гиппокампе мышей. Поскольку установлено, что у грызунов производство новых гранулярных нейронов в зубчатой извилине гиппокампа ассоциировано с улучшениями памяти, методом иммуногистохимии оценили влияние конструкций МКПК-ad5-EGFP и МКПК-ad5-GDNF на экспрессию в зубчатой извилине нестина и даблкортина (маркеров нейрональных стволовых и прогениторных клеток). Экспрессию вышеперечисленных белков изучали на 9-е сутки после трансплантации клеток.

Тестирование мышей в Т-образном лабиринте показало, что трансплантация МКПК, сверхэкспрессирующих как GDNF, так и EGFP, оказывала равное положительное влияние на пространственную память. Среди мышей с моделью болезни Альцгеймера, не получивших лечения, обучаемость составила 15%, а трансплантация любой из конструкций увеличивала показатель в среднем до 45% (при обучаемости мышей дикого типа 72,5%). В гиппокампе APP/PSN1 мышей наблюдалось некоторое снижение экспрессии PSD-95 и синаптофизина, однако отличия от показателей мышей дикого типа не были статистически значимыми. На 9-е сутки после трансплантации конструкции МКПК-ad5-EGFP экспрессия исследуемых синаптических белков в гиппокампе APP/PSN1 мышей не отличалась от показателей мышей, не получивших лечения. Напротив, конструкция МКПК-ad5-GDNF приводила к достоверному увеличению экспрессии PSD-95 и синаптофизина. В зубчатой извилине APP/PSN1 мышей экспрессия нестина была достоверно ниже, чем у мышей дикого типа, а экспрессия даблкортина, хотя и уменьшалась, но отличия не являлись

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
достоверными. Трансплантация исследуемых конструкций не приводила к изменению экспрессии нестина и в среднем на 20% ($p<0.05$) увеличивала экспрессию даблкортина.

Таким образом, конструкция МКПК-ad5-GDNF увеличивала синаптическую плотность в гиппокампе мышей с моделью БА, однако не оказывала более выраженного действия на память по сравнению с МКПК-ad5-EGFP. Предположительно одним из механизмов положительного влияния нативных МКПК на память является активация нейрогенеза.

Список литературы.

1. Семченко В. В. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). / В. В. Семченко и др. - Москва: Директ-Медиа, 2014. - 499 с.
2. Chen N. Human Umbilical Cord Blood Cells Have Trophic Effects on Young and Aging Hippocampal Neurons in Vitro / N. Chen et al. // Aging Dis. - 2010. - Vol. 1, № 3. - P. 173-190.
3. Choong C. J. Gene therapy for neurological disorders / C. J. Choong et al. // Expert. Opin. Biol. Ther. - 2016. - Vol. 16, № 2. - P. 143-59.
4. Fan C. G. Human umbilical cord blood cells express neurotrophic factors / C. G. Fan et al. // Neurosci. Lett. - 2005. - Vol. 380, № 3. - P. 322-5.

Abstract.

E.O. Petukhova, Y.O. Muhamedshina A.A. Rizvanov, M.A. Mukhamedyarov
DEVELOPMENT OF GENE-CELL THERAPY OF ALZHEIMER'S DISEASE WITH USE OF UMBILICAL CORD BLOOD MONONUCLEAR CELLS EXPRESSING GLIAL NEUROTROPHIC FACTOR

FSBEI HE Kazan SMU MOH Russia, Dep. of Normal Physiology, Kazan, RussiaKazan (Volga region) Federal University, OpenLab Gene and Cell Technologies, Kazan, RussiaFSBEI HE Kazan SMU MOH Russia, Dep. of Histology, Cytology and Embryology, Kazan, Russia

In this study human umbilical cord blood mononuclear cells (hUCB-MCs), genetically modified with the GDNF genes using adenoviral vectors (hUCB-MCs-ad5-GDNF), were examined on the therapeutic potential in APP/PS1 mice model of Alzheimer's disease. hUCB-MCs-ad5-GDNF increased the synaptic density in the hippocampus of APP/PS1 mice, but did not exert a more pronounced effect on memory and neurogenesis in comparison with hUCB-MCs not carrying therapeutic genes.

Keywords: alzheimer's disease, human umbilical cord blood cells, glial cell-derived neurotrophic factor.

УДК: 611.81:612.016

Л.И. Хожай

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ТОРМОЗНЫХ РЕЦЕПТОРОВ GABARAA1, GABARB1 GLYRA3 В КОМПЛЕКСЕ БЕТЦИНГЕРА У КРЫС ВО ВРЕМЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Россия

Резюме. Полученные данные показали, что первые две постнатальные недели являются критическими в развитии респираторной системы, так как в этот период в комплексе Бетцингера имеет место увеличение экспрессии и трансмиссии тормозных нейротрансмиттеров, что приводит к нарушению баланса между торможением и возбуждением, которое будет определять уязвимость респираторной системы в этот период при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Ключевые слова: GABA, Glycine, тормозные рецепторы, комплекс Бетцингера, респираторные ядра, ранний постнатальный период.

Регуляцию последовательной смены фаз респираторного цикла в значительной мере осуществляют бульбоспинальные нейроны комплекса Бетцингера, в состав которого входит несколько популяций тормозных нейронов, включающих

экспираторные, постинспираторные и аугментные экспираторные нейроны, проецирующиеся на мотонейроны, иннервирующие респираторные мышцы верхних дыхательных путей, и мотонейроны, иннервирующие диафрагмальные и межреберные дыхательные мышцы, непосредственно участвующие в формировании паттерна дыхания]. Важную роль в контроле респираторного цикла играет координированная взаимосвязь тормозных и возбуждающих нейротрансмиттеров. Основными тормозными нейротрансмиттерами в ЦНС являются, как известно, GABA, Glycine и их рецепторные сети, при этом вопрос и взаимодействия этих тормозных систем и в раннем развитии в респираторных ядрах во многом остается открытым. У млекопитающих и человека развитие и созревание респираторной системы происходит во время первых трех постнатальных недель. В работе изучали динамику экспрессии тормозных рецепторов к GABA и Glycine (GABARA α 1, GABAR β 1 и GlyR α 3) в комплексе Бетцингера в ранний постнатальный период.

Исследование проведено на лабораторных крысах линии Wistar. Иммуноцитохимические реакции на выявление нейронов, синтезирующих GABARA α 1, GABAR β 1 и GlyR α 3 рецепторы проводили с использованием кроличьих поликлональных антител к GABARA α 1, GABAR β 1 и GlyR α 3 (Abcam, США). В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора EnVision+System-HRP Labelled Polymer Anti-Rabbit (DakoCytomation, США). Мозг исследовали у животных на П5 (n=4), П9(n=6), и П20(n=5).

Результаты исследования показали, что на ранних постнатальных сроках (к П5) в ядре уже присутствуют структуры, содержащие оба типа рецепторов к GABA, однако в динамике развития рецепторных сетей GABARA α 1 и GABAR β 1 в ранний постнатальный период существуют различия. Во время первых трех постнатальных недель отмечено колебание интенсивности экспрессии GABARA α 1 рецептора. В течение второй недели имеет место повышение числа нейронов иммуноположительных на GABARA α 1, но, затем, к концу третьей недели его последующее снижение и возвращение к начальному значению. Наблюдения показали, что на ранних стадиях подавляющее число нейронов в ядре иммуноположительны на GABAR β 1 рецептор и их численность остается постоянной на протяжении трех постнатальных недель.

Показано, что на самых ранних исследуемых сроках экспрессия GlyR α 3 низкая, однако с увеличением возраста она увеличивается и эта тенденция сохраняется до конца третьей постнатальной недели. Результаты показали, что на второй постнатальной недели, в комплексе Бетцингера имеет место усиление торможения за счет повышения экспрессии Glycine-эргических рецепторов.

Комплекс Бетцингера входит в состав бульбарного дыхательного центра и его нейроны контролируют формирование нормального респираторного ритма и инспираторного паттерна, они имеют не только спинномозговые и медуллярные аксональные проекции, но и являются источником моносинаптического торможения как диафрагмальных мотонейронов, так и инспираторных нейронов вентролатеральной части ядра солитарного тракта, а также нейронов ретроамбугольного ядра. Полученные данные свидетельствуют о том, что первые две

постнатальные недели являются критическими в развитии респираторной системы, так как в этот период в комплексе Бетцингера имеет место увеличение экспрессии и трансмиссии тормозных нейротрансмиттеров, что приводит к нарушению баланса между торможением и возбуждением, которое будет определять уязвимость респираторной системы в этот период при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-02167

Список литературы.

1. Duffin J., Alphen J. Cross-correlation of augmenting expiratory neurons Bötzing complex in the cat. *Exp. Brain Res.*, 1995, v. 103, N2, p. 251-255.
2. Ezure K., Tanaka J., Saito Y. Brainstem and spinal projection of augmenting expiratory neurons in the rat. *Neurosci. Res.*, 2003, v. 45, N1, p. 41-51.
3. Guthmann A., Fritschy J. M., Ottersen O. P., Torp R., Herbert H. GABA, GABA transporters, GABA (A) receptor subunits and GAD mRNAs in the rat para-brachial and Kölliker-Fuse nuclei. *J. Comp. Neurol.*, 1998, v. 400, N2, p. 229-243.
4. Kuwana S., Okada Y., Sugawara Y., Tsunekawa N., Obata K. Disturbance of neural respiratory control in neonatal mice lacking GABA synthesizing enzyme 67-kDa isoform of glutamic acid decarboxylase. *Neuroscience*, 2003, v. 120, N3, p. 861-870.
5. Ritter B., Zhang W. Early postnatal maturation of GABA-mediated inhibition in the brainstem respiratory rhythm-generating network of the mouse *Eur. J. Neurosci.*, 2000, v. 12, p. 2975–2984.

Abstract.

L.I. Khozhai

DYNAMICS OF AN EXPRESSION OF INHIBITORY RECEPTORS GABRAA1, GABRB1 GLYRA3 IN BÖTZINGER COMPLEX AT RATS DURING THE EARLY POSTNATAL PERIOD

Institute of physiology of I.P.Pavlova of the Russian Academy of Sciences

The obtained data has shown that first two postnatal weeks are critical in development of respiratory system as in this period in a of Bötzing complex the augmentation of an expression and transmission inhibition neurotransmitters takes place that leads to balance disturbance between inhibition and excitation which will define vulnerability of respiratory system in this period at influence of unfavorable factors of medium.

Keywords: GABA, Glycine, inhibitory receptors, Bötzing complex, respiratory nuclei, early postnatal period

УДК: 612.8.015: 576.345

Н.Ф. Аврова, И.О. Захарова, Т.В. Соколова, Л.В. Баюнова, И.И. Зорина

**МЕХАНИЗМ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА
НА НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ**

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Выяснение механизма действия антиоксидантов важно для целенаправленного поиска таких их сочетаний, в которых они усиливают эффекты друг друга. Показано, что защитный эффект инсулина на нейроны коры мозга зависит от его концентрации в наномолярном диапазоне. Найдено, что модуляция инсулином активности Akt, ERK1/2 и AMPK в большой мере определяет его защитный эффект на нейроны при окислительном стрессе, в частности, благодаря нормализации отношения Bax/Bcl-2, повышенного при действии прооксиданта.

Ключевые слова: инсулин, нейроны коры мозга, окислительный стресс, защитный эффект, активность протеинкиназ, Bax/Bcl-2.

В последние годы получены свидетельства нейропротекторного эффекта инсулина. Эксперименты и клинические испытания инсулина показали его

перспективность как лекарства для лечения нейродегенеративных и других болезней, связанных с поражением мозга. Но механизм защитного действия инсулина на нейроны далек от понимания. Выяснение механизма действия антиоксидантов, эффект которых определяется модуляцией ими сигнальных путей (таких как инсулин, карнозин, флавоноиды, ганглиозиды, компоненты витамина Е и другие), важно для целенаправленного поиска таких их сочетаний, в которых они могут усиливать эффекты друг друга. Такие исследования актуальны, т. к. клинические испытания выявили неблагоприятный эффект (повышение смертности от разных причин) длительного введения высоких доз однотипных антиоксидантов, таких как витамин Е, пациентам, больным разными болезнями и людям в группах риска [1]. Целью работы было изучение зависимости защитного и антиоксидантного действия инсулина на нейроны коры мозга крыс при окислительном стрессе от его концентрации и оценка вклада модуляции инсулином активности протеинкиназ и уровня про- и антиапоптотических белков в повышение им жизнеспособности нейронов в этих условиях.

Нейрональные клетки выделяли из коры мозга эмбрионов крыс линии Вистар на 17-18 день развития, как описано ранее [2]. Для определения жизнеспособности нейронов использовали метод, основанный на восстановлении митохондриями жизнеспособных клеток 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромидом (МТТ) в окрашенный формазан. Определение интенсивности образования активных форм кислорода (АФК) проводили, измеряя интенсивность флуоресценции продукта реакции АФК с дихлородигидрофлуоресцеин-диацетатом на флуориметре Fluoroscanner FL (ThermoFisher, Финляндия) для планшетов [2]. Активность протеинкиназ Akt и ERK1/2, а также уровня белков Bax и Bcl-2 в клетках определяли методом иммуноблоттинга, как это описано ранее [2]. Об активности Akt судили по количеству фосфорилированной формы фермента (pAkt), выявляемой с помощью антитела специфичного к pAkt (Ser473). Об активности ERK1/2 судили по увеличению уровня pERK1/2, реагирующей с антителом, специфичным к pERK1 (Thr202/Tyr204) и pERK2 (Thr185/Tyr187).

Найдено, что защитный эффект инсулина на нейроны коры мозга крыс при окислительном стрессе зависит от его концентрации в наномолярном диапазоне ($1 \text{ нМ} < 10 \text{ нМ} < 100 \text{ нМ}$ и/или 1 мкМ), эффекты 100 нМ и 1 мкМ инсулина были сходными. Инсулин при действии на нейроны обладал и антиоксидантным эффектом в широком диапазоне концентраций, начиная с 1 нМ . Защитный эффект инсулина не проявлялся в присутствии ингибитора рецепторов инсулина (BMS-754807) и снижался в присутствии ингибиторов сигнальных путей PI 3-киназа/Akt и MEK1/2 / ERK1/2 и AMP-зависимой протеинкиназы – AMPK (LY294002, SL327 и CC, соответственно). Эти ингибиторы снижали и антиоксидантный эффект инсулина. Показано, что 100 нМ и 1 мкМ инсулин значительно увеличивает базальную активность Akt и ее активность через 5, 30, 45 мин и 1, 2, 4 и 6 ч после добавления прооксиданта. Увеличение активности фермента наблюдалось по сравнению с эффектом одной перекиси

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова водорода, также активировавшей Akt. Эти данные согласуются с литературными [3], нами впервые действие инсулина изучено в динамике развития окислительного стресса, а не на одной-двух временных точках после его индукции. Повышение активности ERK1/2 100 нМ и 1 мкМ инсулином выявлено на ранних этапах воздействия прооксиданта на нейроны. Данные литературы о действии инсулина на активность ERK1/2 противоречивы. Наши данные согласуются с работами [4], выявившими активацию ERK1/2 в нервных клетках инсулином. Найдено, что перекись водорода значительно повышает соотношение про- и антиапоптотических белков (Bax/Bcl-2) через 30 и 45 мин и 1, 2, 4 и 6 ч после начала своего действия. Но 100 нМ и 1 мкМ инсулин нормализует это соотношение благодаря значительному увеличению им уровня Bcl-2 в нейронах на разных этапах действия перекиси водорода, что найдено впервые. Показано аддитивное защитное действие инсулина и альфа-токоферола на нейроны коры мозга в культуре. Начаты исследования по выявлению антиоксидантов, усиливающих эффект инсулина *in vivo*.

Таким образом, показано, что модуляция инсулином активности протеинкиназ Akt, ERK1/2 и AMPK в большой мере определяет его защитный эффект на нейроны коры мозга при окислительном стрессе, в частности, благодаря нормализации соотношения Bax/Bcl-2, существенно повышенного при действии на нейроны перекиси водорода.

Список литературы.

1. Bjelakovic G. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? / G. Bjelakovic [et al.] // PLoS One. - 2013. – Vol. 8, No 9. - e74558.
2. Zakharova I. O. α -Tocopherol at nanomolar concentration protects cortical neurons against oxidative stress / I. O. Zakharova [et al.] // Int. J. Mol. Sci. - 2017. - Vol. 18, No 1. - pii: E216.
3. Hui L. The neuroprotection of insulin on ischemic brain injury in rat hippocampus through negative regulation of JNK signaling pathway by PI3K/Akt activation. L. Hui [et al.] // Brain Res. - 2005. - Vol. 1052. - P. 1-9.
4. Filippi B. M. Insulin activates ERK1/2 signaling in the dorsal vagal complex to inhibit glucose production / B. M. Filippi [et al.] // Cell Metab. - 2012. - Vol. 16. - P. 500-510.

Abstract.

N.F. Avrova, I.O. Zakharova, T.V. Sokolova, L.V. Bayunova, I.I. Zorina

THE MECHANISM OF PROTECTIVE ACTION OF INSULIN ON NERVE CELLS UNDER CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences

The study of the mechanism of antioxidant action is of importance for targeted search of such antioxidant combination at which they increase the protective effect of each other. The protective effect of insulin was shown to depend on its concentration at nanomolar range. The modulation of Akt, ERK1/2 and AMPK activity by insulin was found to determine to a large extent its protective effect on neurons under conditions of oxidative stress, in particular, due to normalization of Bax/Bcl-2 ratio.

Keywords: Insulin, brain cortical neurons, oxidative stress, protective effect, protein kinase activities, Bax/Bcl-2

**Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, С.Г. Пашкевич³, В.В. Андрианов^{1,2}, Г.Г. Яфарова^{1,2},
М.О. Досина³, Т.Х. Богодвид^{1,4}, Ю.П. Стукач³, А.С. Замаро³, В.А. Кульчицкий³**

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ, СЕРДЦЕ
И ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО
И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

¹ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань; ²ФГБУН Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, лаборатория спиновой физики и спиновой химии, Казань, Россия; ³Институт физиологии НАН Беларуси, лаборатория нейрофизиологии, Минск, Беларусь; ⁴ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия

Резюме. Методом ЭПР спектроскопии показано, что через 5 часов после возникновения признаков как ишемического, так и геморрагического инсульта, продукция оксида азота (NO) в области гиппокампа уменьшается в 2-3 раза и это снижение сохраняется в течение 24 и 72 часов. Блокатор NO-синтазы L-NAME уменьшает в 3 раза сниженный уровень продукции NO при применении через 72 часа после инсульта, но приводит к увеличению сигнала ЭПР, соответствующему молекуле NO, после 5 часов ишемии, до исходного уровня.

Ключевые слова: оксид азота, ишемический и геморрагический инсульт, гиппокамп, электронный парамагнитный резонанс.

При снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, нарушениях церебрального кровотока, ведущих к недостатку снабжения кислородом отделов мозга, наступает ишемия мозга, которая сопровождается повреждением тканей мозга и его функций [3, 4, 5]. В связи с этим изучение патогенеза, способов коррекции и механизмов инсульта представляется важным как с теоретической, так и с практической точек зрения. При гипоксии и ишемии мозга нарушается функционирование нейромедиаторных систем, включая систему монооксида азота (NO). Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса [2, 4]. Данная работа продолжает предыдущие исследования [1, 4] и основной ее целью является изучение процессов вовлечения NO-синтаз в контроль уровня NO в гиппокампе крыс после моделирования как ишемического, так и геморрагического инсульта. Компоненты спиновой ловушки вводили за 30 мин до извлечения исследуемых тканей. Для оценки вклада разных источников NO были проведены исследования влияния неселективного блокатора NO-синтаз на продукцию NO при моделировании ишемического и геморрагического инсульта. В работе применялся L-NAME в дозе 10 мг/кг, который вводили внутрибрюшинно, предварительно за 60 мин до декапитирования. Относительное изменение количества NO-содержащих комплексов оценивали по интегральной интенсивности сигнала от спиновой ловушки, (DETC)2-Fe²⁺-NO. Было показано, что через 5 часов после возникновения признаков как ишемического, так и геморрагического инсульта образование NO в области гиппокампа уменьшается в 2-3 раза и это снижение сохраняется в течение 24 и 72 часов. Показано, что

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
неселективный блокатор NO-синтазы L-NAME уменьшает в 3 раза сниженный уровень продукции NO при применении после 72 часов ишемического и геморрагического инсульта. Однако обнаружено, что L-NAME возвращает уровень продукции NO к исходному уровню после 5 часов ишемии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-54-00098) и БРФФИ (грант № Б16Р-166).

Список литературы.

1. Зарипова Р. И. Влияние блокады NO-синтаз на продукцию NO в сердце крыс при гипокинезии / Р. И. Зарипова, Х. Л. Гайнутдинов, Т. Л. Зефилов // Бюлл экспер биол мед. – 2014. – Т. 157, № 5. – С. 554-556.
2. Микоян В. Д. Оксид азота образуется через L-аргинин зависимый путь в мозге мышей in vivo / В. Д. Микоян, Л. Н. Кубрина, А. Ф. Ванин // Биофизика. – 1994. – Т. 39. – С. 915-918.
3. Bolanos J. P. Roles of nitric oxide in brain hypoxia-ischemia / J. P. Bolanos, A. Almeida // Biochim Biophys Acta. – 1999. – Vol. 1411. – P. 415–436.
4. Gainutdinov Kh. L. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke / Kh. L. Gainutdinov, S. A. Gavrilova, V. S. Iyudin, A. V. Golubeva, M. P. Davydova, G. G. Jafarova, V. V. Andrianov, V. B. Koshelev // App Magn Res. – 2011. – Vol. 40, N 3. – P. 267-278.
5. Terpolilli N. A. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke / N. A. Terpolilli, N. Plesnila // J Cereb Blood Flow Metab. – 2012. – Vol. 32, N 7. – P. 1332–6

Abstract.

Kh.L. Gainutdinov, S.G. Pashkevich, V.V. Andrianov, G.G. Yafarova, M.O. Dosina, T.Kh. Bogodvid Ju.P. Stukach, A.S. Zamaro, V.A. Kulchitsky

THE CHANGE OF THE LEVEL OF NITRIC OXIDE IN THE HIPPOCAMPUS, HEART AND LIVER OF RATS AFTER SIMULATION OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia; Zavoisky Physical-Technical Institute of the Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia; Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk Republic of Belarus; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Kazan, Russia

By method of EPR spectroscopy it is shown that after 5 hours after the onset of symptoms as ischemic and hemorrhagic stroke, production of nitric oxide (NO) in the hippocampal region is reduced in 2-3 times and this decrease persists for 24 and 72 hours. Blocker of NO-synthase L-NAME reduces 3 times the reduced level of NO production when applied 72 hours after a stroke, but leads to an increase in the EPR signal, corresponding to the NO molecule, after 5 hours of ischemia.

Keywords: nitric oxide, ischemic and hemorrhagic brain stroke, hippocampus, electron paramagnetic resonance

УДК: 612.8:616.8-00

Е.Ю. Ситникова, Е.М. Руцкова, Е.С. Новикова, Д.А. Цветаева, В.В. Раевский

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОТЫ НА РАЗВИТИЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС WAG/RIJ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ

ФГБУН Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. Материнская забота, направленная на поддержание жизни новорожденных, влияет на развитие нервной системы и на реализацию функций мозга в позднем онтогенезе. Обнаружено, что взрослые крысы WAG/Rij, выращенные самками Wistar, отличались более высокой двигательной активностью и низким числом эпилептических разрядов по сравнению с крысами WAG/Rij, выращенными приемными матерями WAG/Rij. Здоровая материнская среда препятствовала развитию абсанс-эпилепсии, но не влияла на эффективность обучения.

Ключевые слова: генетическая модель эпилепсии, абсанс-эпилепсия, материнская забота, поведение, обучение.

Известно, что рост и развитие крысят на протяжении гнездового периода зависят от качества материнской заботы. Крысята рождаются незрелыми, и на протяжении периода молочного вскармливания мать обеспечивает нормальное течение всех физиологических процессов. Материнская среда - наиболее значимый фактор раннего онтогенеза, влияющий на формирование функций организма, в т.ч. на развитие наследуемых аномалий.

Абсансная эпилепсия - идиопатическая наследственная форма эпилепсии, характеризующаяся внезапным коротким выключением сознания (т.н. состояние "абсанса" без конвульсий или иных грубых моторных нарушений) и появлением на ЭЭГ генерализованных билатерально-симметричных пик-волновых разрядов. Крысы линии WAG/Rij имеют генетическую предрасположенность к абсанс-эпилепсии и служат надёжной моделью этого заболевания [1]. Развернутую картину абсанс-эпилепсии у этих животных наблюдают в возрасте 4-6 месяцев [2].

Ранее мы обнаружили, что замена матери крысят линии WAG/Rij на кормящую самку контрольной линии Wistar приводила к снижению числа и продолжительности эпилептических разрядов по сравнению с таковым у крыс WAG/Rij, выращенных собственными матерями [3]. Известно, что фокальные формы эпилепсии (характеризующиеся нарушениями структуры головного мозга, как, например, височная эпилепсия) сопровождаются нарушениями памяти [4], однако в отношении первично-генерализованных (абсанс-эпилепсия) нарушения не столь очевидны. Мы предположили, что снижение интенсивности абсанс-эпилепсии вследствие улучшения материнской заботы сопровождается изменениями поведения и обучения. В данной работе исследовали взаимосвязь между интенсивностью абсанс-эпилепсии у взрослых крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями со здоровым генотипом, поведением и обучением. Учитывая возможное влияние раннего стресса на развитие потомства, в качестве контроля были использованы крысы WAG/Rij, воспитанные приемными матерями WAG/Rij.

Материал и методы.

Использованы самки крыс линии Wistar и WAG/Rij. За неделю до родов беременные самки были помещены в отдельные клетки. Число новорожденных крысят было сокращено до 6-8 с примерно равным соотношением самцов и самок. Замену матерей проводили на второй день после родов. Дальнейшие исследования были выполнены на самцах WAG/Rij, воспитанных приемными матерями WAG/Rij (n=11) и приемными матерями Wistar (n=9). Порядок распределения тестов соответствовал увеличению их инвазивности. В возрасте 3-4 мес был проведен анализ поведения в открытом поле, в возрасте 5.5-7 мес - обучение в тесте двустороннего избегания (УРДИ), в возрасте 9-10 мес - анализ ЭЭГ с целью установить интенсивность абсанс-эпилепсии. Для исследования поведения в открытом поле был использован автоматический анализ 10-мин видеозаписей с помощью программы Easy Track (российский аналог Noldus EthoVision). В тесте двустороннего избегания условным раздражителем служили вспышки света с частотой 1 Гц, безусловным - импульсы тока с той же частотой. Сила тока была пороговой для двигательных реакций на ток (значение подбирали индивидуально). Регистрацию ЭЭГ проводили в свободном

поведении в течение 20-22 часов после имплантации эпидуральных электродов в область лобной и затылочной коры.

Результаты.

В тесте "открытое поле" крысы WAG/Rij, выращенные приемными матерями Wistar, отличались от контроля 1) большей длиной пройденного пути в центральной зоне; 2) увеличением продолжительности периодов быстрого движения во всех частях открытого поля; 3) укорочением периодов неподвижности и 4) большим число вертикальных стоек.

При обучении в тесте УРДИ не было выявлено значимых отличий между группами крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями WAG/Rij и Wistar.

Число эпилептических разрядов у крыс WAG/Rij, выращенных приемными матерями Wistar, было ниже, чем в контроле. Длительность разрядов не различалась.

Выводы.

У взрослых крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями со здоровым генотипом, наблюдали усиление локомоторной активности и снижение числа приступов абсанс-эпилепсии, но эффективность обучения не изменилась. Таким образом, здоровая материнская среда препятствовала развитию абсанс-эпилепсии в позднем онтогенезе, но не влияла на эффективность обучения. Процесс, компенсировавший генетически детерминированное нарушение функций головного мозга, не затронул механизмы памяти.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ (проект 15-06-10390).

Список литературы.

1. Coenen A. M. L., van Luijcklaar E. L. J. M. Genetic animal models for absence epilepsy: a review of the WAG/Rij strain of rats // *Behav Genetics*. -2003. -Vol. 33, №6. -P. 635-655.
2. Coenen A. M., van Luijcklaar E. L. The WAG/Rij rat model for absence epilepsy, age and sex factors // *Epilepsy Res*. -1987. -Vol. 1. -P. 297-301.
3. Sitnikova E., Rutskova E. M., Raevsky V. V. Reduction of epileptic spike-wave activity in WAG/Rij rats fostered by Wistar dams // *Brain Res*. -2015. -Vol. 1594. -P. 305-309.
4. Костылев А. А., Пизова Н. В., Пизов Н. А. Когнитивные нарушения при эпилепсии // *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. -2013. -№4. -С. 66-70.

Abstract.

E.Sitnikova, E.M.Rutskova, E.S.Novikova, D.A.Tsvetaeva, V.V.Raevsky

THE INFLUENCE OF MATERNAL CARE ON THE DEVELOPMENT OF ADULT WAG/RIJ RATS WITH GENETIC PREDISPOSITION TO ABSENCE EPILEPSY

Institute of Higher Nervous Activity, RAS

Maternal care is aimed to maintain the vital functions of newborns, and it influences development of neural system and brain functioning during late ontogenesis. It was found that adult WAG/Rij rats fostered by Wistar dams showed an increased locomotor activity and lower number of epileptic discharges as compared to WAG/Rij rats fostered by WAG/Rij dams. The healthier maternal environment hampered progressive development of absence epilepsy, but did not influence learning abilities.

Keywords: genetic model of epilepsy, absence epilepsy, maternal care, behavior, learning

**А.А. Лазуткин^{1,2,4,5}, С.А. Шуваев^{1,4}, И.А. Доронин¹, Н.В. Барыкина^{1,2},
Е.М. Амельченко⁵, К.В. Анохин^{1,2,3} и Г.Н. Ениколопов^{1,4,5}**

WM-CLICK - НОВЫЙ МЕТОД ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЕЛЯЩИХСЯ КЛЕТОК В ЦЕЛОМ МОЗГЕ

¹Московский физико-технический институт, лаборатория стволовых клеток мозга, Долгопрудный, Россия; ²Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория системогенеза поведения, Москва, Россия; ³Курчатовский институт, отдел нейронаук, Москва, Россия; ⁴Лаборатория Колд Спринг Харбор, Колд Спринг Харбор, США, ⁵Университет Стони Брук, отдел анестезиологии, Стони Брук, США

Резюме. В работе описываются новые методики для 3D визуализации и анализа пролиферации клеток в целом мозге у развивающихся и взрослых мышей. Метод основан на введении экспериментальным животным синтетического аналога тимидина - 5-этинил-2'-дезоксинуридина (EdU) и дальнейшем его выявлении с помощью флуоресцентного азиды с использованием клик-реакции в целых образцах (WM -CLICK). Разработанный нами метод WM-CLICK показал себя эффективным для количественного и качественного 3D-анализа нейрогенеза.

Ключевые слова: взрослый нейрогенез, трехмерная визуализация, пролиферация, миграция, клик-химия.

В развивающейся и взрослой нервной системе стволовые клетки и клетки-предшественники делятся в ограниченных областях и мигрируют по сложным траекториям, чтобы достичь отдаленных участков мозга. Возможность визуализации стволовых и делящихся клеток в целых образцах мозга могла бы резко увеличить точность и производительность анализа нейрогенеза, а также наглядно увидеть его скрытые функциональные паттерны в процессе развития, старения, болезни или в ответ на терапию.

В этой связи, мы разработали новый метод окрашивания целых образцов мозга, позволяющий производить трехмерную визуализацию и анализ пролиферирующих клеток в целом мозге развивающихся и взрослых мышей. Метод основан на введении экспериментальным животным синтетического аналога тимидина - 5-этинил-2'-дезоксинуридина (EdU) и дальнейшем его выявлении с помощью флуоресцентного азиды с использованием клик-реакции на целых образцах (whole mount click, WM -CLICK).

Разработанный нами метод позволяет окрашивать целый мозг взрослых и развивающихся мышей, а также отдельные структуры (например, гиппокампы) и получать трехмерные изображения карт пролиферирующих клеток с помощью конфокальной, свето-плоскостной микроскопии и двухфотонной томографии. WM-CLICK совместим с другими гистологическими техниками, например, с флуоресцентной окраской по Нисслю и whole-mount иммуногистохимией.

Разработанный нами метод хорошо подходит для автоматического подсчета стволовых и пролиферирующих клеток в 3D-изображениях мозга, что было продемонстрировано сравнением количественных оценок, произведенных в целых образцах и на срезах. Нами также разработан новый метод автоматического

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
вписывания образцов мозга друг в друга и их дальнейшего взаимного превращения (морфинга).

С помощью метода WM-CLICK мы впервые обнаружили и описали три пролиферативных / миграционных потока в субвентрикулярной зоне (SVZ) взрослого мозга мыши - латеральный, медиальный и вентральный, которые сливаются вместе в общий ростральный миграционный поток. Мы также наблюдали глубокие изменения в паттернах деления клеток в перинатальном возрасте в двух областях мозга - SVZ, где потоки постепенно формируются во время развития, и мозжечке, где мы наблюдали гетерохронию в интенсивности пролиферации в латеральной и медиальной частях. Полученные данные представлены нами в виде псевдо-time-lapse фильма, и позволяют в 4D изучать динамику изменений пролиферативной активности мозга в развитии и в ходе взрослого нейрогенеза.

Работа выполнена при поддержке гранта 11. G34. 31. 0071 Министерства образования и науки РФ и грантов РФФИ № 15-29-01305 и РНФ № 16-15-00294 и 17-15-01426.

Список литературы.

нет

Abstract.

A. Lazutkin , S. Shuvaev, I. Doronin , N. Barykina, E. Amelchenko, K. Anokhin, G.Enikolopov
WM-CLICK, A NEW METHOD FOR 3D VISUALIZATION OF DIVIDING CELLS IN THE WHOLE BRAIN
Moscow Institute of Physics and Technology, Russia, P.KAnokhin Institute of Normal Physiology, Russia, Kurchatov Institute, Russia, Cold Spring Harbor Laboratory, USA, Stony Brook University, USA

Here we describe new techniques for 3D visualization and analysis of proliferating cells in the whole brain of developing and adult mice based on 5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) labeling and detecting with fluorescent azide using whole-mount click-reaction (WM-CLICK). Our data demonstrate the utility of the WM-CLICK methods for quantitative and descriptive 3D-analysis of neurogenesis.

Keywords: adult neurogenesis, three-dimensional visualization, proliferation, migration, click-chemistry

УДК: 612.825.1

А.Н. Долецкий, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова, Г.М. Усков
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО
И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. В связи с имеющимися нейрофизиологическими данными о влиянии позднего созревания префронтальной коры на поведенческие нарушения выполнялась проверка гипотезы о возможном проявлении задержки созревания коры в региональном снижении фоновой альфа активности. Было выявлено снижение префронтальной альфа активности у лиц с нарушением нейрофизиологического развития.

Ключевые слова: возраст, альфа-ритм, ЭЭГ, решение обратной задачи ЭЭГ.

Поиск нейropsychологических коррелятов и функционального значения альфа-ритма продолжается с момента его обнаружения до настоящего времени. Считается установленным наличие нескольких источников альфа-активности (затылочный,

таламический, лобный), влияние на формирование суммарной биоэлектрической активности (БЭА) во всех отведениях скальповой ЭЭГ оказывает активность медиального таламуса и наличие широкой сети таламокортикальных взаимосвязей [1]. В связи с имеющимися нейрофизиологическими данными о влиянии позднего созревания префронтальной коры на поведенческие нарушения мы сформулировали гипотезу о возможном проявлении задержки созревания коры в региональном снижении фоновой альфа-активности.

Целью исследования являлся поиск различия источников БЭА мозга в альфа-диапазоне в зависимости от степени зрелости регуляторных отделов ЦНС.

Для поисков различия были сформированы 3 группы обследуемых по 5 человек в каждой группе: мальчиков 9-14 без отклонений в развитии; мальчиков 9-14 лет, имеющих девиации поведения и здоровых студентов 17-23 лет. Выбор данных групп связан с гипотезой о формировании девиаций поведения как следствия незрелости фронтоталамической регулирующей системы мозга. Включение в исследование лиц только мужского пола связан с гендерными различиями ЭЭГ в покое [2]. Исследование с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Энцефалан-131» («Медиком» г. Таганрог) проводилось в состоянии двигательного и психоэмоционального покоя в положении сидя при закрытых глазах. Во время исследования ЭЭГ регистрировалась монополярно от девятнадцати отведений с частотой дискретизации 250 Гц. Были исключены фрагменты записи, содержащие артефакты. Электроэнцефалограмма оценивалась в диапазоне альфа - ритма (8 Гц – 13 Гц), являющегося доминирующим начиная с 8-9 лет.

Трехмерная локализация источников БЭА и статистический анализ их отличий в исследуемых группах осуществлялись при помощи программного комплекса sLORETA (Roberto D. Pascual – Marqui) [3, 4]. Были проанализированы групповые особенности биоэлектрических источников активности в выбранном частотном диапазоне.

В результате была выявлена большая активность префронтальных областей мозга (11 поле по Бродману) у здоровых детей в сравнении с детьми с девиантным поведением. Аналогичное сравнение студентов и детей без нарушений поведения выявило большую активность источников БЭА медиально-теменной и затылочной областей (поля 31, 19 по Бродману) в группе взрослых обследуемых.

Таким образом, было выявлено снижение префронтальной альфа активности, достоверно отличавшие группу лиц с задержкой нейрофизиологического развития. Группы здоровых детей и студентов отличались между собой преимущественно по активности центров обработки зрительной и слуховой информации. Данные различия возможно использовать в выявлении и объективной оценке задержки формирования личностных и поведенческих характеристик.

Список литературы.

1. Feige B, Scheffler K, Esposito F. Cortical and subcortical correlates of electroencephalographic alpha rhythm modulation. *J Neurophysiol.* 2005; 93(5):2864–2872.
2. Volf N. V., Belousova L. V., Knyazev G. G., Kulikov A. V. Gender differences in association between serotonin transporter gene polymorphism and resting-state EEG activity. *Neuroscience.* 2015; 284:513–521. doi:10.1016/j.neuroscience. 2014. 10. 030.
3. Pascual-Marqui R. D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA):

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
technical details. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2002; 24 (Suppl.): D5-12.

4. Bocquillon P., Bourriez J. L., Palmero-Soler E. et al. Role of basal ganglia circuits in resisting interference by distracters: a sLORETA study. PLoS One 2012; 7: e34239.

Abstract.

A.N. Doletskii, R.E. Achundoova, I.V. Khvastunova, G.M. Uskov
COMPARATIVE ANALYSIS OF SOURCES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN,
DEPENDING ON THE BIOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL AGE

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

The effect of late maturation of the prefrontal cortex on behavioral disorders is well known. The hypothesis of a possible manifestation of delayed maturation of the cortex in the regional decrease in background alpha activity was checked. A decrease in prefrontal alpha activity in individuals with a neurophysiological disorder was detected.

Keywords: age, alpha-rhythm, EEG, sLoreta

УДК: 612.825.3

Л.И.Сумский, И.Ю.Березина
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА
У БОЛЬНЫХ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ височной
ЭПИЛЕПСИЕЙ

ГБУЗ ДЗМ НИИ скорой помощи им .Н.В. Склифосовского, лаборатория клинической физиологии, Москва, Россия

Резюме. Определение локализации триггерной эпилептогенной зоны при хирургическом лечении больных с фармакорезистентной формой височной эпилепсии остается одной из основных задач. Исследовано 14 больных, у которых по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа. Только в 30% случаев пароксизмальные разряды, приводящие к развитию приступа, наблюдались в гиппокампе. Вероятно, возникновение пароксизмальной активности, регистрируемой у этих больных связано, не только с поражением гиппокампа.

Ключевые слова: эпилепсия, электрическая активность коры и гиппокампа, многосуточный видеомониторинг.

Определение локализации триггерной эпилептогенной зоны при хирургическом лечении больных с височной эпилепсией остается одной из основных задач. Исследовано 14 больных эпилепсией с фармакорезистентной формой височной эпилепсии, у которых по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа. Всем больным проведено дневное диагностическое ЭЭГ исследование с расположением электродом по международной схеме 10-20. При дневном исследовании только у трех больных зарегистрированы пароксизмальные колебания, которые по частотно-амплитудным характеристикам связывают с эпилепсией. Еще в двух наблюдениях отмечались пароксизмальные генерализованные вспышки преимущественно тета диапазона. Применение программ дипольной локализации источника, вероятно вследствие генерализованной билатеральной представленности пароксизмальных феноменов, показывало эквивалентные источники в медио-базальных отделах лобных долей.

В связи с нечеткой локализацией эпифокуса по данным дневного ЭЭГ исследования, всем больным с диагностическими целями через трепационное отверстие на кору больших полушарий в височно-лобной области помещались

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
многоконтактные ленточные электроды и погружные электроды в гиппокамп. После этого, всем больным проведен многосуточный полиграфический видеомониторинг до момента возникновения клинического приступа.

Только в 30% случаев начало изменений электрической активности связанные с развитием клинического приступа отмечено в гиппокампе одной из сторон. В подавляющем большинстве случаев развитие эпилептического припадка наблюдалось после возникновения пароксизмальной активности в одном кортикальных отведений. В двух случаях отмечено синхронное возникновение пароксизмальных разрядов в корковых и скальповых отведениях с последующим вовлечением гиппокампа.

В связи с тем, что у больных по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа и, учитывая описанную в литературе выраженную триггерную роль структур гиппокампа в развитии эпилепсии, ожидалось, что фокус пусковой пароксизмальной активности будет возникать, прежде всего, именно в гиппокампе. Однако, как показало исследование, это не совсем так. По-видимому, взаимоотношения изменений в структурах старой коры и развитие клинических приступов более сложное, чем предполагалось ранее.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.I.Sumskii, I.U.Berezina

**ELECTRIC ACTIVITY OF NEOCORTEX AND HYPPOCAMPUS IN PATIENTS WITH
PHARMACOREISTITENE FORM OF TEMPORAL EPILEPSY**

Sclifosovskii institute for emergency medicine

The localization of the trigger epileptogenic zone in the surgical treatment of patients with the temporal epilepsy remains one of the main tasks. 14 patients were examined, who according to MRI data assumed sclerosis of the hippocampus. Only in 30% of cases the paroxysmal discharges leading to the development of seizure were observed in the hippocampus. Probably, the occurrence of paroxysmal activity recorded in these patients is associated, not only with the hippocampus.

Keywords: Epilepsy, electrical activity of the cortex and hippocampus, round daily video monitoring

УДК: 612.825: 612.08:616-073.97

С.Э. Мурик

ОМЕГОЭЭГ – НОВЫЙ СТАНДАРТ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Иркутский государственный университет

Резюме. Представляется новый электрофизиологический метод – омегаэлектроэнцефалография (омегаЭЭГ). ОмегаЭЭГ (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004; Мурик, 2013) - метод регистрации и анализа уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга в частотном диапазоне от 0 до 100Гц показывает высокие диагностические возможности в оценке метаболических и функциональных изменений в нервной ткани. Рассматривается механизм сверхмедленных (<0,5 Гц) и медленных (0,5-100Гц) колебаний УПП.

Ключевые слова: омегаэлектроэнцефалография, уровень постоянного потенциала, ЭЭГ, функциональное состояние, метаболическое состояние нервной ткани.

Омегаэлектроэнцефалография (ОмегаЭЭГ) – макроэлектродный электрофизиологический метод, предполагающий регистрацию уровня постоянного

потенциала (УПП) головного мозга и его ритмических и аperiodических колебаний в диапазоне частот 0-100 Гц [2]. Колебания УПП в диапазоне 0,5-100Гц представляют классическую электроэнцефалограмму. Происхождение волн классической ЭЭГ связывается с изменениями поляризации нейрональных мембран, возникающими при формировании синаптических и дендритных потенциалов. Считается, что негативная фаза ЭЭГ волн отражает деполяризацию, а позитивная ре- и гиперполяризацию клеточных мембран. Более медленные колебания УПП, чем 0,5 Гц и имеющие гораздо часто большую амплитуду (до десятков мВ) отражают, по всей видимости, также поляризационно-деполяризационные явления в нервной ткани, только связанные с существенно более медленными, чем синаптические и дендритные потенциалы, колебаниями мембранного потенциала (МП). Скорее всего, сверхмедленные высокоамплитудные колебания МП возникают при качественных изменениях метаболизма в клетках нервной ткани в связи с усиленной нейрональной активностью. Качественные изменения метаболизма в процессе нейрональной активности: усиление или ослабление биосинтеза, преобладание анаболизма или катаболизма не может не отражаться на работе механизмов формирующих МП клеток, что и предопределяет сверхмедленные колебания МП, но существенно большей амплитуды, чем синаптические и дендритные потенциалы.

Качественные метаболические изменения в клетках нервной ткани могут возникать в процессе нервной активации, при перевозбуждении, отражая ту или иную степень энергетического истощения, либо при недостаточности системного или локального кровоснабжения, а также под действием различных химических веществ. Формирование неблагоприятного метаболического состояния в клетках нервной ткани будет проявляться в деполяризации клеточных мембран и появлении негативного сдвига УПП головного мозга [3,5]. Обратные процессы: улучшение метаболического состояния и, как следствие, восстановление МП отразится в позитивных сдвигах УПП.

Информацию о сверхмедленных (менее 0,5Гц) колебаниях МП клеток нервной ткани, которые можно называть метаболическими, а также о медленных (0.5-100Гц) колебаниях МП, отражающих синаптическую, а следовательно и нейрональную активность, можно получить, проводя комплексную регистрацию УПП и ЭЭГ по нашему методу, который мы назвали ОмегаЭЭГ [2]. Метод показал высокую разрешающую способность в оценке метаболических и функциональных изменений в нервной ткани при моделировании ишемии головного мозга разной степени [2], введение нейропротекторных веществ [1], мотивационно-эмоциональном возбуждении [1], локальном компрессионном повреждении головного мозга [5], гипо- и гипервентиляционных пробах.

Список литературы.

1. Мурик С. Э. Общие нейрональные механизмы мотиваций и эмоций /С. Э. Мурик. -Иркутск:ИГУ, 2006. - 376 с.
2. Мурик С. Э. Омегаэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани / С. Э. Мурик // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. – 2004. -Т. 3 №1. -С. 189-154.
3. Мурик С. Э. Экспериментальные данные об электрофизиологических коррелятах ишемии мозга разной тяжести / С. Э. Мурик С. Э., А. А. Суфианов, Г. З. Суфианова, А. Г. Шапкин // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. - 2003, №1. - С. 148-154.
4. Суфианов А. А. Влияние локального компрессионного повреждения на биоэлектрическую

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
активность головного мозга /А. А. Суфианов, Г. З. Суфианова, Шапкин А. Г. Шапкин Ю. Г., Таборов М. В. // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. - 2006, №6. - С. 198-201.

5. Суфианова Г. З., Шапкин А. Г. Повреждение нервной ткани: механизмы, модели, методы оценки / Г. З. Суфианова, А. Г. Шапкин - М.: Издательство РАМН, 2014. 288 с.

Abstract.

S.E.Murik

OMEGOEKG – A NEW STANDARD IN ELECTROENCEPHALOGRAPHY

Irkutsk State University, Irkutsk, Russia

Omegoencephalography (OmegoEKG) the new electrophysiological method is introduced. OmegoEKG is the method for recording and analyzing the level of DC potential of the brain in the frequency range from 0 to 100 Hz (Murik, 2004; Murik, Shapkin, 2004; Murik, 2013). The high diagnostic capabilities of the method is shown in the assessment of metabolic and functional changes. The mechanism of ultraslow (< 0.5 Hz) and slow (0.5-100 Hz) oscillations of DC potential is discussed.

Keywords: Omegoencephalography, DC potential, EKG, functional state, metabolic state of nervous tissue

УДК: 612.826

Е.М. Белова¹, А.А. Незвинский¹, Ю.Н. Семенова¹,

С.В. Усова¹, В.А. Попов², А.А. Томский², А.С. Седов¹

**ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО
ЯДРА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

¹ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;

²Центр Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

Резюме. Проанализирована спонтанная нейронная активность субталамического ядра (STN) у пациентов с болезнью Паркинсона. На основании характеристик межимпульсных интервалов выделено три типа паттернов нейронной активности: тонический, нерегулярный, пачечный. В дорсальных отделах STN обнаружены нейроны, реагирующие на двигательные тесты. Полученные данные свидетельствуют о гетерогенности нейронной организации субталамического ядра.

Ключевые слова: паркинсонизм, субталамическое ядро, базальные ганглии, микроэлектродная регистрация.

Актуальность.

Аномальная активность нейронов субталамического ядра (STN) имеет важное значение в патофизиологии болезни Паркинсона –одного из самых распространенных двигательных расстройств. Деструкция или высокочастотная электрическая стимуляция STN облегчают такие проявления паркинсонизма, как тремор, ригидность и гипокинезия.

Известно, что при паркинсонизме значительно повышается общий уровень активности STN нейронов [1-3]. Кроме того, в этой структуре найдены патологические осцилляторные нейроны, разряжающиеся синхронно в ритме тремора [2,4-5] или в бета диапазоне [5]. При этом нейронная активность STN до сих пор не охарактеризована в полной мере, не изучены ее изменения при выполнении произвольных движений.

Методы.

В исследовании проводился анализ импульсной активности нейронов субталамического ядра, зарегистрированных с помощью микроэлектродов, в ходе 11 стереотаксических операций в Центре Нейрохирургии им. Бурденко. Запись

спонтанной активности нейронов проводили в обоих полушариях головного мозга, с шагом 0,1-0,2 мм.

Анализ спонтанной активности нейронов проводили с использованием программного обеспечения NeuroExplorer (Nex Inc. USA). На стадии предварительной обработки фильтровали сигнал от наводок и артефактов, а затем проводили дискриминацию нейронной активности отдельных клеток по форме и амплитуде спайков. В анализ включали записи активности нейронов, содержавшие более 200 импульсов. Для каждого выделенного нейрона определяли среднюю частоту разрядов («активность» нейрона), рассчитывали среднее, медиану и коэффициент вариации межимпульсных интервалов (МИ), кроме того, строили гистограмму и отображение Пуанкаре для МИ. Осцилляторные характеристики нейронов определяли с помощью спектрального анализа. Для выделения пачечных паттернов активности использовался индекс асимметрии (AI), который вычислялся как отношение медианы к среднему МИ [5].

В некоторых случаях пациентов просили выполнить двигательный тест (сжать-разжать кисть контралатеральной руки по команде исследователя или самостоятельно). ЭМГ мышц сгибателя и разгибателя руки записывали одновременно с нейрограммой. Анализ реакций нейронов на двигательные тесты осуществляли методом построения перистимульных гистограмм с доверительным интервалом 0,95.

Результаты и обсуждение.

В ходе работы была проанализирована спонтанная активность 588 нейронов STN.

Было выделено три паттерна нейронной активности. 1) Нейроны с пачечной активностью— пачки импульсов чередуются с протяженными межпачечными интервалами с низкой импульсной активностью ($AI < 0,7$); 2) Тонические нерегулярные нейроны, характеризующиеся пуассоновским распределением на гистограмме межимпульсных интервалов и высоким значением коэффициента вариации ($CV > 0,85$; $AI > 0,7$); 3) Нейроны с регулярной тонической активностью, характеризующиеся гауссовским распределением на гистограмме межимпульсных интервалов и низким значением коэффициента вариации ($CV < 0,85$, $AI > 0,7$). Для выделенных типов нейронов обнаружены достоверные отличия средней частоты разрядов: наиболее активными были регулярные нейроны (медианное значение 45,5 имп/сек), наименее активными – нейроны с пачечной активностью (34,4 имп/сек), нерегулярные нейроны имели промежуточное значение активности (42 имп/сек.).

Для выделенных паттернов активности наблюдалось неравномерное распределение по глубине вдоль траектории движения микроэлектрода: тонические нейроны расположены в вентральной части STN, нерегулярные также встречаются преимущественно в вентральной области, пачечные нейроны распределены равномерно. В то же время, пачечные нейроны, осциллирующие в бета-диапазоне, были обнаружены в дорсальной области STN. Обнаружена тенденция к увеличению индекса асимметрии пачечных нейронов по мере продвижения электрода в дорсальном направлении.

Были обнаружены нейроны, селективно реагирующие на сжимание и/или разжимание кисти, характеризующиеся низкой частотой разрядов (25,8 имп/сек) и

низким индексом асимметрии. Эти нейроны расположены преимущественно в дорсальной части STN, что согласуется с литературными данными о локализации моторных зон этой структуры [4].

В целом показана гетерогенность нейронной организации STN как по паттернам импульсной активности, так и по значениям показателей внутри выделенных типов нейронов. Полученные результаты создают основу для дальнейшего исследования связи выделенных описанных паттернов нейронной активности с тяжестью проявлениями клинических симптомов при паркинсонизме.

Список литературы.

1. Bergman, H., T. Wichmann, B. Karmon et al. The Primate Subthalamic Nucleus. II. Neuronal Activity in the MPTP Model of Parkinsonism. *Journal of Neurophysiology* -1994 - 72(2): 507–520.
2. Hutchison, W. D., R. J. Allan, H. Opitz, et al. Neurophysiological Identification of the Subthalamic Nucleus in Surgery for Parkinson's Disease. *Annals of Neurology* -1998 - 44(4): 622–628.
3. Steigerwald, F., M. Potter, J. Herzog, et al. Neuronal Activity of the Human Subthalamic Nucleus in the Parkinsonian and Nonparkinsonian State. *Journal of Neurophysiology* – 2008 - 100(5): 2515–2524.
4. Rodriguez-Oroz M. C., Rodriguez M., Guridi J. et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. *Brain* – 2001- 124(9): 1777-1790.
5. Steigerwald, F., Potter, M., Herzog, J. et al. Neuronal Activity of the Human Subthalamic Nucleus in the Parkinsonian and Nonparkinsonian State. *Journal of Neurophysiology* - 2008 -100, 2515–2524.

Abstract.

E.M. Belova, A.A. Nezvinskiy, U.N. Semenova, S.V. Usova, V.A. Popov, A.A. Tomskiy, A.S. Sedov
NEURONAL ORGANIZATION OF SUBTHALAMIC NUCLEUS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow; Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow

We have analyzed spontaneous neuronal activity of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. We have distinguished three types of spontaneous neuronal activity: tonic, irregular and burst-like. In dorsal part of STN we have found neurons selectively responded to motor tasks. Thus we have revealed the heterogeneity of the neural organization of the subthalamic nucleus.

Keywords: Parkinson's disease, subthalamic nucleus, basal ganglia, microelectrode registration

УДК: 612:577:59

А.А. Мехтиев, Ш.М. Асадова, А.В. Аминов, Ш.Б. Гусейнов
ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К СЕРТОНИН-МОДУЛИРУЕМОМУ
АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОМУ БЕЛКУ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАМЯТИ
И ПРОЦЕССЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана

Резюме. Исследовали роль блокады серотонин-модулируемого белка (СМАБ) антителами в формировании памяти в условно-рефлекторной модели чередования побегов у крыс и в процессах клеточной дифференциации в модели метаморфоза шпорцевых лягушек. Показано ускорение формирования следов памяти и опережающее прохождение метаморфоза в условиях инактивации СМАБ. Позитивное влияние инактивации СМАБ на формирование следов памяти объясняется негативной регуляцией им процессов дифференциации новообразованных нейронов.

Ключевые слова: серотонин-модулируемый белок, антитела, обучение, навык чередования побегов, дифференциация, шпорцевые лягушки.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что внутримозговое введение серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ) крысам до обучения нарушает формирование памяти в различных условно-рефлекторных

моделях []. В данной работе изучалось влияние блокады активности СМАБ антителами на формирование памяти у крыс-самцов в условно-рефлекторной модели чередования побегов и на процессы клеточной дифференциации в модели метаморфоза шпорцевых лягушек (*Xenopus laevis*).

Методика.

СМАБ выделяли из головного мозга коров по описанной ранее методике [2]. Иммуноглобулины к СМАБ получали путём иммунизации кроликов очищенным СМАБ (300 мкг) в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Поликлональные антитела получали из раствора иммуноглобулинов к СМАБ методом иммунно-аффинной хроматографии на колонке CNBr-сефарозы с предварительно иммобилизованным СМАБ.

Поведенческие исследования выполняли на крысах-самцах линии Вистар 5-6-месячного возраста в условно-рефлекторной модели чередования побегов с пищевым подкреплением [3]. В 1-ой серии исследований были сформированы 2 группы: 1) контрольная группа; 2) опытная группа. Животных из опытной группы помещали на стартовую площадку у входа в экспериментальную камеру и подкрепляли чередующиеся побежки и прыжки на правую и левую платформы пищевыми шариками. После побежки животного к платформе и поедания корма, его забирали из камеры, помещали на стартовую площадку и подкрепляли побегу на противоположную сторону. Критерии обученности рассчитывали по отношению количества правильных побегов к общему числу побегов. По достижении 80%-го уровня обученности у животных извлекали и замораживали затылочную и теменную области коры для определения уровня СМАБ с помощью непрямого иммуноферментного анализа (НИФА) [1]. Животных из контрольной группы также содержали на пищевой депривации и ежедневно помещали в экспериментальную камеру.

Во 2-ой серии крысы были поделены на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – неиммунные γ -глобулины; 3) опытная группа – антитела к СМАБ. Животным под нембуталовым наркозом в боковой желудочек головного мозга однократно вводили 10 мкл препаратов в концентрации 1.5 мг/мл в забуференном физиологическом растворе (рН 7.2). Сеансы обучения проводили через 24 ч после введения препаратов до достижения 50%-ного критерия обученности.

В 3-ей серии эмбрионов шпорцевых лягушек, находившихся на различных стадиях развития, забирали для определения уровня СМАБ методом НИФА. По результатам реакции строили график зависимости оптических единиц поглощения, соответствующих уровню СМАБ, от стадии развития.

В 4-ой стадии исследований эмбрионы были поделены на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – СМАБ и антитела к СМАБ (по 50 мкг/мл); 3) опытная группа – антитела к СМАБ (50 мкг/мл). Препараты добавляли в среду инкубации эмбрионов на 37-ой стадии развития и через 24 ч животных перемещали в контейнеры с пресной водой. На основании таблиц развития шпорцевых лягушек [6] регистрировали прохождение животными стадии метаморфоза.

Результаты и обсуждение.

В 1-ой серии у крыс, достигших 80%-ного уровня правильных ответов, обнаружено заметное снижение ($p < 0.001$) уровня СМАБ в теменной области коры у обученных животных по сравнению со значениями контрольной группы.

Во 2-ой серии однократное внутримозговое введение антител к СМАБ крысам до сеансов обучения приводило к значительно более быстрому формирования у них навыка (50%-ный критерий правильных ответов) – на 4-ые сутки, чем у контрольных и интактных животных – на 7-ые сутки ($p < 0.001$), а также к значительно более резкому снижению латентного периода первой побежки к платформе с подкреплением ($p < 0.01$).

В 3-ей серии было обнаружено, что после небольшого снижения уровня СМАБ на этапе сразу после оплодотворения икринок шпорцевых лягушек, его уровень на последующих стадиях, вплоть до окончания стадии нейрулы, оставался стабильным, после чего наблюдалось его непрерывное снижение, прерванное небольшим повышением в интервале между 37-ой и 39-ой стадиями.

В 4-ой серии добавление антител к СМАБ в инкубационную среду эмбрионов шпорцевых лягушек приводило к опережающему по времени (на две стадии раньше) прохождению метаморфоза по сравнению со скоростью развития интактных и контрольных животных.

Предполагается, что стимулирующее влияние блокады СМАБ антителами на формирование следов памяти непосредственно обусловлено его негативной регуляцией процессов дифференциации новообразованных при обучении нейронов [4].

Список литературы.

1. Антитела. Методы. Кн. 2. /под ред. Д. Кэти. М. 1991.
2. Мехтиев А. А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обладающего антиконсолидационными свойствами. //Бюлл. exper. биол. мед. 2000. - т. 129, № 8, с. 147-150.
3. Семёнова Т. П. Методика изучения памяти у крыс, основанная на врождённой реакции последовательного чередования право- и левосторонних побежек. //Журнал высш. нерв. деят. 1976. - т. 26, № 6, с. 1322-1324.
4. Шерстнев В. В., Грудень М. А., Голубева О. Н., Александров Ю. И., Соловьёва О. А. Вновь образованные в зрелом мозге долгоживущие нейроны вовлекаются в обеспечение процессов обучения и памяти. Нейрохимия. 2015. - т. 32, № 1, с. 19-26.
5. New Developments in Serotonin Research. / Ed. M. D. Li, Nova Science Publishers: New York. 2015. pp. 123-143.
6. Sive H. L., Grainger R. M., Harland R. M. Early Development of *Xenopus laevis*. A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Cold Spring Harbor, New York. 2010. 340 p.

Abstract.

A.A.Mekhtiev, Sh.M.Asadova, A.V.Aminov, Sh.B.Guseinov

EFFECTS OF ANTIBODIES TO SEROTONIN-MODULATING ANTICONSOLIDATION PROTEIN ON MEMORY FORMATION AND CELLULAR DIFFERENTIATION

A.I.Karaev Institute of Physiology, NAS of Azerbaijan

The role for blockade of serotonin-modulating protein (SMAP) with antibodies on memory formation in the conditioned model of alternative running in the rats and on cellular differentiation in the model of metamorphosis of *Xenopus laevis* is studied. Under SMAP inactivation acceleration of memory formation and pre-term passing of metamorphosis are shown. Positive effect of SMAP inactivation on memory formation is explained by its negative regulation of differentiation of newly generated neurons.

Keywords: serotonin-modulating protein, antibodies, learning, alternative running task, differentiation, *Xenopus laevis*.

М.В. Александров, Т.В. Александрова, М.Е. Павловская,

Е.С. Повалюхина, С.А. Лытаев, Н.Ю. Смит

РОЛЬ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ АЛЬФА-ТЕТА КОНТИНУУМА

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова филиал ФГБОУ "СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава
России, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Были проанализированы параметры ЭЭГ у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями депримирующими средствами. Выявлены достоверные различия в характере биоэлектрической активности на высоте токсикогенной фазы в зависимости от типа отравляющего вещества. Предполагается, что генерация суммарной активности альфа и тета диапазона частот во многом определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации, модулирующих уровень поляризации мембран пейсмекеров таламуса.

Ключевые слова: ЭЭГ, альфа-тета континуум, депримирующие вещества, холинергическая медиаторная система.

В современной литературе суммарная активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в диапазоне частот от 4 до 13 Гц рассматриваются как непрерывное единство. В этом состоит концепция «альфа-тета континуума» [2], согласно которой генерация активности данного диапазона частот осуществляется едиными таламо-кортикальными механизмами. Пейсмекерные клетки таламических ядер, ответственные за ритмическую активность коры, находятся под модулирующим влиянием ретикулярной формации ствола. Стратегическое положение в восходящей активирующей системе ствола занимает холинергическая медиация. Как считается, на ее долю приходится до 70-80% восходящих проекций. Настоящее исследование предпринято с целью уточнения роли М-холинергической медиаторной системы в генерации активности альфа-тета диапазонов частот.

Материалы и методы. Методическую основу работы составил анализ параметров биоэлектрической активности у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями седативно-гипнотическими (депримирующими) средствами с различными механизмами действия. Больные с острыми отравлениями проходили обследование и лечение в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Ведущим синдромом манифестного периода отравления у всех пациентов была кома различной глубины. Обследованные больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 18 человек (8 мужчин, 10 женщин в возрасте от 22 до 45 лет) с острыми отравлениями веществами с центральной М-холинолитической активностью (димедрол, циклодол, азалептин). Вторую группу составили 12 пациентов (10 мужчин, 2 женщины в возрасте от 29 до 55 лет) с алкогольной комой. Диагноз острого отравления верифицировался по результатам химико-токсикологического анализа биосред. Суммарная ЭЭГ регистрировалась в стандартных отведениях на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-201» (ООО «Мицар, СПб). Полоса пропускания 0.5-30 Гц. Регистрация ЭЭГ осуществлялась в первые 2-3 ч с момента поступления в токсикологическую реанимацию. Амплитудно-частотные параметры оценивались в затылочных отведениях. Интегральным параметром была выбрана мода

доминирующей активности как значение частоты, соответствующее «пику» (наибольшему значению) спектральной мощности.

Результаты. Исходя из задач исследования, суммарная ЭЭГ регистрировалась на высоте токсикогенной фазы при высокой концентрации нейротоксиканта в крови. Клинически все больные находились в сходных состояниях экзотоксической комы. Характер ЭЭГ был различен. В группе больных с отравлением М-холинолитиками регистрировалась синхронизация в тета-диапазоне частот: мода доминирующей активности составляла 6.7 ± 1.6 Гц. Для отравлений этанолом было характерно дозозависимое угнетение биоэлектrogenеза до уровня 4.6 ± 2.4 Гц. Различия показателя между группами достоверны ($p < 0.05$).

Обсуждение. Согласно концепции альфа-тета континнума генерация активности в альфа и тета диапазонах частот осуществляется за счет разрядной активности нейронов таламических ядер, охватывающей диапазон от 2 до 13 Гц., то есть весь диапазон тета и альфа частот. Фактором, определяющим частоту разрядной активности, является степень деполяризации нейронной мембраны. При «нормальной» деполяризации (около -55 мВ) генерируются разряды потенциалов действия с частотой, совпадающей с корковой альфа-активностью. При состоянии относительной гиперполяризации мембраны (ниже -55 мВ) таламокортикальные нейроны переходят на генерацию низкочастотной активности тета-диапазона. Полученные в настоящем исследовании результаты позволяют предполагать, что уровень поляризации таламических нейронов определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации [1, 3]. При отравлении веществами с М-холинолитической активностью на суммарной ЭЭГ регистрируется активность тета-диапазона частот [3]. Вероятно, блокада холинергических проекций вызывает снижение уровня поляризации нейронов таламуса. Выключение сознания при отравлении холинолитиками обусловлено так называемом «диссоциативным действием» прежде всего на нейроны коры.

Вывод. Генерация суммарной активности альфа и тета диапазона частот во многом определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации, модулирующих уровень поляризации мембран пейсмекеров таламуса.

Список литературы.

1. Александров М. В., Александрова Т. В. Системность и специфичность действия психотропных средств на биоэлектрическую активность головного мозга при острых отравлениях/ М. В. Александров, Т. В. Александрова // Вестник клинической нейрофизиологии. - 2016. - N 1. - С. 27–39.
2. Hughes S. W., Crunelli V. Thalamic Mechanisms of EEG Alpha Rhythms and Their Pathological Implications/ S. W. Hughes, V. Crunelli // Neuroscientist. 2005. V. 11, N 4. P. 357-372.
3. The Predictability of Pharm-EEG in Patients with Long Unconscious Status/ S. Lytaev, M. Aleksandrov, S. Vasilyev, A. Arutunyan // Lecture Notes in Computer Science. Foundation of Augmented Cognition. - V. 8534. - Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer, 2014. - P. 288-295.

Abstract.

**M.V. Aleksandrov, T.V. Alexandrova, M.E. Pavlovskaya, E.S. Povalyukhina, S.A. Lytaev, N.Yu. Smith
THE ROLE OF CHOLINERGIC MECHANISMS IN FORMING ALPHA-TETA CONTINUUM**

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery (branch of Federal Almazov North-West Medical Research Centre) Saint-Petersburg, Russia)

The EEG parameters in patients with acute severe poisoning by deprimerating agents were analyzed. Significant differences in the nature of bioelectrical activity at the height of the toxicogenic phase depending on the type of poison agent were found. It is assumed that the generation of the total

Н.Э. Ордян, В.И. Миронова, В.К. Акулова, С.Г. Пивина, Л.И. Хожай
**ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ
ЭФФЕКТЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМ ГАМК**

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

Резюме. Изучены последствия нормобарической гипоксии у крыс на 2^й день жизни (модель энцефалопатии недоношенных детей) на поведение и способность к обучению, а также возможность коррекции выявленных нарушений введением производного ГАМК - салифена. Показано, что воздействие гипоксии способствует увеличению двигательной активности в ювенильном возрасте, а в последующие периоды ухудшает способность к обучению. Введение салифена после гипоксического воздействия устраняет поведенческие нарушения.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, поведение, производное ГАМК, крыса.

Воздействие гипоксии-ишемии в перинатальном онтогенезе служит наиболее частой причиной нарушений в ЦНС, вызывающей различные ментальные расстройства как в детском, так и в подростковом возрасте. Особенно остро эффекты гипоксии-ишемии проявляются у недоношенных детей. Даже легкая степень гипоксии может проявляться у таких детей в виде перинатальной энцефалопатии, представляющей особую медицинскую и социальную проблему. Проведение фундаментальных исследований, направленных на выявление механизмов повреждающего действия гипоксии-ишемии в развивающемся головном мозге, а также поиск нейропротективных средств, применение которых базируется на данных о механизмах воздействия гипоксии, представляется актуальным.

Цель работы: изучение непосредственных и отдаленных последствий гипоксии в период новорожденности у крыс как модели энцефалопатии недоношенных детей на гормональные функции, поведение и способность к обучению в ювенильный и пубертатный периоды развития, а также возможность коррекции выявленных нарушений путем введения после гипоксического воздействия производного ГАМК – салифена, обладающего эндотелиопротективными свойствами [Тюренков И.Н. и др., Вестник РАМН, 2012].

Работа выполнена на новорожденных крысах линии Вистар. Гипоксическое воздействие предъявляли крысам на 2 день жизни (ДЖ) путем помещения их в камеру на 1 ч при содержании в дыхательной смеси: кислорода – 7,6-7,8%; углекислого газа – 0,15-0,21%; азота – 91,8% при нормальном общем давлении. Контрольных животных помещали в камеру на 1 ч без изменения состава вдыхаемого воздуха. Через 1 сут после воздействия контрольным и части экспериментальных крыс в течение 14 сут вводили физиологический р-р, а части экспериментальных животных – салифен в дозе 15 мг/кг. С 16 по 19 ДЖ, а также в пубертатный период крыс тестировали в тесте «открытое поле», в возрасте 45 и 60 ДЖ исследовали способность к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
пространственному обучению в Т-образном лабиринте и водном лабиринте Морриса. Оценивали изменение уровня в плазме крови кортикостерона методом ИФА.

При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) об использовании лабораторных животных. Протоколы опытов были утверждены Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Проведенные исследования показали, что воздействие гипоксии на 2 ДЖ вызывает снижение веса самцов, сохраняющееся до 10 ДЖ. Животные, которым после гипоксического воздействия вводили салифен, отставали в весе в 5 ДЖ, но не отличались от контрольных животных к 10 дню. Базальный уровень кортикостерона был повышен у крыс после гипоксического воздействия до 20 ДЖ по сравнению с контрольными крысами. Введение салифена снижало уровень гормона до показателей контрольных крыс уже в 5 ДЖ, однако в последующие дни жизни содержание кортикостерона в плазме у этих животных значительно повышался, превосходя по значению соответствующий показатель даже у крыс с воздействием гипоксии.

В ювенильном возрасте в тесте «открытое поле» самцы, подвергнутые перинатальной гипоксии, характеризовались повышенной двигательной активностью, о чем свидетельствовало увеличение числа пересеченных квадратов поля по сравнению с контрольными крысами. Введение салифена после гипоксического воздействия достоверно снижало уровень локомоторной активности крыс этого возраста. В пубертатный период повышенная двигательная активность у крыс, перенесших гипоксию, сохранялась, тогда как у животных, которым вводили салифен, этот показатель был снижен даже по сравнению с контрольными крысами.

В ювенильном возрасте у крыс, перенесших гипоксию, нарушалось пространственное обучение в Т-образном лабиринте, где процент ошибок при чередовании направления движения у них был значительно выше, чем у контрольных животных и тех крыс, которым вводили салифен. Сходные нарушения были выявлены у гипоксической группы крыс и при обучении в водном лабиринте Морриса. Обнаруженные нарушения пространственной ориентации крыс, подвергнутых перинатальной гипоксии, сопровождались существенными нарушениями структуры гиппокампа и неокортекса. Введение салифена в целом нормализовало структуру этих областей мозга.

Заключение. Перинатальная гипоксия приводит к увеличению двигательной активности крыс вплоть до ювенильного возраста и ухудшает способность к обучению. Введение салифена после гипоксического воздействия устраняет выявленные поведенческие нарушения.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-15-10272

Список литературы.

1. Тюренков И. Н. Эндотелиопротекторы — новый класс фармакологических препаратов/ И. Н. Тюренков, А. В. Воронков, А. А. Слиецанс, Е. В. Волотова// Вестник РАМН. - 2012. - № 7. - С. 50-57.

N.E. Ordyan, V.I. Mironova, V.K. Akulova, S.G. Pivina, K.I. Khozhai
PERINATAL HYPOXIA: IMMEDIATE AND DELAYED EFFECTS AND THEIR CORRECTION WITH
GABA DERIVATIVE

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neuroendocrinology, St.Petersburg, Russia

Present study was designed to examine the effects of normobaric hypoxia at the second postnatal day (a model of encephalopathy of prematurity children) on behavior and learning ability of juvenile and pubertal rats, as well as the possibility of correction of the revealed behavioral deficit by administration of GABA derivative - Salifen. It was found that perinatal hypoxia increases locomotor activity in juvenile age and in subsequent periods impairs learning ability. Introduction of Salifen aft

Keywords: perinatal hypoxia, behavior, GABA derivative, rat

УДК: 616.8 – 073.97

А.И. Залевская, Е.А. Кижеватова, В.В. Ефремов, В.П. Омельченко
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЭГ НА ЭТАПЕ УМЕРЕННЫХ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет

Минздрава России, , Россия

Резюме. Профилактика прогрессирования когнитивных нарушений в деменцию- важная медико-социальная проблема, основывающаяся на своевременной диагностике и на медикаментозной и немедикаментозной терапии. Нами разработан метод раннего выявления умеренных когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга с помощью одновременной регистрации ЭЭГ и когнитивной нагрузки. В ЭЭГ выявлены биоэлектрические корреляты изменений когнитивной деятельности, особенно значимые изменения получены в α - и δ -диапазонах.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, ХСМН, тревожно-депрессивные расстройства, электроэнцефалограмма, когнитивная нагрузка.

Актуальность. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность (ХСМН) в связи с высокой ее распространенностью, с преимущественным поражением на начальном этапе заболевания лиц трудоспособного возраста, а также тяжелыми медико-социальными последствиями, является одной из ведущих проблем отечественной неврологии [1].

Ранняя диагностика и своевременная восстановительная терапия ХСМН, направленная на улучшение вегетативных, когнитивных, инсомнических и эмоционально-волевых нарушений, относится к числу приоритетных задач, направленных на предупреждение прогрессирования заболевания, снижение риска развития инсульта и деменции [4], а также позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: выявить особенности электроэнцефалограммы, отражающие когнитивные нарушения у больных с ХСМН и тревожной и депрессивной симптоматикой.

Новизна исследования. Впервые нами проводилась оценка биоэлектрической активности головного мозга у больных с ХСМН и тревожной и депрессивной

симптоматикой в процессе одновременной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и когнитивной нагрузки.

Материалы и методы исследования. Данная работа проводилась в условиях МБУЗ ГБ «Городская поликлиника №1» г Ростова-на-Дону, кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ, неврологического отделения клиники РостГМУ на протяжении 2016-2017 г. На настоящий момент обследовано 23 пациента из них 6 мужчин (26%) и 17 женщин (74%) с жалобами на нарушения памяти и внимания. Представлены результаты обследования 15 больных в возрасте 69-83 лет с ХСМН 2 стадии и умеренными когнитивными нарушениями (УКН) (I группа). Вторую группу составили 8 больных в возрасте 71-82 лет с ХСМН II стадии, УКН и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами. Средний возраст больных I группы составил $77,9 \pm 3,2$ лет, а II группы – $78,3 \pm 4,1$ лет. Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование, которое заключалось в сборе жалоб и анамнеза, также проводилось дополнительное обследование, включающее КТ, МРТ, УЗИ БЦА. Отбор больных в группы осуществлялся при соответствии международным критериям умеренного когнитивного нарушения [2], анализе по мини-тесту оценки психического состояния (MMSE) (24-27 баллов), оценке по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) (более 7 баллов). Электроэнцефалография (ЭЭГ) выполнялась по общепринятой методике на компьютерном комплексе «Энцефалан-131-03» фирмы-производителя «Метиком-МТД» (г. Таганрог, Россия). ЭЭГ регистрировалась в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах (фоновая ЭЭГ закрытые глаза) от симметричных лобных, центральных, теменных, затылочных и височных отведений монополярно в соответствии по международной системе расположения электродов «10-20%». Референтные электроды располагались на мочках ушей с каждой стороны. Далее запись проводилась по разработанному нами сценарию [1, 3]. Затем проводился визуальный анализ ЭЭГ, анализ спектральных характеристик выделенных участков. Усредненная спектральная мощность измерялась в мкВ² и оценивалась в стандартных частотных диапазонах: альфа (8-13,9 Гц), бета (14-25 Гц), тета (4-7,9 Гц), дельта (0,5-3,9 Гц).

Статистическая обработка результатов и производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft) и MS Office Excel 2007 для операционной системы MS Windows.

Результаты. Выявленные психоневрологические изменения у пациентов с ХСМН нашли отражение в нарушении биоэлектрической активности головного мозга. При визуальном анализе было установлено, что имел место сдвиг частоты биоэлектрической активности в сторону медленных волн. По мере утяжеления степени когнитивных расстройств наблюдалось уменьшение активности α -ритма и увеличение активности δ -ритма. Спектральный анализ также показал, что когнитивные нарушения отражались на параметрах α - и δ -ритма. Чем ниже мощность α -ритма и выше δ -ритма, тем более выражены патологические процессы, связанные с когнитивными нарушениями, в головном мозге у больных с ХСМН.

Также была зафиксирована выраженная асимметрия по всем отведениям, а особенно ярко она была выражена в лобных (Fp1, Fp2) и височных (T3, T4, T5, T6) областях головного мозга.

Вывод. Таким образом, в ЭЭГ находят отражения изменения когнитивной деятельности, что проявляется в отличиях ЭЭГ у больных с ХСМН. Особенно значимые изменения получены в α - и δ -диапазонах.

Список литературы.

1. Бакузова Д. В., Ефремов В. В., Кижеватова Е. А., Омельченко В. П., Применение дискриминантного анализа показателей энцефалограммы в диагностике когнитивных нарушений у больных с ишемией головного мозга // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2016. – № 1. – С. 41-44.
2. Захаров В. В., Вознесенская Т. Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. // М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 23-29
3. Кижеватова Е. А. Новикова А. И., Анализ ЭЭГ-отведений испытуемых с дисциркуляторной энцефалопатией методом многомерного шкалирования // Молодой исследователь Дона. – 2017. – № 1 (4). – С. 66-72.
4. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30-35.

Abstract.

A.I. Zalevskaia, E.A. Kizhevatoва, V.V. Efremov, V.P. Omelchenko

DIAGNOSTIC VALUE OF THE EEG AT THE STAGE OF MODERATE COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Federal state budgetary educational institution of Higher professional education Rostov state medical University of Ministry of Healthcare of the Russia

Prevention of the progression of cognitive impairment in dementia is an important health and social problem, based on early diagnosis and pharmacological and non-pharmacological therapy. We have developed a method of early detection of mild cognitive disorders in chronic cerebral ischemia using simultaneous EEG and cognitive load. In the detected bioelectric EEG correlates of changes in cognitive activity, particularly significant change was observed in α - and δ -bands.

Keywords: cognitive impairment, HSMN, anxiety and depressive disorders, electroencephalogram, cognitive load.

УДК: 616.8 – 073.97

Е.В. Кобыляцкая, Н.Г. Муртазаалиева, Е.А. Кижеватова

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ СДВГ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия

Резюме. В настоящее время все больше детей, у которых диагностируется синдром дефицита внимания и гиперактивности. Современные неврологи и психиатры привыкли бороться с этой проблемой при помощи медицинских препаратов различного действия, но родители все чаще ищут альтернативные методы лечения, которые были бы более безопасны для их детей. Метод биологической обратной связи является достойной заменой фармакотерапии. В работе проведен анализ эффективности применения БОС тренировок в лечении детей с СДВГ.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, электроэнцефалограмма, биологическая обратная связь, бета-ритм, биоэлектрическая активность головного мозга.

Актуальность исследования: В настоящее время современные педагоги и врачи отмечают чрезвычайный рост числа детей с диагнозом «Синдром нарушения

внимания». По данным отечественных и зарубежных специалистов до 10-15% детей и подростков страдают той или иной формой этого синдрома, который имеет множество клинических проявлений [1]. Наиболее распространены две формы: «синдром дефицита внимания» (СДВ) (Attention Deficit Disorder - ADD) и «синдром дефицита внимания и гиперактивности» (СДВГ) (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder - ADHD) [2]. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) оказывает сильное влияние на все последующее нервно-психическое развитие ребенка, к тому же ему часто сопутствуют другие неврологические нарушения (нарушения обучения и памяти, тики и гиперкинезы, эпилептические синдромы, отклоняющееся и криминальное поведение и др). На сегодняшний день считается доказанным, что причина СДВГ имеет биологическую (мозговую) основу, поэтому и лечение синдрома в основном фармакологическое с большим количеством побочных эффектов. Современные родители находятся в постоянном поиске альтернативных фармакологическому методов лечения. В этом плане метод, основанный на биологической обратной связи, является достойной заменой для медикаментозного лечения, приводящей к существенным изменениям в сфере внимания у ребенка и становится всё популярнее как в России, так и в других странах мира [3].

Научная гипотеза: метод биологической обратной связи на основе ЭЭГ является достойной альтернативой фармакологическому лечению СДВГ у детей школьного возраста.

Цель исследования: провести оценку курсовой терапии на основе тренингов с биологической обратной связью.

Материалы и методы: В исследовании участие приняли 22 ребенка-школьника, родители которых обратились в центр «НейроФитнес» в г. Ростове-на-Дону. Средний возраст детей был $7,8 \pm 1,2$ года. Клиническую оценку состояния детей осуществляли врачами-неврологами и психиатрами с медицинских центров «НейроДон» и «Семья». На базе кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ уже проводили обработку полученных данных. Всем испытуемым детям был назначен тренинг ЭЭГ-БОС. На момент прохождения курса тренировок (15-20 тренингов), детям не давали седативных препаратов для чистоты эксперимента. Тренинги проводили при помощи 4-х канального аппарата «Реакор» (фирма-производитель Медиком МТД, г. Таганрог, Россия).

Во время терапии регистрировали следующие показатели: бета-ритм и альфа-ритм (отведения ЭЭГ Pz и Fz). Целевая установка была следующей: понижение мощности тета-ритма и увеличение мощности бета-ритма.

Результаты: По результатам исследования у 18 детей (90%) наблюдалась положительная динамика. 2 детей (10%) так и не смогли справиться с заданиями и их перевели на сочетанную терапию (седативные препараты и ЭЭГ тренинги). После такого лечения и у этих 2 детей стало наблюдаться уменьшение невнимательности. Оценку различий показателей «до» и «после» проводили при помощи t-критерия Стьюдента. По результатам математического анализа получили, что различия средних показателей «до» и «после» статистически значимы при уровне значимости $p < 0,05$.

Выводы: По итогам исследования был сделан вывод о том, что и врачи-неврологи и психиатры, родители и школьные учителя увидели значительные изменения в поведении детей, признав курсы тренингов с ЭЭГ-БОС эффективными. Биологическая обратная связь достойная альтернатива фармакологическому лечению СДВГ у детей школьного возраста.

Список литературы.

1. Коррекция синдрома дефицита внимания и гиперактивности методом компьютерного биоуправления / Субботкина А. Н., Успенский Н. П. // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – N 4. – С. 28-31
2. Влияние БОС-тренинга на эффективность произвольной релаксации у младших школьников // Горев А. С., Панова Е. Н. // Физиология человека - 2011. - N 1. - С. 18-25
3. Спиридонов Е. В. От фантазии к реальности: развитие и современный статус биологической обратной связи в США / Спиридонов Е. В. // Биологическая обратная связь - 2014. -N 1. -С. 36-42

Abstract.

E.V. Kobiliatskaia, N.G. Murtazaalieva, E.A. Kizhevatova

BIOFEEDBACK AS AN ADDITIONAL TECHNIQUE OF TREATMENT OF SADH IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Federal state budgetary educational institution of Higher professional education Rostov state medical University of Ministry of Healthcare of the Russia

At present, more and more children who are diagnosed SADH. Modern neurologists and psychiatrists used to deal with this problem with the help of medical preparations of different actions, but parents are increasingly seeking alternative therapies that were safer for their children. Method of biological feedback is a worthy replacement of pharmacotherapy. In the work the analysis of the effectiveness of biofeedback training in the treatment of children with SADH

Keywords: the attention deficit disorder and hyperactivity, EEG, biofeedback, beta-rhythm, the electrical activity of the brain

УДК: 616.8:615.2

Г.В. Карантыш¹, А.М. Менджерский², М.В. Жукова¹, В.А. Макаров³

ВЛИЯНИЕ ВИНДЕБУРНОЛА НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС В МОДЕЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

¹ФГБОУ ВО ДГТУ, каф. Биологии и общей патологии, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГАОУ ВО ЮФУ, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия; ³ИНБИ, лаборатория биомедицинской химии, Москва, Россия

Резюме. В модели экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) исследовали влияние введения виндебурнола (20 мкг/кг) на неврологический статус крыс. Препарат вводили со дня первых проявлений неврологического дефицита. При введении виндебурнола в модели ЭАЭ% выживаемости у крыс повысился, наблюдали менее значительное снижение веса тела и клинические проявления неврологического дефицита относительно группы крыс в модели ЭАЭ без введения препарата.

Ключевые слова: рассеянный склероз, неврологический статус, виндебурнол.

Рассеянный склероз является самым распространенным, после черепно-мозговой травмы, органическим поражением центральной нервной системы среди лиц молодого возраста. Данное заболевание характеризуется такими клиническими проявлениями, как нарушения двигательной, координаторной, чувствительной сферы, расстройства зрения и т.п. Модель экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (ЭАЭ) у грызунов является основной моделью тестирования новых препаратов для лечения рассеянного склероза [3].

В настоящей работе описаны результаты исследования влияния виндебурнола, - фармакологически активного алкалоида, являющегося основой для создания на его основе лекарственного препарата нового поколения при нейродегенеративных заболеваниях, - на неврологический статус крыс в модели рассеянного склероза.

Крыс делили на группы: 1 - контроль; 2 - модель ЭАЭ; 3 - введение виндебурнола в дозировке 20 мкг/кг в модели ЭАЭ. Препарат вводили подкожно со дня первых проявлений неврологического дефицита в течение последующих 10 суток (до пика клинических проявлений заболевания). Материалом для иммунизации животных с целью воспроизведения ЭАЭ служил спинной мозг беспородных белых крыс без неврологической симптоматики.

Для оценки клинической тяжести заболевания использованы показатели [2]: вес тела, летальность и показатели неврологического дефицита (клинический индекс и показатели неврологического дефицита по Combs и D'Alecy) [1].

В контрольной группе крыс показатели неврологического статуса были в норме (сумма баллов по неврологической шкале - $8,7 \pm 0,3$ баллов).

В модели ЭАЭ оценивали продолжительность латентного (6,5 суток), клинического периодов, общее число заболевших и тяжело больных крыс (14 из 30 иммунизированных), процент выживаемости заболевших крыс (86%) и неврологический статус. К 8-м суткам после иммунизации вес заболевших животных значительно снизился, который постепенно увеличивался в период ремиссии заболевания (с 21 суток после иммунизации). В острую стадию заболевания у животных наблюдали недержание мочи и неврологические нарушения двигательных функций. Клинический индекс на пике заболевания (7-20 сутки) составил $2,4 \pm 0,2$ балла. При оценке неврологического дефицита на пике заболевания установлено, что в тесте на мышечную силу крысы удерживались на проволочном экране не более 6,7 с, в тесте на равновесие - в среднем 11,3 с, а в тесте на цепкость-тягу - в среднем 3,6 с. Сумма баллов по данной шкале составила 3,8 баллов.

В 3-й группе% выживаемости составил 100%. В острую стадию заболевания у животных не выявлены признаки недержания мочи, но неврологические нарушения сохранялись. Клинический индекс на пике заболевания (7-20 сутки) составил $1,3 \pm 0,1$ балла. В отличие от крыс 2-й группы тяжелого паралича конечностей у них не наблюдали. В тесте на мышечную силу крысы 3-й группы удерживались на проволочном экране в среднем $16,4 \pm 0,7$ с, что на 145% ($p < 0,01$) выше, чем во 2-й группе. В тесте на равновесия у животных установлено увеличение времени удержания на деревянном стержне, а в тесте на цепкость-тягу животные в среднем удерживались на горизонтальной веревке 12,3 с, что на 242% ($p < 0,01$) выше, чем во 2-й группе. Сумма баллов по неврологической шкале у животных 3-й группы составила 5,4 балла.

Список литературы.

1. Combs, D. J. Motor performance in rats exposed to severe forebrain ischemia: effect of fasting and 1,3-butanediol / D. J. Combs, L. G. D'Alecy // *Stroke*. - 1987. - Vol. 18, № 2. - P. 503-511.
2. Mannie, M. A. Experimental autoimmune encephalomyelitis in the rat. / M. Mannie, R. H. Swanborg, J. Stepaniak // *Curr. Protoc. Immunol.* - 2009. - Vol. 85. - 15. 2. 1-15. 2. 15.
3. Rao, P. Experimental autoimmune encephalomyelitis. / P. Rao, B. M. Segal / In *Autoimmunity: Methods and Protocols*. - 2012. - Vol. 900. - P. 363-380.

G.V. Karantysh, A.M. Mendzheritskii, M.V. Zhukova, V.A. Makarov
THE INFLUENCE OF VINDEBURNOL ON NEUROLOGIC STATUS OF RATS WITHIN MODEL OF ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS

FSBEI HE DSTU, Dep. Biology and pathonomia, Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE SFU, Dep. of physiology of human and animals, Rostov-on-Don, Russia INBI, The laboratory of biomedical chemistry, Moscow, Russia

The influence of vindeburnol introduction (20 mc/kg) on neurologic status of rats within the model of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) was researched. The drug had been introduced since the day of first appearances of neurological deficit. After introduction of vindeburnol the percentage of rats' survival rate within the model of EAE has increased, and there has been a much less significant weight reduction and clinical implications of neurologic deficit as compared to group of rats

Keywords: multiple sclerosis, neurological status, vindeburnol.

УДК: 616.8+612.8

**О.Е. Зубарева^{1,2}, А.А. Коваленко¹, С.В. Калемев¹,
А.П. Шварц², В.В. Лаврентьева¹, Н.Я. Лукомская¹, А.В. Зайцев¹**
**ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ МРНК ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ,
СУБЪЕДИНИЦ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ТРАНСПОРТЕРА
ГЛУТАМАТА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТСУДОРОЖНЫХ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

*¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
С.-Петербург, Россия; ²ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", С.-Петербург,
Россия*

Резюме. В условиях развития когнитивных нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии отмечалось усиление экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-1 β и транспортера глутамата EAAT2 в дорзальном гиппокампе и медиальной префронтальной коре. Продукция мРНК EAAT2 значимо коррелировала с продукцией мРНК провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF α). Полученные данные развивают представление о роли воспалительных процессов в формировании постсудорожных когнитивных нарушений.

Ключевые слова: височная эпилепсия, литий-пилокарпиновая модель, IL-1 β , TNF α , EAAT2, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов.

Височная эпилепсия является достаточно распространенным, неврологическим заболеванием, часто приводящим к когнитивным расстройствам. Приблизительно 30-50% больных с височной эпилепсией резистентны к используемой в клинике лекарственной терапии. Сложность лечения височной эпилепсии связана с разнообразием ее патогенетических механизмов, которые не до конца изучены.

Среди возможных механизмов постсудорожных нервно-психических нарушений рассматриваются процессы нейровоспаления, в частности, усиление синтеза провоспалительных цитокинов интерлейкинов 1 β (IL-1 β) и 6 и фактора некроза опухоли (TNF α) [1]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов обнаружены у пациентов с эпилепсией [4] и в мозге животных после экспериментальных судорог [2]. Однако их специфическая роль в когнитивных нарушениях, вызванных эпилепсией, до сих пор мало изучена.

Другой возможный механизм когнитивных нарушений при эпилепсии может быть связан с нарушением баланса между тормозными (ГАМК) и возбуждающими (глутамат) системами в различных отделах мозга. При эпилептическом статусе

повышенное выделение глутамата вызывает различные молекулярные перестройки, гибель нейронов и последующие за этим когнитивные расстройства. Предполагается, что они могут возникать, из-за изменений продукции транспортеров глутамата или нарушений функциональной активности NMDA и AMPA рецепторов, связанных с изменением их субъединичного состава [3]. Эта гипотеза требует экспериментального подтверждения.

Целью данной работы является изучение изменений экспрессии генов провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α , транспортера глутамата EAAT2 и субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в клетках различных областей мозга крыс, в условиях развития когнитивного дефицита, вызванного литий-пилокарпиновыми судорогами.

Литий-пилокарпиновая модель считается лучшей экспериментальной моделью височной эпилепсии. Пилокарпин (РС, 30 мг/кг) вводили крысам самцам Вистар на 43-45 сутки жизни, через 24 часа после введения LiCl (127 мг/кг). Тестирование поведения (тесты «Открытое поле» и «Водный лабиринт Морриса») и биохимических показателей (определение мРНК методом ОТ-ПЦР в реальном времени) выполняли в двух независимых экспериментах через 7 дней после введения РС.

В первой серии экспериментов были описаны предикторы развития когнитивного дефицита. Доказано, что нарушения исследовательского поведения и пространственной памяти развиваются у животных, имевших длительные (180 и более минут), но не краткосрочные (120 и менее минут) судороги. Эти критерии использовались в дальнейших биохимических исследованиях для формирования экспериментальных групп.

Во второй части работы были описаны особенности продукции мРНК провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α , транспортера глутамата EAAT2, субъединиц NMDA (GluN1, GluN2a, GluN2b) и AMPA (GluA1, GluA2) рецепторов в медиальной префронтальной коре, вентральном и дорзальном гиппокампе у крыс с различной продолжительностью литий-пилокарпиновых судорог. Показано, что у крыс с длительными, но не краткосрочными судорогами, имеет место усиление экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-1 β и транспортера глутамата EAAT2 в дорзальном гиппокампе и медиальной префронтальной коре. Продукция мРНК EAAT2 значимо коррелировала с продукцией мРНК провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF α).

Влияние длительности судорог на экспрессию генов субъединиц NMDA рецепторов выявлено только в вентральном гиппокампе по соотношению экспрессии генов GluN2a/GluN2b субъединиц. Этот показатель по сравнению с контролем был достоверно ниже в группе крыс с длительными, но не короткими судорогами.

Изменение продукции mRNA AMPA рецепторов выявлены также в вентральном гиппокампе в отношении GluA1 субъединицы, однако они не зависели от длительности судорог: снижение экспрессии гена GluA1 отмечалось у крыс, перенесших как длительные, так и короткие судороги.

Таким образом показано, что длительные судороги, способные вызывать когнитивный дефицит, влияют на экспрессию генов провоспалительных цитокинов, транспортера глутамата и субъединиц глутаматных рецепторов. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых методов коррекции пост-судорожных когнитивных нарушений.

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00664 и № 17-04-02116.

Список литературы.

1. Arisi GM, Foresti ML, Katki K, Shapiro LA. Increased CCL2, CCL3, CCL5, and IL-1 β cytokine concentration in piriform cortex, hippocampus, and neocortex after pilocarpine-induced seizures. //Journal of neuroinflammation – 2015. –Vol. 12. – P. 129.
2. Lehtimäki KA, Peltola J, Koskikallio E, Keränen T, Honkaniemi J. Expression of cytokines and cytokine receptors in the rat brain after kainic acid-induced seizures. //Brain research Molecular brain research. –2003. –Vol. 110. –P. 253-260.
3. Malkin SL, Amakhin DV, Veniaminova EA, Kim K, Zubareva OE, Magazanik LG, Zaitsev AV. Changes of AMPA receptor properties in the neocortex and hippocampus following pilocarpine-induced status epilepticus in rats. // Neuroscience. – 2016. –Vol. 327. –P. 146-155.
4. Sinha S, Patil SA, Jayalekshmy V, Satishchandra P. Do cytokines have any role in epilepsy? //Epilepsy Res. – 2008. –Vol. 82. –P. 171-176.

Abstract.

O.E. Zubareva, A.A. Kovalenko, S.V. Kalemenev, A.P. Schwarz, V.V. Lavrentieva, N.Y. Lukomskaya, A.V. Zaitsev

THE CHANGES OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES, GLUTAMATE RECEPTOR SUBUNITS AND GLUTAMATE TRANSPORTER GENES' EXPRESSION IN CONDITIONS OF SEIZURE-INDUCED COGNITIVE IMPAIRMENTS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia; Federal state budgetary scientific institution Institute of experimental medicine, S.-Petersburg, Russia

The increase of IL-1 β and EAAT2 mRNA levels is revealed in the medial prefrontal cortex and dorsal hippocampus in conditions of seizure-induced cognitive impairments in rat lithium-pilocarpine experimental model. We found a significant positive correlation between proinflammatory cytokines (IL-1 β and TNF α) and EAAT2 mRNA levels in experimental rats. These data provide a better understanding of the role of inflammatory processes in the seizure-induced cognitive impairments.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, lithium-pilocarpine model, IL-1 β , TNF α , EAAT2, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits.

УДК: 616.8+612.8

**А.П. Шварц¹, Е.А. Вениаминова³, А.Н. Трофимов¹,
К.А. Крюков², С.В. Калемев², О.Е. Зубарева^{1, 2}**

**РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
В ФОРМИРОВАНИИ И РЕГУЛЯЦИИ СУБЪЕДИНИЧНОГО СОСТАВА
NMDA И AMPA ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

¹ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", С.-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С.-Петербург, Россия; ³Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии" РАМН, Москва, Россия

Резюме. Исследованы нарушения формирования мозговых механизмов нейропластичности, возникающих вследствие неонатальных инфекций. Показано, что 3-кратное введение крысам бактериального эндотоксина в течение 3-й недели жизни приводит к краткосрочным (наблюдаемым в раннем возрасте) и отдаленным (наблюдаемым у взрослых) изменениям экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках мозга, нарушениям долговременной потенциации и когнитивных функций.

Ключевые слова: ЛПС, когнитивные функции, ранний постнатальный онтогенез, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов.

Ранний постнатальный онтогенез является критическим периодом развития, в течение которого формирующаяся нервная система чрезвычайно чувствительна к различным воспалительным процессам, особенно, происходящим в мозге [2]. В

качестве индукторов нейровоспаления могут выступать, в частности, инфекционные агенты, например, бактериальный липополисахарид (ЛПС). Инфекционные заболевания, перенесенные в критические периоды раннего постнатального онтогенеза, могут привести к нарушениям формирования мозговых механизмов нейропластичности и когнитивных функций [1, 3]. Одним из вероятных механизмов этих дисфункций может быть изменение в клетках ЦНС активности NMDA и AMPA глутаматных рецепторов, связанное с изменением их субъединичного состава.

Целью данной работы явилось изучение на крысах краткосрочных и отсроченных изменений способности к обучению, исследовательского поведения, показателей долговременной потенциации и экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках мозга после 3-кратных введений животным в течение 3-й недели жизни бактериального ЛПС в умеренно пирогенных дозах 25 и 50 мкг/кг. Исследование уровня мРНК субъединиц NMDA (GluN1, GluN2A, GluN2B) и AMPA (GluA1, GluA2) рецепторов было проведено в медиальной префронтальной коре, дорзальном и вентральном гиппокампе и миндалине методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Показано, что изменение продукции мРНК субъединиц NMDA и AMPA рецепторов после введения ЛПС носит волновой характер: через 2-4 часа после последнего введения отмечается усиление экспрессии генов GluN1, GluN2A, GluN2B и GluA1 субъединиц в дорзальном гиппокампе, через 5 дней – снижение продукции мРНК GluN2B в дорзальном гиппокампе и фронтальной коре, в возрасте 3 месяцев – повторное увеличение экспрессии GluN2B и GluA1 субъединиц в дорзальном и вентральном гиппокампе.

Снижение экспрессии гена GluN2B субъединицы в гиппокампе через 5 дней после введения ЛПС сопровождается уменьшением уровня его белка, подавлением исследовательского поведения в тесте «Открытое поле», снижением способности к обучению в «Водном лабиринте Морриса», а также нарушением формирования долговременной синаптической потенциации.

Взрослые животные, которым вводили ЛПС в течение 3-й недели жизни, также отличаются нарушением обучения при выработке условного рефлекса активного избегания и пространственной памяти, однако эти изменения сопровождаются гиперактивным поведением в ярко освещенном «Открытом поле» и «Приподнятом крестообразном лабиринте», то есть, возможно, когнитивный дефицит носит иной характер, чем у неполовозрелых животных.

Полученный результат позволяет предполагать, что бактериальные инфекции, перенесенные в раннем возрасте, могут влиять на экспрессию генов субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в мозге и, как следствие, приводить к нарушению формирования когнитивных функций мозга.

Работа поддержана РФФИ, гранты 17-04-02116, 16-04-00998, 16-34-00316 мол_а.

Список литературы.

1. Зубарева О. Е., Клименко В. М. Повышение уровня провоспалительных цитокинов в раннем возрасте как фактор риска развития нервной и психической патологии // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2011. - Т. 97. № 10. - С. 1048-1059.
2. Dinel A. L., Joffre C., Trifilieff P., Aubert A., Foury A., Le Ruyet P., Layé S. Inflammation early in life is

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
a vulnerability factor for emotional behavior at adolescence and for lipopolysaccharide-induced spatial memory and neurogenesis alteration at adulthood // J. Neuroinflammation. – 2014. – Vol. 11. – P. 155.

3. Wang K. C., Fan L. W., Kaizaki A., Pang Y., Cai Z., Tien L. T. Neonatal lipopolysaccharide exposure induces long-lasting learning impairment, less anxiety-like response and hippocampal injury in adult rats // Neuroscience. 2013. – Vol. 234. – P. 146-157.

Abstract.

A.P. Schwarz, A.A. Veniaminova, A.N. Trofimov, K.A. Krukov, S.V. Kalemenev, O.E. Zubareva
IMPLICATION OF PRO-INFLAMMATORY FACTORS IN FORMATION AND REGULATION OF
SUBUNIT COMPOSITION OF NMDA AND AMPA GLUTAMATE RECEPTORS

Federal state budgetary scientific institution Institute of experimental medicine, S.-Petersburg, Russia-Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia-Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

The study is focused on impairments of brain neuroplastic mechanisms evoked by neonatal infectious process. Moderately pyrogenic lipopolysaccharide treatment of rats during 3rd week of postnatal life has been found to cause immediate and long-lasting changes in the brain mRNA expression of distinct NMDA and AMPA receptor subunits. Impairments of long-term potentiation and cognitive functioning were also observed.

Keywords: LPS, cognitive functions, early postnatal ontogenesis, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits.

УДК: 616.8-00

Е.И. Тюлькова¹, О.В. Ветровой^{1, 2}, К.В. Сариева^{1, 2}, Л.А. Ватаева^{1, 3}

УЧАСТИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ В РАЗВИТИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ МОЗГА ВСЛЕДСТВИЕ
ПОВРЕЖДАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный Университет, биологический факультет, каф. Биохимии, Санкт-Петербург; ³Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Особое место в формировании внутриутробной патологии и дальнейшего развития организма играет гипоксия плода. Тяжелая гипобарическая гипоксия, предъявляемая на 14-16-е сутки пренатального онтогенеза, приводит к длительным (до 1,5 лет) модификациям уровня ацетилирования гистонов H3 по лизину 9 и 24 в гиппокампе и неокортексе крыс, которые могут отражать обнаруженные нами особенности базовой экспрессии Hif1α у этих животных.

Ключевые слова: мозг, гипоксия, стресс, онтогенез, эпигенетические механизмы нейрпатологии, обучение.

Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного, во многом определяющие уровень мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности, является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и перинатологии. В структуре заболеваемости новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, одно из важных мест занимает перинатальное поражение мозга, что связано с высокой распространенностью данной патологии и повышенной значимостью для последующего нервно-психического развития ребенка [2, 3]. Наряду с гипоксией важную роль в формировании внутриутробной патологии может играть глюкокортикоидная терапия, широко применяемая в настоящее время при существовании риска преждевременных родов. Кроме того, при некоторых заболеваниях во время беременности используются противовоспалительные,

иммунодепрессивные, противоаллергические свойства глюкокортикоидов. Наиболее выраженными терапевтическими эффектами обладают синтетические глюкокортикоиды – дексаметазон, бетаметазон и др. Однако, в целом ряде исследований было обнаружено, что глюкокортикоиды могут отрицательно влиять на рост и развитие плода животных, особенно неблагоприятное действие они оказывают на головной мозг и нервную систему [5].

Можно предположить, что обнаруженные нами ранее [1] изменения поведения и способности к обучению, длительные модификации работы систем внутриклеточной сигнализации, нейроэндокринных систем, вызываемые пренатальными воздействиями гипоксии или дексаметазона, могут быть связаны и с эпигенетическими регуляторными механизмами, влияющими на характер экспрессии генов и дифференцировки клеток. Эпигенетические изменения являются важными механизмами в программировании здорового развития и болезней [4]. Целью работы было изучение влияния тяжелой гипобарической гипоксии или введения дексаметазона на 14-16-е сутки пренатального онтогенеза на изменения степени ацетилирования гистона H3 по Lys24 и Lys9 в гиппокампе и неокортексе крыс в различные периоды постнатального онтогенеза. Также представляло интерес оценить у этих животных базальный уровень HIF1- α и соотношение нейронов и глии в неокортексе и гиппокампе.

С использованием иммуногистохимического метода были выявлены особенности изменения уровня ацетилированного гистона H3 по лизину 9 (acH3K9) и лизину 24 (acH3K24) в нейронах неокортекса и гиппокампа 15-и суточных, 3-х месячных и 1,5 годовалых крыс после воздействия тяжелой гипобарической гипоксии на 14-16-е сутки пренатального онтогенеза. Тяжелая гипобарическая гипоксия, предъявляемая на 14-16-е сутки гестации, приводила к снижению как общего числа иммунопозитивных, так и значительному снижению интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в области CA1 и зубчатой извилине гиппокампа взрослых (3-х месячных) животных. В неокортексе достоверные изменения обнаружены только при подсчете количества интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в 5-м слое коры. Такие модификации уровня ацетилирования сохранялись до полугодовалого возраста животных. Введение дексаметазона в те же сроки пренатального онтогенеза, приводило к значительному снижению количества интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в области CA1 гиппокампа, и менее выраженным нарушениям в неокортексе. Изменения уровня ацетилирования гистона H3 по лизину 9 после воздействия пренатальной гипоксии или введения дексаметазона были выражены в меньшей степени.

Определение базовой экспрессии Hif1 α с помощью иммуногистохимических методов показало, что наибольшее количество иммунопозитивных клеток к Hif1 α обнаружено в неокортексе 15-и суточных животных. Во всех группах крыс наблюдается достоверное снижение количества иммунопозитивных клеток к Hif1 α у 3-х месячных и 1,5- годовалых животных по сравнению с 15-и суточными. В то же время у 1,5 годовалых крыс, подвергавшихся пренатальной гипоксии, достоверно

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выражено снижение базовой экспрессии Hif1 α по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о снижении адаптивных возможностей этих животных.

Полученные данные могут иметь важное значение для клинической практики, способствуя выявлению механизмов нарушения формирования когнитивных расстройств, связанных с гипоксией и другими неблагоприятными воздействиями в раннем онтогенезе.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-01118-а.

Список литературы.

1. Тюлькова Е. И. Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе. Дисс. докт. Биол. Наук. СПб.: ИФ РАН. - 2015. - 283 с.
2. Gonzalez-Rodriguez P., Xiong F., Li Y., et al. Fetal hypoxia increases vulnerability of hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats: role of glucocorticoid receptors//Neurobiol. Dis. 2014. - V. 65. - P. 172-179
3. Li Y., Gonzalez P., Zhang L. Fetal stress and programming of hypoxic/ischemic-sensitive phenotype in the neonatal brain: mechanisms and possible interventions// Prog. Neurobiol. - 2012. - V. 98. - P. 145-165.
4. Ma Q., Zhang L. Epigenetic programming of hypoxia-ischemic encephalopathy in response to fetal hypoxia// Progr. Neurobiol. - 2015. -V. 124. -P. 28-48.
5. Wan S, Hao R, Sun K. Repeated maternal dexamethasone treatments in late gestation increases 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression in the hippocampus of the newborn rat. // Neurosci Lett. - 2005. - V. 382(1-2). P. - 96-101

Abstract.

E.Tyulkova, O.Vetrovoy, K.Sarieva, L.Vataeva,

INVOLVEMENT OF THE EPIGENETIC MODIFICATIONS IN FORMATION OF FUNCTIONAL BRAIN INJURY CAUSED BY INJURIOUS FACTORS IN PRENATAL ONTOGENESIS

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Russia, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia Herzen Russian State Pedagogical University, Saint-Petersburg, Russia

Particular role in formation of embryonic pathology belongs to hypoxia of the fetus. Severe hypobaric hypoxia on the 14-16th days of prenatal development results in long-term (up to 1.5 years) modifications of histone H3 acetylation at 9th and 24th lysine residues in the hippocampus and neocortex of rats. Similar changes are seen at the level of HIF-1 α expression.

Keywords: ontogeny, prenatal hypoxia, brain, histone acetylation (Lys24)

УДК: 616.858-092-612.6.05:577.21.08

М.В. Шульская¹, М.И. Шадрина¹, Е.Ю. Федотова², Н.Ю. Абрамычева², С.Н. Иллариошкин², П.А. Сломинский¹

ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ИЗУЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

¹Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ²ФГБУН "Научный центр неврологии", Москва, Россия

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) - многофакторное нейродегенеративное заболевание с выраженным генетическим компонентом, для которого характерно существование как семейных, так и спорадических форм. Выявлен ряд генов, мутации в которых приводят к развитию заболевания. Однако известные гены и описанные в них мутации не могут объяснить все случаи БП. В связи с этим целью работы является идентификация новых генетических факторов, вовлеченных в патогенез БП с использованием полноэкзомного NGS секвенирования.

Ключевые слова: полноэкзомное секвенирование, болезнь Паркинсона, мутации.

Актуальность: Болезнь Паркинсона (БП) - многофакторное нейродегенеративное заболевание с выраженным генетическим компонентом. В большинстве случаев данное заболевание является спорадическим и связано со

сложным взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды. Тем не менее, были выявлены семьи с моногенным наследованием БП, что позволило определить целый ряд генов, мутации в которых приводят к развитию наследственных форм заболевания [1]. Анализ всех имеющихся работ по изучению семейной формы БП указывает на то, что на долю моногенных форм БП приходится не более 10% всех случаев, в то время как ожидаемая величина количества случаев, объясняемых с генетической точки зрения, составляет 27-40% [2, 3]. В связи с этим целесообразно продолжать поиск и идентификацию генов и мутаций, приводящих к развитию моногенных форм БП.

Материал и методы исследования: На платформе Illumina HiSeq 2500 было проведено полноэкзомное NGS секвенирование ДНК 48 пациентов с исключенными частыми мутациями и предполагаемой аутосомно-доминантной формой БП. Оценку полученных данных проводили с использованием баз данных dbSNP версии 137, проекта «1000 геномов» и проекта по секвенированию экзона (ESP), а также пакетов программ SIFT, Polyphen-2, FATHMM, MutationAssessor и MutationTaster.

Полученные результаты и их обсуждение: В ходе обработки данных выявлялось большое количество ложноположительных гетерозигот. Для их отсева был разработан специальный алгоритм, учитывающий глубину прочтения и соотношение частот аллелей. В итоге для дальнейшего анализа было отобрано 186 однонуклеотидных полиморфизмов в различных генах, проведена оценка их возможной патогенетической значимости и вовлеченности в патогенез БП с использованием современных интегрированных пакетов программ CADD, REVEL, а также базы данных PathwayStudio. У трех пациентов были выявлены редкие миссенс-замены в известных генах БП (LRRK2, PARK2, GBA), также была выявлена миссенс-замена в гене PSEN1, описанная ранее в семье с болезнью Альцгеймера с паркинсонизмом.

Выводы: Полноэкзомное секвенирование позволяет выявлять большое количество редких однонуклеотидных замен, однако в настоящее время точная однозначная оценка их патогенетичности при сложных многофакторных заболеваниях, таких как БП, невозможна имеющимися биоинформатическими методами.

Список литературы.

1. Singleton A., Hardy J. The Evolution of Genetics: Alzheimer's and Parkinson's Diseases. / A. Singleton // Neuron. - 2016. - Vol. 90, - P. 1154-63.
2. Hamza T. H., Payami H. The heritability of risk and age at onset of Parkinson's disease after accounting for known genetic risk factors. / T. H. Hamza // J. Hum. Genet. - 2010. - Vol. 55, - P. 241-3.
3. Keller M. F., Saad M., Bras J., Bettella F., Nicolaou N., Simon-Sanchez J., Mittag F., Buchel F., Sharma M., Gibbs J. R., Schulte C., Moskvina V., Durr A., Holmans P., Kilariski L. L., Guerreiro R., Hernandez D. G., Brice A., Ylikotila P., Stefansson H., Majamaa K., Morris H. R., Williams N., Gasser T., Heutink P., Wood N. W., Hardy J., Martinez M., Singleton A. B., Nalls M. A., International Parkinson's Disease Genomics C, Wellcome Trust Case Control C. Using genome-wide complex trait analysis to quantify 'missing heritability' in Parkinson's disease. / M. F. Keller // Hum. Mol. Genet. - 2012. - Vol. 21, - P. 4996-5009.

Abstract.

M.V. Shulskaya, M.I. Shadrina, E.Yu. Fedotova, N. Yu. Abramychyeva, S.N. Illarioshkin, P.A. Slominsky
WHOLE-EXOME SEQUENCING IN STUDYING THE GENETIC FACTORS CONTRIBUTING TO THE
RISK OF PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics Russian Academy of Sciences

Parkinson's disease (PD) is a multifactorial neurodegenerative disease with pronounced genetic component, which is characterized by the existence of both familial and sporadic forms. A number of genes, mutations in which lead to the development of the disease, have been identified. However, known

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
genes and mutations described cannot explain all cases of PD. In this regard, the aim of the work is to identify new genetic factors involved in the pathogenesis of PD using whole-exome NGS sequencing.

Keywords: whole-exome sequencing, Parkinson disease, mutations

УДК: 616-009.2

З.М. Муружева¹, И.С. Обламская^{1,2}, М.Н. Карпенко^{1,2,3}

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭСSENЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ

¹ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого", Институт физики нанотехнологий и телекоммуникаций, каф. "Биофизика", Санкт-Петербург, Россия; ³ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики", Международная лаборатория метаболизма микроэлементов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Эссенциальный тремор (ЭТ) – это наиболее распространенное экстрапирамидное расстройство. В последние годы широко обсуждается нейродегенеративная природа ЭТ и, следовательно, сопровождающие любой нейродегенеративный процесс, митохондриальные нарушения. В работе показано, что в крови пациентов с ЭТ повышена активность лактатдегидрогеназы при неизменном уровне лактата и пирувата.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, митохондриальная дисфункция, лактат, пируват, лактатдегидрогеназа.

Эссенциальный тремор (ЭТ) является самым распространенным экстрапирамидным расстройством. В течение многих лет ЭТ рассматривался как доброкачественное моносимптомное заболевание, однако, в последнее время, накапливается все больше фактов, указывающих на то, что ЭТ - это прогрессирующее заболевание, с разнообразными клиническими проявлениями, как двигательными, так и недвигательными (атаксия, тремор покоя, деменция, депрессия и др.) [3]. Сегодня широко обсуждается вопрос о принадлежности ЭТ к нейродегенеративным заболеваниям. В пользу этого указывают обнаруженные посмертные изменения в головном мозге пациентов с ЭТ, такие как мозжечковая дегенерация и наличие телец Леви в стволе [2]. Как известно, митохондриальная дисфункция и энергетическая недостаточность играют большую роль в механизмах развития нейродегенеративных заболеваний [1]. В связи с этим, целью настоящего исследования было определить показатели энергетического обмена у пациентов с ЭТ. В качестве ориентировочных критериев использовалось определение концентрации лактата, пирувата, их соотношение и уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в периферической крови.

Пациенты и методы. Было обследовано 40 пациентов с ЭТ, из них 8 мужчин и 32 женщины, в возрасте от 19 до 81 лет. У 15 пациентов отмечалось преимущественное дрожание головы, у 25 - дрожание рук. Диагностику эссенциального тремора проводили на основании критериев Общества двигательных расстройств и Вашингтонского генетического исследования ЭТ (The Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor). Для объективизации выраженности дрожания у пациентов с ЭТ использовали Шкалу клинической оценки тремора Fahn

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (Clinical rating scale for tremor –CRST) [4]. Контрольную группу составили 25 клинически здоровых добровольцев, соотносимых по полу и возрасту. Содержание лактата в крови определяли колориметрическим методом, содержание пирувата в крови определяли по уровню гидразона. Активность ЛДГ сыворотки крови – кинетическим методом по скорости снижения оптической плотности. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета компьютерных прикладных программ Statistica10 с применением t-критерия для неравных дисперсий.

Результаты и обсуждение. Оказалось, что средняя концентрация пирувата в сыворотке крови пациентов с ЭТ составила ($0,700 \pm 0,014$) мг/дл и не отличалась от контрольной группы – ($0,727 \pm 0,030$) мг/дл ($p=0,564$). Уровень лактата крови пациентов с ЭТ составил в среднем ($10,0 \pm 0,5$) мг/дл и также не отличался от показателей группы контроля – ($9,3 \pm 0,7$) мг/дл ($p=0,321$). При сравнении активности ЛДГ в крови пациентов с ЭТ и контрольной группы, которая составила (195 ± 7) Ед/л и (141 ± 15) Ед/л соответственно, оказалось, что активность ЛДГ в крови у пациентов с ЭТ значимо выше, чем у группы контроля ($p=0,000$). Анализ величины отношения лактат/пируват не выявил значимых отличий в сравниваемых группах. У пациентов с ЭТ величина отношения лактат/пируват составила $14,2 \pm 0,6$, у пациентов контрольной группы – $13,1 \pm 0,9$ ($p=0,291$).

При разделении пациентов с ЭТ по преобладанию дрожания оказалось, что уровень лактата и пирувата не имели значимых отличий от аналогичных показателей контрольных пациентов в обеих группах. Уровень активности ЛДГ в обеих группах был значимо выше, чем в контрольной и составил (192 ± 12) Ед/л у пациентов с преимущественным тремором головы ($p=0,000$) и (197 ± 9) Ед/л у пациентов с преимущественным тремором рук ($p=0,000$). Связи определяемых показателей с выраженностью тремора по шкале CRST также выявлено не было.

Выводы. Таким образом, из анализируемых показателей вероятным кандидатом на роль диагностического маркера ЭТ является активность ЛДГ. В дальнейшем, для выявления причины повышения активности ЛДГ, требуется определение спектра изоформ ЛДГ в крови пациентов с ЭТ.

Список литературы.

1. Иллариошкин С. Н. Нарушения клеточной энергетики при заболеваниях нервной системы // Нервные болезни. – 2012. – №. 1. С. 34-38.
2. Benito-León J. Essential tremor: a neurodegenerative disease? // Tremor and Other Hyperkinetic Movements. – 2014. – Т. 4. С. 252.
3. Louis E. D. Factor analysis of motor and nonmotor signs in essential tremor: are these signs all part of the same underlying pathogenic process? // Neuroepidemiology. – 2009. – Т. 33. – №. 1. – С. 41-46.

Abstract.

Z.M. Muruzheva, I.S. Oblamskaya, M.N. Karpenko

INDICATORS OF ENERGY EXCHANGE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL TREMOR

Pavlov's Dep. of Physiology, Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia; Dep. of Biophysics, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great StPetersburg Polytechnic University, StPetersburg, Russia; Laboratory of trace element metabolism, ITMO University, StPetersburg, Russia

Essential tremor (ET) is the most common movement disorder. In recent years, the neurodegenerative nature of ET and, consequently, accompanying any neurodegenerative process, mitochondrial disorders are widely discussed. The study shows that in the blood of patients with ET, the activity of lactate dehydrogenase is increased at the same level of lactate and pyruvate.

Keywords: essential tremor, mitochondrial dysfunction, lactate, pyruvate, lactate dehydrogenase

А.Х. Алиева¹, В.С. Зырин¹, А.А. Колачева², М.В. Узрюмов², М.И. Шадрин¹

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИОННОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

¹Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний. Для выяснения механизмов, связанных с инициацией и развитием патогенеза, был проведен полнотранскриптомный анализ тканей мозга мышей с МФТП-индуцированными ранними стадиями БП. Показано изменение экспрессии генов, связанных с процессами, которые могут играть важную роль на ранних этапах патогенеза (везикулярный транспорт, РНК-сплайсинг, апоптоз и др.).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, экспрессия генов, МФТП, полнотранскриптомный анализ.

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний и характеризуется дегенерацией дофаминергических нейронов среднего мозга. Основные клинические признаки БП проявляются только на поздних стадиях развития дегенеративных процессов при гибели около 60% ДА-нейронов черной субстанции и снижении уровня дофамина в стриатуме на 80%. Процесс дегенерации дофаминергических нейронов инициируется задолго до первых клинических проявлений и может пройти около двадцати лет с момента запуска нейродегенеративных процессов до появления первых классических двигательных симптомов БП. Ввиду невозможности изучения эндогенных процессов, происходящих в мозге пациентов с БП на ранних стадиях, одним из основных подходов является исследование моделей, воспроизводящих самые ранние этапы патогенеза БП.

В связи с этим для выяснения молекулярно-генетических закономерностей, связанных с инициацией и развитием патологического процесса при БП, был проведен полнотранскриптомный анализ тканей мозга мышей с МФТП-индуцированными моделями досимптомных и ранней симптомной стадий БП [1, с.248; 2, с.180]. Анализ пулов РНК из тканей черной субстанции и стриатума мозга мышей проводился на микрочипах MouseRef-8 v2.0 Expression BeadChip Kit («Illumina», США). Для каждого образца проводилось шесть независимых гибридизаций и определялся уровень экспрессии всех генов относительно панели генов домашнего хозяйства. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ «Genome Studio» V.1.8 («Illumina», США). Во внимание принимались значения с разницей экспрессии по сравнению с контролем более чем в 1,5 раза ($p < 0.01$, $q < 0.05$). Анализ функциональной кластеризации проводился с использованием интернет-ресурса Pathway Studio V. 11.4. Анализ иерархической кластеризации проводился с использованием программы Genesis V.1.8.1.

Полученные данные после проведения полнотранскриптомного анализа тканей стриатума и черной субстанции мозга мышей с МФТП- моделями БП указывают на то, что, в первую очередь, в патогенез БП на транскриптомном уровне вовлекаются ткани стриатума (через 24 часа после введения токсина), в то время как в черной субстанции выраженные изменения наблюдаются только через две недели после введения МФТП. При этом на самых ранних моделируемых стадиях патогенеза (6 и 24 часа после введения МФТП) было обнаружено преимущественное повышение представленности транскриптов, в то время как на поздней досимптомной и ранней симптомной стадиях БП наблюдалось снижение представленности мРНК генов, как в черной субстанции, так и в стриатуме.

При проведении функциональной кластеризации было выявлено изменение ряда метаболических процессов по сравнению с контролем. Так, показано изменение экспрессии генов, связанных с процессами, уже ассоциированными с развитием БП (митохондриальная дисфункция, убиквитин-зависимый протеолиз белков), так и новыми процессами, играющими важную роль на ранних этапах патогенеза (везикулярный транспорт, РНК-сплайсинг, апоптоз). Детальный анализ уровня мРНК отдельных генов как в тканях мозга мышей с МФТП моделями БП, позволил выявить несколько генов, уровень экспрессии которых изменен на самых ранних стадиях развития патологического процесса при БП.

Список литературы.

1. Колачева А. А., Козина Е. А., Волина Е. В., Угрюмов М. В. Динамика дегенерации дофаминергических нейронов и сопутствующих компенсаторных процессов в нигростриатной системе у мышей // Доклады АН. –2014. – Т. 456, № 2. – с. 246-250.
2. Ugrumov, M. V., V. G. Khaindrava, E. A. Kozina, V. G. Kucheryanu, E. V. Bocharov, G. N. Kryzhanovsky, V. S. Kudrin, V. B. Narkevich, P. M. Klodt, K. S. RayevskyT. S. Pronina. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice // Neuroscience. -2011. – 181. – P. 175-88.

Abstract.

A.Kh. Alieva , V.S. Zyrin , A.A. Kolacheva , M.V. Ugrumov , M.I. Shadrina
CHANGES OF EXPRESSION PROFILE IN PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative disorders. A whole transcriptome analysis of brain tissues of mice with MPTP-induced early stages of PD was performed to elucidate the mechanisms associated with the initiation and development of the pathogenesis. A change in the expression of genes associated with processes that can play an important role in the early stages of the pathogenesis (vesicular transport, RNA splicing, apoptosis, etc.) were revealed.

Keywords: Parkinson's disease, gene expression, MPTP, whole transcriptome analysis

П.А. Сломинский, М.И. Шадрина, А.Х. Алиева, С.Н. Иллариошкин, М.В. Узрюмов
ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА
МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ФГБУН "Научный центр неврологии", Москва, Россия; Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Сравнительный анализ изменений транскриптома в различных отделах мозга и крови мышей с МРТР моделью заболевания, транскриптома клеток периферической крови пациентов с ранней стадией БП и здоровых лиц и дискордантных по БП близнецов показал, что уже на ранних стадиях развития патологического процесса изменяется экспрессия генов, связанных с процессами везикулярного транспорта. Анализ ДНК пациентов с БП с использованием.

Ключевые слова: транскриптом, геном, NGS секвенирование, болезнь Паркинсона.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в изучении роли генетических факторов в патогенезе семейной и спорадической формы болезни Паркинсона (БП) и выявление ряда важных звеньев молекулярного патогенеза этого заболевания, остается не решенным ряд ключевых вопросов. Так, в настоящее время не ясно, почему при БП преимущественно поражаются дофаминэргические нейроны nigro-стриатного пути - хотя основные связанные с развитием патологические процессы не ограничены этим типом нейронов. Для выявления таких механизмов может быть использован комплексный подход, сочетающий анализ различных моделей БП (клеточных, генетических, токсических) с анализом биоматериала от пациентов с БП. Сопоставление получаемых при таком анализе результатов позволит лучше понять этиопатогенез заболевания и на этой основе подойти к ранней диагностике БП и разработке новых методов терапии заболевания. Эти же модели могут быть использованы и для поиска новых методов ранней диагностики и лечения БП. Нами проведен такой сравнительный анализ изменений транскриптома в различных отделах мозга и периферической крови мышей с токсической МРТР (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) моделью заболевания на досимптомной и ранней симптомной стадиях развития патологического процесса, транскриптома клеток периферической крови пациентов с ранней стадией БП и здоровых лиц, транскриптома периферической крови дискордантных по БП монозиготных близнецов. В итоге было показано, что уже на ранних стадиях развития патологического процесса изменяется экспрессия генов, связанных с процессами везикулярного транспорта. Выявленные при таком сравнительном анализе гены рассматриваются нами как потенциальные РНК биомаркеры доклинической стадии БП и анализ их экспрессии к настоящему времени позволил идентифицировать три гена, уровень экспрессии которых может рассматриваться как маркер БП.

С целью поиска новых генетических детерминант БП проведены работы по секвенированию кандидатных генов БП и NGS секвенированию ДНК 48 пациентов с БП из семей с предполагаемым аутосомно-доминантным наследованием заболевания.

При этом с использованием ряда биоинформатических алгоритмов выявлены генетические варианты, которые могут быть связаны с развитием патологического процесса при семейных формах заболевания. Сопоставление этих данных с данными по экспрессии кандидатных генов у модельных животных с токсическими формами БП позволит сузить круг этих генетических вариантов и, возможно, идентифицировать новые гены семейной формы БП.

Список литературы.

нет

Abstract.

P. Slominsky, M. Shadrina, A. Alieva, S. Ilarionov, M. Ugrumov

**THE STUDY OF GENETIC RISK FACTORS OF MULTIFACTORIAL NEUROLOGICAL DISEASES FOR
EXAMPLE PARKINSON'S DISEASE**

*Institute of Molecular Genetics RAS, Moscow, Russia; Research Center of Neurology, Moscow, Russia; Koltzov
Institute of Developmental Biology, Moscow, Russia;*

Comparative analysis of changes in transcriptome in different parts of the brain and blood of mice with MPTP model of the disease, the transcriptome of peripheral blood cells in patients with early-stage PD and healthy individuals and in discordant BP twins showed that already at early stages of development of pathological process changes the expression of genes associated with processes of vesicular transport. DNA analysis of patients with PD with the use of a number of bioinformatics algorithm

Keywords: Transcriptome, genome, NGS sequencing, Parkinson's disease

УДК: 616-097:64.813.1

В.А. Отеллин

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА КАК ОБЪЕКТ
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория онтогенеза нервной системы,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В докладе отражены современные взгляды физиологов и клиницистов на перинатальный период онтогенеза млекопитающих. Работа выполнена с помощью комплекса современных методов морфологии и физиологии поведения. Приведены материалы в отношении динамики структурно-функциональных характеристик неокортекса после воздействия гипоксии-ишемии в период ранней новорожденности. На разработанной модели прослежен патогенез постгипоксических процессов в развивающемся мозге и проводится доклиническое исследование.

Ключевые слова: перинатальный период, развитие головного мозга, гистогенез, гипоксия, нейропротекция.

Перинатальный период – это период подготовки плода к родам и внеутробной жизни, период, определяющий дальнейшее физическое, нервно-психическое и интеллектуальное развитие ребенка. В процессе родов и в первые дни после рождения организм новорожденных адаптируется к воздействию неблагоприятных в этот период онтогенеза новых для него факторов среды (изменение типов дыхания и питания, температуры, гравитации). В перинатальном периоде активно реализуются запрограммированные гистогенетические процессы пролиферации, миграции и дифференцировки всех структурных элементов нервной ткани, происходит формирование функциональных систем, необходимых для самостоятельного

существования организма новорожденного, что открывает широкие возможности для изучения механизмов развития структурной и функциональной организации мозга, о чем свидетельствуют многочисленные данные литературы. И именно в это время мозг млекопитающих отличается высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов среды. Среди них существенное место принадлежит часто встречающейся гипоксии-ишемии. Гипоксия плода является одной из основных причин возникновения патологии головного мозга, определяемой клиницистами как гипоксически-ишемическая энцефалопатия, патогенез которой изучен недостаточно. Постгипоксическая энцефалопатия диагностируется у 5% новорожденных детей, составляет более 60% всей неврологической патологии детского возраста. Отдаленные последствия перинатальной патологии обуславливают основные неврологические нарушения - задержку моторного, психического, речевого развития, расстройства процессов памяти, внимания, эмоций, сна, и занимают первое место среди всех заболеваний нервной системы в детском возрасте.

Как показали наши многочисленные эксперименты, проведенные в лаборатории онтогенеза нервной системы Института физиологии им. И.П. Павлова, воздействие гипоксии в период ранней новорожденности (на 2-е сутки после рождения) приводит к гибели части нервных клеток неокортекса и гиппокампа. В оставшихся нейронах замедляется созревание белоксинтезирующего аппарата, замедляются темпы формирования синапсов. У таких животных отмечено отставание такого интегративного показателя общего развития и роста как масса тела в период вскармливания. Имеет место значительные перестройки клеточных и неклеточных элементов гематоэнцефалического барьера и микроциркуляторного русла. Выявлены существенные нарушения сенсорно-двигательного развития. Эти структурные нарушения в периоде новорожденности сочетались с задержкой развития рефлекторных реакций переворачивания на плоскости, отрицательного геотаксиса, избегания обрыва и удержания на натянутом канате. Структурные и функциональные нарушения отмечаются и в последующие периоды онтогенеза, когда имеют место отставание в темпах дифференцировки нервных клеток неокортекса и гиппокампа, становления межнейронных синапсов. В ювенильном, препубертатном, пубертатном периодах и у взрослых подопытных животных отмечены изменения цитоархитектоники неокортекса: задержка нейрогенеза, уменьшение размеров и плотности распределения нейронов, пролонгированная гибель части нейронов, приводящая в результате к сокращению численности популяций разных типов нейронов, в том числе ГАМК-ергических в различных областях коры, снижение плотности синаптических контактов во всех слоях коры больших полушарий. Значительные перестройки в течение всего последующего онтогенеза имеют место в микроциркуляторном русле неокортекса и в элементах гемато-энцефалического барьера. Отмеченные морфологические перестройки у животных по мере взросления сочетаются с нарушениями сенсорно-двигательного развития, мышечной гипотонией, повышенным уровнем тревожности, нарушениями пространственного обучения и ухудшением рабочей памяти, что характерно для энцефалопатии новорожденных.

В настоящее время совместно с чл.-корр. РАН И.Н.Тюренковым на нашей модели проводится доклиническое изучение нейропротективных эффектов оригинальных отечественных препаратов, производных ГАМК. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эти препараты обнаруживают протективное действие на структуры гемато-энцефалического барьера (эндотелиоциты, базальную мембрану, периваскулярную астроглию) и нейроны неокортекса, что предполагает клиническую эффективность препарата и служит основанием для продолжения исследований в этом направлении.

Работы поддержаны грантом РФФИ № 16-15-1027.

Список литературы.

нет

Abstract.

V.A. Otellin

PERINATAL PERIOD OF DEVELOPMENT AS A FOCUS OF BASIC AND APPLIED RESEARCH

Pavlov Institute of Physiology, laboratory of nervous system development, St.-Petersburg, Russia

In this report up-to-date concepts of physiologists and clinicians on the mammalian perinatal ontogenesis are presented. Data on dynamics of the rat neocortex structural and functional characteristics following hypoxia-ischemia in the early perinatal period of development are demonstrated. We also studied pathogenesis of post-hypoxic processes in the developing rat brain and neuroprotective effects of some preparations in the model of perinatal hypoxia.

Keywords: perinatal period, brain development, gystogenesis, hypoxia, neuroprotection

УДК: -

**И. Г. Комольцев, И.П. Лёвшина, М.Р. Новикова, А.О. Манолова, М.Ю. Степаничев,
Н.В. Гуляева**

**КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАННЕГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО
ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ ДОЗИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ
ТРАВМЫ**

*Лаборатория функциональной биохимии нервной системы, Институт высшей нервной
деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва*

Резюме. К тяжёлым последствиям черепно-мозговой травмы относят посттравматическую эпилепсию и тревожно-депрессивное расстройство. Механизмы развития этих заболеваний остаются до конца не выясненными. В данной работе мы показали наличие эпилептиформной активности и элементов тревожно-депрессивного поведения, наблюдающиеся на фоне нейровоспаления в зубчатой фации гиппокампа в остром периоде ЧМТ, которые могут играть роль в развитии изучаемых заболеваний.

Ключевые слова: Черепно-мозговая травма, эпилептогенез, гиппокамп, нейровоспаление, тревожность.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в отдалённом периоде имеет ряд тяжёлых последствий – посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) развивается у 10-20% пациентов, а тревожно-депрессивное расстройство возникает у более чем половины пострадавших [1; 3]. Острый период ЧМТ является ключевым в развитии этих осложнений. Ранние приступы являются значимым фактором риска возникновения ПТЭ, а после первого неспровоцированного приступа вероятность возникновения

последующих крайне высока. Большую роль в посттравматическом эпилептогенезе, а также в развитии тревожно-депрессивного состояния отводят гиппокампу [2; 4].

В клинической практике не существует маркёров эпилептогенеза, как и способов предотвращения ПТЭ [5]. Из-за необходимости длительного наблюдения (годы), а также небольшой вероятности развития ПТЭ, проведение клинических исследований в этой области затруднено. Для изучения механизмов ПТЭ используют экспериментальные модели на животных, однако комплексная характеристика острого периода ЧМТ на животных отсутствует – большинство работ посвящено позднему периоду эпилептогенеза, что значительно упрощает технические аспекты проведения таких исследований.

Таким образом, наше внимание было сосредоточено на изучении острого периода ЧМТ – первая неделя – с поиском возможных электроэнцефалографических биомаркёров, поведенческих факторов риска, а также механизмов развития ПТЭ и тревожно-депрессивного поведения на крысах.

Материалы и методы. Работы выполнены на 17 крысах самцах линии Sprague-Dawley в возрасте около 6 месяцев, поделённую на две группы: в группу крыс с ЧМТ вошло 10 животных, в группу ложнооперированных (ЛО) – 7 животных. Для воспроизведения ЧМТ использовали модель латерального гидродинамического удара в область сенсомоторной коры силой в 3-4 атм. Отмечали наличие немедленных тонико-клонических приступов. Электрокортикограмму (ЭКоГ) регистрировали в течение 1 недели до нанесения ЧМТ и в остром периоде ЧМТ. Определяли количество эпох с высокоамплитудными ритмичными спайками частотой 7 Гц. Наличие признаков тревожного состояния крыс оценивали при помощи тестов тёмно-светлой камеры и приподнятого крестообразного лабиринта до и после ЧМТ. Оценку повреждения ткани мозга проводили на 7 сутки после ЧМТ при помощи окрашивания фронтальных срезов мозга крыс по методу Ниссля и иммуногистохимического окрашивания на GFAP и Isolectin B4, маркёры астро- и микроглии, соответственно. Считали количество микроглиальных клеток в полиморфном слое зубчатой извилины дорсального и вентрального гиппокампа. Сравнение между группами проводили по критерию Манна-Уитни, внутри групп – по критерию Вилкоксона.

Результаты. На шестые сутки у половины крыс группы ЧМТ количество эпох с высокочастотными ритмичными спайками в 8 раз превышало количество эпох с этой активностью в группе ЛО; активность преимущественно наблюдалась во время бодрствования и во время раннего NREM-сна, и часто сопровождалась замиранием животного. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокочастотные ритмичные спайки в остром периоде ЧМТ могут быть расценены как субклиническая эпилептиформная активность. Кроме того, крысы группы ЧМТ демонстрируют элементы тревожного поведения. Морфологический анализ подтверждает наличие очагов повреждения в коре ипсилатерального травме полушария и демонстрирует активацию глии в зубчатой фасции гиппокампа – количество и плотность микроглиальных клеток в ипсилатеральном гиппокампе у крыс группы ЧМТ в два раза превышала этот показатель для крыс группы ЛО. Стоит отметить, что повреждение являлось удалённым от очагов в коре и было отделено от последних относительно

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
неизменённой нервной тканью. У некоторых крыс группы ЧМТ активация микроглии наблюдалась в обоих гиппокампах.

Вывод. Таким образом, получены новые данные о наличии эпилептиформной активности и тревожного поведения, наблюдающиеся на фоне морфологических изменений в коре и гиппокампе у крыс в остром периоде ЧМТ; эти ранние изменения могут быть вовлечены в патогенез посттравматической депрессии и эпилепсии.

Поддержано грантом РФФИ № 16-04-00855

Список литературы.

1. Annegers, J. F., W. A. Hauser, et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med.* - 1998. - 338(1): 20-24.
2. D'Ambrosio, R., J. S. Fender, et al. Progression from frontal-parietal to mesial-temporal epilepsy after fluid percussion injury in the rat. *Brain* - 2005 - 128(Pt 1): 174-188.
3. Jorge, R. E. and D. B. Arciniegas. Mood disorders after TBI. *Psychiatr Clin North Am.* - 2014. - 37(1): 13-29.
4. Pitkanen, A. and T. Bolkvadze. Head Trauma and Epilepsy. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies.* - 2012.
5. Pitkanen, A. and J. Engel, Jr. Past and present definitions of epileptogenesis and its biomarkers. *Neurotherapeutics* - 2014. - 11(2): 231-241.

Abstract.

I. G. Komoltsev, I. P. Levshina, M. R. Novikova, M. Yu. Stepanichev, A. O. Tishkina, N. V. Gulyaeva
COMPLEX STUDY OF ACUTE POSTTRAUMATIC PERIOD AFTER DOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS

Laboratory of Functional Biochemistry of the Nervous System, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow

Severe consequences of traumatic brain injury include posttraumatic epilepsy and anxiety-depressive disorder. The mechanisms of development of these diseases remain unclear. In this study we showed the presence of the epileptiform activity on EEG and elements of anxiety-depressive behavior with neuroinflammation in the dentate gyrus of the hippocampus as its morphological substrates in acute period of TBI, which can play a role in the development of diseases.

Keywords: Traumatic brain injury, epileptogenesis, hippocampus, neuroinflammation, anxiety.

УДК: 577.25

Е.В. Першина^{1,2}, И.Б. Мухеева¹, В.И. Архипов^{1,2}
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА
В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ
ХЛОРИДОМ ТРИМЕТИЛОЛОВА

¹ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия;

²Пушкинский государственный естественно-научный Институт, Пущино, Россия

Резюме. Исследовали экспрессию генов метаботропных рецепторов глутамата (мГлуР), чтобы оценить их участие в механизмах нейродегенеративных изменений гиппокампа, вызванных нейротоксикантом хлоридом триметиллола (ТМТ). Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении мГлу4 и мГлу5 рецепторов в компенсаторные механизмы, направленные на снижение эксайтотоксического повреждения нейронов в гиппокампе, что делает их перспективными мишенями для фармакологической терапии нейродегенеративных процессов.

Ключевые слова: гиппокамп, нейродегенерация, метаботропные рецепторы глутамата, хлорид триметиллола.

Метаботропные рецепторы глутамата (мГлуР), осуществляя свое действие через G-белки, влияют на возбудимость клеток, модулируют синаптическую нейротрансдукцию,

включаясь в механизмы синаптической пластичности. Восемь типов мГлуР поделены на три группы: Группа I (мГлу1, мГлу5), Группа II (мГлу2, мГлу3), Группа III (мГлу4, мГлу6, мГлу7, мГлу8). Эти рецепторы участвуют в регуляции практически всех функций мозга и рассматриваются как перспективные мишени для фармакологической коррекции различных патологических состояний, в том числе нейродегенеративных заболеваний. В настоящей работе исследовали участие мГлуР в механизмах гибели клеток в гиппокампе, используя экспериментальную модель нейродегенерации, вызванной хлоридом триметилолова (ТМТ). Этот водорастворимый нейротоксикант, проникая через ГЭБ, вызывает у животных потерю веса, судорожную активность, агрессию, и приводит к гибели нейронов в ЦНС, преимущественно в гиппокампе. В настоящей работе эксперименты проведены на крысах-самцах линии Вистар. Животных содержали и использовали в соответствии с правилами Совета Европейского сообщества (директива от 1986 г). Подопытной группе вводили хлорид триметилолова ТМТ (7,5 мг/кг, п/к); контрольной группе – изотонический раствор NaCl в том же объеме. Чтобы предотвратить развитие судорожной активности, через 24 и 48 часов после ТМТ животным делали инъекции нембутала (20 мг/кг, в/б). Оценку экспрессии генов мГлуР проводили через одну и шесть недель после ТМТ, для чего из гиппокампа выделяли тотальную РНК согласно протоколу «RNeasy Mini Kit» (QIAGEN), реакцию обратной транскрипции проводили по стандартному протоколу для обратной транскриптазы (Fermentas, Литва). Количественную ПЦР в реальном времени проводили, используя готовую смесь для ПЦР qPCRmix-HS SYBR (Евроген) с предварительно синтезированными праймерами. В качестве референсных, использовали ген глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH) и бета-актин (Actb). Морфологическое состояние гиппокампа оценивали с помощью фиксации ткани в формальдегид-глутаральдегидном фиксаторе на какодилатном буфере с диметилсульфоксидом, затем в 2% растворе четырехоксида осмия в том же буфере.

Результаты исследования показали, что через одну неделю после инъекции ТМТ в гиппокампе развиваются нейродегенеративные явления, приводящие к гибели значительного числа нейронов. Предполагается, что первичной мишенью действия ТМТ являются митохондрии, запуская такие явления, как окислительный стресс, перегрузка кальцием, эксайтотоксичность, нейровоспаление. Через одну неделю после инъекции ТМТ среди исследуемых генов мГлуР (GRM2, GRM3, GRM4, GRM5, GRM7) были выявлены изменения в экспрессии GRM4, которая была повышена по сравнению с контролем. Известно, что мГлу4 располагаются преимущественно на пресинаптических мембранах и их активация способствует снижению выброса глутамата. Повышенный уровень мРНК мГлу4 свидетельствует о вовлечении этого типа рецепторов в компенсаторные механизмы, направленные на снижение повреждений гиппокампа, вызванных ТМТ. Показано, что фармакологическая активация мГлу4 рецепторов снижает гибель нейронов при ишемическом повреждении головного мозга, черепно-мозговой травме. Чтобы выявить участие тормозных процессов в ТМТ-нейродегенерации, в нашей работе была проведена оценка экспрессии гена альфа1 субъединицы ГАМК-А рецепторов (GABRA1). Показано снижение экспрессии этого гена в гиппокампе подопытных крыс, что свидетельствует о сдвиге баланса возбуждения-торможения в сторону возбуждения.

Через 6 недель после ТМТ были выявлены изменения в экспрессии генов мГлу4 и мГлу5 рецепторов. Как и через одну неделю, экспрессия гена мГлу4 была повышена, однако экспрессия мГлу5 рецепторов снижалась. В отличие от мГлу4 рецепторов, мГлу5 расположены на постсинаптической мембране и функционально связаны с НМДА- рецепторами. Поэтому их активация усиливает действие глутамата, способствуя эксайтотоксическому повреждению нейронов. Выявленные нами снижение экспрессии мГлу5 и повышение экспрессии мГлу4 рецепторов в отсроченный период после ТМТ-интоксикации, показывают их вовлечение в компенсаторные механизмы, направленные на снижение эксайтотоксического повреждения нейронов в гиппокампе. Представленные данные свидетельствуют, что мГлу4 и мГлу5 рецепторы являются перспективными мишенями для фармакологической терапии нейродегенеративных процессов, индуцированных ТМТ-интоксикацией.

Работа поддержана грантом РФФИ-мол а № 16-34-01167

Список литературы.

нет

Abstract.

E.V. Pershina , I.B. Mikheeva , V.I. Arkhipov

EXPRESSION OF GLUTAMATE METABOTROPIC RECEPTORS IN RAT HIPPOCAMPUS DURING NEURODEGENERATION CAUSED BY TRIMETHYLTIN CHLORIDE

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia; Pushchino State Institute of Natural Sciences, Pushchino, Russia

Gene expression of metabotropic glutamate receptor (mGlu) was studied to assess their involvement to mechanisms of neurodegeneration in the hippocampus caused by neurotoxicant trimethyltin chloride (TMT). The results suggest the involvement of mGlu4 and mGlu5 receptors in compensatory mechanisms for reducing the exotoxic damage of neurons in the hippocampus, which makes them promising target for pharmacological therapy of neurodegenerative processes caused by TMT.

Keywords: Hippocampus, neurodegeneration, metabotropic glutamate receptors, trimethyltin chloride.

УДК: 615.017

И.В. Карманова, В.И. Беляков

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС,
ПЕРЕНЕСШИХ ЭФИРНУЮ НАРКОТИЗАЦИЮ**

Медицинский университет "РЕАВИЗ", г. Самара, Россия

Резюме. Мелатонин - гормон пинеальной железы в настоящее время находится в центре внимания ученых в связи с его плейотропностью. В организме мелатонин выполняет огромное множество функций, среди которых особо важны нейротропные и стресс-лимитирующие эффекты. Среди них особый интерес представляет способность данного регулятора модулировать различные компоненты поведения в условиях действия неблагоприятных условий среды. В качестве стрессорного фактора использовался эфирный наркоз.

Ключевые слова: мелатонин, стресс, эфирный наркоз.

Одним из методических подходов, позволяющих моделировать изменение нейротрансмиттерных процессов, является воздействие наркотических средств.

После эфирной наркотизации у крыс возникало состояние особого постнаркозного статуса с дефицитом внимания, памяти, нарушением обучения и т.д. Опытной группе крыс вводился мелатонин (BioTech, США; 0,02 мг/кг, внутривентрикулярно, в утреннее время в течение.

7 суток), затем они подвергались 30- минутной эфирной наркотизации. Поведенческие реакции оценивались в тестах Открытое поле, Приподнятый крестообразный лабиринт.

Способность мелатонина модулировать поведенческие реакции крыс, перенёсших эфирную наркотизацию, могут быть связаны с активацией мелатониновых рецепторов центральной нервной системы. Мембранные рецепторы к мелатонину являются метаботропными (G-сопряжёнными) и широко представлены в структурах центральной нервной системы.

Результаты проведенного исследования показали, что эфирная наркотизация привела к изменению поведенческого статуса в зависимости от функциональной активности мелатонинергической системы.

Так, в постнаркозном периоде горизонтальная двигательная активность (ГДА) уменьшалась на 74%, вертикальная двигательная активность – на 84%. При этом действие мелатонина не только обеспечило повышенный уровень ГДА в исходном состоянии, но и нивелировало угнетающее влияние эфирной ингаляции на данные варианты двигательной активности.

Что касается исследовательской активности, то в постнаркозной стадии она уменьшалась в контрольной группе животных. Реакции тревожного груминга у контрольных особей уменьшались на 86%. Постнаркозное поведение протекало в условиях относительно высокого уровня тревожности, о чем свидетельствовало продолжительное нахождение в закрытых рукавах теста в сочетании с резким сокращением числа выходов в центральный сектор. Введение мелатонина в течение 7 суток оказало противотревожный эффект в пользу чего свидетельствует увеличение числа выходов в центральный сектор теста. Кроме того, у данных животных достоверно снижалось время пребывания в закрытых рукавах.

Вывод: Введение мелатонина не только модулировало характер поведенческих реакций крыс, но и оказывало в целом положительное влияние на поведение крыс, перенёсших действие эфирного наркоза. В этом случае на относительно высоком уровне поддерживалась вертикальная двигательная и исследовательская активность, реализация которой происходила в условиях низкой тревожности. Таким образом, мелатонин может выступать в роли фактора, лимитирующего неблагоприятные постнаркозные изменения.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин – универсальный естественный адаптоген // Успехи физиол. наук. 2012. Т. 43. № 2. С. 82-100.
2. Мелатонин: теория и практика / под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова. М., 2009. 99 с.
3. Мендель В. Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике // Рус. мед. журнал. 2010. Т. 18. № 6. С. 336-341.

I.V. Karmanova, V.I. Belaykov

**INFLUENCE OF MELATONIN ON BEHAVIOURAL REACTIONS OF THE RATS WHO HAVE
TRANSFERRED THE RADIO NARCOTIZATION**

Medical university "REAVIZ", Samara

Melatonin - hormone of pineal gland is in the center of attention of scientists in connection with his pleiotropism now. In an organism melatonin performs a huge set of functions among which are especially important neurotropy and a stress - the limiting effects. Among them ability of this regulator to modulate various components of behavior in the conditions of action adverse conditions of the environment is of special interest. As a stressor factor the radio anesthesia was used.

Keywords: Melatonin, stress, anesthesia.

УДК: 616.891

И.В. Смоленский, А.В. Притворова

**ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ
МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО
МОЗГА И СЫВОРОТКЕ КРОВИ САМЦОВ КРЫС В МОДЕЛИ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА**

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Резюме. Стресс, перенесенный матерью во время беременности (пренатальный стресс), пагубно влияет на устойчивость потомства к стрессу. В данной работе показаны различия в окислительных процессах в структурах мозга и сыворотке крови между контрольными и пренатально стрессированными (ПС) самцами крыс. Через 21 сутки после развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у ПС крыс окислительный стресс наблюдается в большей степени в гипоталамусе и гиппокампе, у контрольных – в неокортексе.

Ключевые слова: окислительный стресс, птср, пренатальный стресс, крысы, гиппокамп, гипоталамус, неокортекс.

Доказано, что пренатальный стресс (ПС) изменяет состояние редокс-баланса в организме (Zhu et al., 2004). Одним из последствий такого дисбаланса является изменение параметров окисления белков в структурах головного мозга крыс, таких как – неокортекс, гиппокамп и гипоталамус, и в сыворотке крови. Также было обнаружено, что у животных с ПС проявления постстрессовой патологии являются более длительными, о чем свидетельствуют сниженный базальный уровень кортикостерона и повышенная тревожность, сохраняющиеся через 20 дней после рестресса (Ordyan et al., 2014). В связи с этим нами была исследована окислительная модификация белков (ОМБ) в вышеперечисленных структурах головного мозга и сыворотке контрольных (К) крыс и крыс с ПС в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В качестве экспериментальной модели ПТСР была использована модель «стресс-рестресс», являющаяся экспериментальным аналогом ПТСР у человека (Liberzon et al., 1997). Взрослых крыс (самцов) подвергали тяжелому комбинированному стрессу, состоящему из следующих друг за другом 2-часовой иммобилизации в пеналах, 20-минутного вынужденного плавания в воде при $t = 24-26^{\circ}\text{C}$ и, после 15-минутного перерыва и обсыхания, эфирного стресса до потери сознания. Триггером для развития реактивного патологического состояния являлся рестресс (напоминание о тяжелом стрессе), который представлял собой 30-минутную

иммобилизацию через 7 дней после комбинированного стресса. Крысы были разделены на 4 группы: 1 – контроль (без ПС и ПТСР); 2 – контроль-ПТСР (без ПС, но с моделированием ПТСР); 3 – ПС (без моделирования ПТСР) и 4 – ПС-ПТСР. Через сутки и через 20 дней (в разных сериях экспериментов) после рестресса крысы были декапитированы и в сыворотке, коре больших полушарий, гиппокампе и гипоталамусе был определен уровень ОМБ спектофотометрическим методом (Levine et al., 1990). Использовались показатели спонтанной ОМБ (СОМБ, базальный уровень окисления белков) и ОМБ, индуцированной реактивом Фентона (ФОМБ, показатель устойчивости системы к переокислению) на длине волны 270 нм (первичная ОМБ) и 363 нм (тяжелая ОМБ). При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) об использовании лабораторных животных. Протоколы опытов были утверждены Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

В гипоталамусе изменения обнаружены только у ПС групп - через 1 сутки после рестресса значительно усиливаются процессы ФОМБ (отражающей запас прочности структуры для окислительных процессов), при этом через 21 сутки у группы ПС+ПТСР достоверно снижена СОМБ (отражающая уязвимость структуры для окислительного стресса) по сравнению с группой ПС. Несколько иная картина наблюдалась и в гиппокампе ПС (но не контрольных) крыс, где через 1 сутки усиливалась СОМБ (уязвимость к окислению), а через 21 сутки снижалась ФОМБ (устойчивость к окислению). В неокортексе, напротив, долгосрочные изменения обнаружены только у контрольной группы, причем процессы СОМБ (но не ФОМБ) оказались сниженными как через 1 сутки, так и через 21 сутки. У ПС крыс при этом обнаружено усиление СОМБ только через 1 сутки. Таким образом, у ПС крыс патология в модели ПТСР развивается несколько по-иному, чем у контрольных крыс без пренатального стресса. На отделенных стадиях после ПТСР у ПС крыс нарушены окислительные процессы в гипоталамусе и гиппокампе, тогда как у контрольных – в неокортексе.

Процессы ОМБ в сыворотке крови оценивались не только через 1 сутки и 20 суток, но и через 10 суток после рестресса. И именно через 10 суток обнаружено усиление степени ОМБ в обеих группах. При этом, в ПС группе обнаружено усиление только СОМБ, тогда как в контрольной усиливается как СОМБ, так и ФОМБ. Усиление ФОМБ показывает, что у контрольных животных вместе с усилением окислительного стресса усиливаются и защитные механизмы устойчивости к окислительным процессам, чего не наблюдается у ПС крыс.

Список литературы.

1. Levine, R. L., Garland, D., Oliver, C. N., Amici, A., Climent, I., Lenz, A. -G., Ahn, B. -W., Shaltiel, S., Stadtman, E. R., 1990. [49] Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186, 464–478.
2. Liberzon, I., Krstov, M., Young, E. A., 1997. Stress-restress: Effects on ACTH and fast feedback. *Psychoneuroendocrinology* 22, 443–453. doi:10. 1016/S0306-4530(97)00044-9
3. Ordyan, N. E., Smolenskii, I. V, Pivina, S. G., Akulova, V. K., 2014. Characteristics of the Formation of the Anxious-Depressive State in an Experimental Model of Post-Traumatic Stress Disorder in Prenatally Stressed Male Rats. *Neurosci. Behav. Physiol.* 44, 657–663.
4. Zhu, Z., Li, X., Chen, W., Zhao, Y., Li, H., Qing, C., Jia, N., Bai, Z., Liu, J., 2004. Prenatal stress causes

Abstract.

I.V. Smolensky, A.V. Pritvorova

PRENATAL STRESS-INDUCED OXIDATIVE MODIFICATIONS OF PROTEINS AND LIPIDS IN MALE RAT'S BRAIN AND BLOOD SERUM IN POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER MODEL

Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences

Stress acting on mother during pregnancy (prenatal stress) has a pernicious influence on offsprings' resistance to stress. In this work we have shown differences in oxidative processes in brain structures and blood serum between control and prenatally stressed (PS) male rats. 21 day after posttraumatic stress disorder (PTSD) PS rats has more heavy oxidative stress in hypothalamus and hippocampus, whereas control rats – in neocortex.

Keywords: oxidative stress, prenatal stress, ptsd, rats, hippocampus, hypothalamus, neocortex

УДК: 577.352.4

О. Ю. Лусина^{2, 4}, А. А. Московцев², А. М. Сурин^{1, 2, 3}

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ
ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ МОЗГА**

¹ФГАУ "ННПЦ здоровья детей" Минздрава России, Москва; ²ФГБУН "НИИ общей патологии и патофизиологии" РАН, Москва; ³Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова, Москва; ⁴Московский технологический университет МИРЭА, Москва, Россия

Резюме. Исследован процесс восстановления нейрональной сети в зоне, которая была механически разрушена, а также изменения в соседних не поврежденных областях в первичной нейрональной культуре из мозжечка крысы. Повреждение имитировали нанесением царапины по монослою нейрональной культуры. Показано, что метод нанесения механического повреждения и оптического мониторинга динамики развития нейрональной культуры может быть удобной мультипараметрической моделью при исследовании регенерации нервной ткани.

Ключевые слова: гранулярные нейроны мозжечка, первичная нейрональная культура, нейрональная сеть, митохондрии.

Черепно-мозговые травмы, а также операции на мозге, неизбежно сопряжены с механическим повреждением ткани мозга. Мозг состоит из множества различных типов клеток, важнейшим из которых общепризнаны нейроны. Первичные культуры нейронов из мозга лабораторных животных (преимущественно мышей и крыс) служат незаменимой моделью для исследования роста и развития нейрональной сети в условиях, имитирующих как норму, так и патологию. В настоящей работе исследован самопроизвольный, ничем не стимулированный, процесс восстановления нейрональной сети в зоне, где сеть была механически разрушена, а также изменения в неповрежденных областях культуры, примыкающих к зоне повреждения.

Первичные нейрональные культуры приготавливали из мозжечка 6-7-дневных крыс линии Вистар, как было описано ранее [1]. Гранулярные нейроны мозжечка содержались при 37°C в атмосфере 5% CO₂/95% воздуха при 100% влажности. С целью моделирования механической травмы мозга монослой первичной нейрональной культуры повреждали (наносили царапину) с помощью стерильного пластикового наконечника шириной 1 мм через 1 сутки после посадки нейронов. Процесс регенерации, то есть прорастания нейритов в зону царапины и миграцию в

нее нейронов из прилегающей не поврежденной области, регистрировали с помощью интерактивной оптической системы IncuCyte ZOOM (Essen BioScience, США), которая позволяет регистрировать изображения в проходящем свете, а также флуоресцентные изображения нейритов и сомы индивидуальных нейронов. В данной работе отслеживали с помощью потенциал-чувствительного зонда TMRM развитие митохондриального потенциала в механически поврежденных и контрольных нейрональных культурах.

Обнаружено, что на вторые сутки после нанесения царапины значительно активизировался рост нейритов в сторону зоны, подвергнутой механическому повреждению. Плотность нейрональной сети (количество и длина нейритов, количество точек пересечения нейритов) продолжала стабильно увеличиваться в течение последующих 9 суток, тогда как количество индивидуальных нейронов (и кластеров 2-6 клеток) проходило через максимум на 4-5 день после посадки культуры. Показано, что низкие концентрации потенциал-чувствительного зонда TMRM (4-20 нМ) позволяют отслеживать формирование митохондрий в соме нейронов, начиная с момента посадки клеток вплоть до 2-недельного возраста. При указанных концентрациях TMRM не оказывал заметного влияния на развитие культуры. Полученные результаты позволяют заключить, что метод нанесения механического повреждения и оптического мониторинга динамики развития нейрональной культуры может быть удобной мультипараметрической моделью для испытания биологически активных веществ, стимулирующих регенерацию нервной ткани.

Исследование поддержано грантом РФФИ 16-04-00792, РФФИ 15-04-01869

Список литературы.

1. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Арахидоновая кислота усиливает рост концентрации Ca^{+}_2 и митохондриальную деполяризацию, вызванные глутаматом в гранулярных нейронах мозжечка // Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.
2. Сурин А. М., Красильникова И. А., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Исследование взаимосвязи между индуцированной глутаматом отсроченной Ca^{+}_2 дисрегуляцией, митохондриальной деполяризацией и последующей гибелью нейронов. // Патогенез. 2014. Т. 12, №4. С. 41-47.

Abstract.

O.Yu. Lisina, A.A. Moskovtsev, A.M. Surin

EXPLOITING THE PRIMARY NEURAL CULTURE FOR MODELING MECHANICAL BRAIN TRAUM

FSAI National Scientific and Practical Center for Children's Health, Moscow, Russia FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology, Moscow Moscow Technological University, Moscow, Russia

The process of restoration of a neuronal network in a zone that was mechanically destroyed, as well as changes in neighboring unaffected areas in the primary neuronal culture from the rat cerebellum was studied. Damage was simulated by scratching the monolayer of the neuronal culture. It is shown that the method of mechanical damage and optical monitoring of dynamics of neural culture development can be a convenient multi-parametric model for testing regeneration of nervous tissue.

Keywords: cerebellar granule cells, primary neuronal culture, neuronal network, mitochondria

И.Б. Дерябина¹, Л.Н. Муранова¹, В.В. Андрианов¹,

Т.Х. Богодвид^{1,2}, Х.Л. Гайнутдинов¹

**ЭФФЕКТЫ ИСТОЩЕНИЯ СЕРОТОНИНА НЕЙРОТОКСИЧЕСКИМ
АНАЛОГОМ НА РЕКОНСОЛИДАЦИЮ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ
У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ**

¹ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань, ²ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия

Резюме. Показано, что в случае выработки условного рефлекса (УР) на обстановку с предъявлением 5-ти стимулов в день, напоминание, сопровождаемое блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, приводит только к некоторому снижению величины оборонительных реакций на шаре. Если же выработку УР проводили с 3-я стимулами в день, то уже на следующий день после напоминания, сопровождаемого блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, реакция на тестовый стимул на шаре снижалась в 2 раза, а на 2-й день - в 3 раза.

Ключевые слова: серотонинергическая система, контекстуальная память, реконсолидация.

Память можно определить как процесс, состоящий в запоминании (обучении), хранении и воспроизведении приобретенного опыта, кроме того, одним из свойств памяти является забывание. Было обнаружено, что долговременная память не только неустойчива сразу после обучения, но становится снова таковой после реактивации, а именно после вспоминания [4]. Для исследования роли серотонинергической системы в формировании поведения применяется нейротоксический аналог серотонина (5-НТ) 5,7-дигидрокситриптамиин (5,7-DHT), который ведет к истощению 5-НТ [3]. Поэтому нами было проведено исследование роли 5-НТ в контекстуальном обусловливании при формировании условного обстановочного рефлекса и его реконсолидации с использованием 5,7-DHT. Вырабатывали условный обстановочный рефлекс (УР), когда животные различали тестовые сигналы, примененные в разных ситуациях (на шаре и плоской поверхности) [1, 2]. Для формирования УР улиткам в течение 5 дней предъявляли по 3 либо 5 электрических раздражений в день при их нахождении на шаре. Затем, через 2 дня тестировали выработку УР. Для этого измеряли амплитуду втягивания омматофоров в ответ на тактильную стимуляцию передней части ноги. Тестирование поведенческих реакций проводили: 1) на шаре (т.е., в стандартных условиях), 2) на плоской поверхности крышки террариума (т.е., в условиях, отличных от стандартных). УР считался сформированным, если реакция на шаре значительно превышала таковую на плоской поверхности. На следующий день, после тестирования, подтверждающего обучение, улиток помещали на 20 мин. на шар, что служило напоминанием, а затем блокировали биосинтез белка инъекцией анизомицина (AN) в дозе 0,4 мг на улитку. Для исследования роли 5-НТ в реконсолидации и ее нарушении улиткам инъецировали 5,7-DHT в дозе 20 мг/кг веса за 3 дня до напоминания обстановки. Показано, что в случае выработки условного рефлекса на обстановку с предъявлением 5-ти стимулов в день, напоминание, сопровождаемое блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, приводит только к некоторому снижению величины оборонительных реакций на шаре. Если же выработка УР проводилась с предъявлением 3-х стимулов в день, то уже на следующий день после напоминания,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова сопровождаемого блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, реакция на тестовый стимул на шаре снижалась в 2 раза, а на 2-й день тестирования - в 3 раза. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости 5-НТ для процесса реконсолидации памяти.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановка условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Р. Р. Тагирова, А. И. Исмаилова, Л. Н. Муранова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. – 2004. - Т. 54. - С. 795-800.
2. Balaban P. M. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails / P. M. Balaban, M. V. Roshchin, A. Kh. Timoshenko, Kh. L. Gainutdinov, T. Kh. Bogodvid, L. N. Muranova, A. B. Zuzina, T. A. Korshunova // Eur J Neurosci – 2014. Vol. 40. – P. 2963–2970.
3. Balaban P. M. Impairment of the serotonergic neurons underlying reinforcement elicits extinction of the repeatedly reactivated context memory / P. M. Balaban, A. K. Vinarskaya, A. B. Zuzina, V. N. Ierusalimsky, A. Y. Malyshev // Sci Rep - 2016. Vol. 6. Art. 36933.
4. Sara S. J. In memory of consolidation / S. J. Sara, B. Hars // Learn. Mem. – 2006. - Vol. 13. – P. 515–521.

Abstract.

I.B. Deryabina, L.N. Muranova, V.V. Andrianov, T.Kh. Bogodvid, Kh.L. Gainutdinov
EFFECTS OF SEROTONIN DEPLETION BY NEUROTOXIC ANALOGUE ON RECONSOLIDATION OF CONTEXTUAL MEMORY IN SNAIL

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

Elaboration of a conditioned reflex (CR) on the situation with the presentation of 5 stimuli per day, the reminder, followed by blockade of protein synthesis and depletion of 5-HT, leads to some reduction in the value of defensive reactions on the ball. If the production of CR was conducted with 3 stimuli per day, then the next day after a reminder, accompanied by blockade of protein synthesis and depletion of 5-HT, the response was reduced in 2 times, and on the 2nd day in 3 times.

Keywords: serotonergic system, contextual memory, reconsolidation

УДК: 612.821:616.89-008.47-057.875

И.И. Макарова, А.В. Аксёнова, Ю.П. Игнатова,
Н.Ю. Власенко, Н.А. Беличенко, К.А. Страх
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОСТОЙ И СЛОЖНОЙ
ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У СТУДЕНТОВ-ЮНОШЕЙ
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО
КОЛЛЕДЖА

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ, каф. физиологии, Тверь, Россия

Резюме. Функциональное состояние ЦНС отражается в результативности выполнения сенсомоторных реакций, которые характеризуют особенности развития высших психических функций. Уровень эффективности и качества деятельности, определяемый точностью, безошибочностью выполнения конкретной сенсомоторной реакции детерминруется когнитивными процессами и, в первую очередь свойствами внимания. При максимально развитых свойствах внимания, человек будет наиболее успешен в учебной и профессиональной деятельности.

Ключевые слова: простая и сложная зрительно-моторные реакции, студенты.

Современные условия обучения предъявляют высокие требования к функциональному состоянию студентов, которое испытывает наибольшее напряжение на начальных этапах профессионального образования. Интенсивные учебные,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

информационные и стрессорные нагрузки, усложнение требований квалификационных характеристик подготовки определяют неблагоприятные сдвиги показателей функционального состояния студентов. Состояние здоровья современной студенческой молодежи отражается не только на физической, но и на умственной работоспособности, умении сосредоточиться, внимании [2].

Особенным процессом, интегрирующим все самостоятельные процессы психической (мышление, память и др.) и, как следствие, образовательной деятельности, является внимание. Успешность выполнения любой деятельности зависит от свойств внимания индивидуально у каждого человека. Недостаточный уровень развития свойств внимания является одной из причин трудностей в учебном процессе.

В настоящее время для определения функционального состояния ЦНС используется оценка результативности выполнения сенсомоторных реакций (СМР), характеристики которых являются индикатором многих психофизиологических процессов и отражают особенности развития высших психических функций [1,3].

Цель исследования: провести сравнительный анализ психофизиологических показателей сенсомоторных свойств центральной нервной системы у студентов-юношей 2 курса медицинского вуза и машиностроительного колледжа.

В обследовании принимали участие 73 практически здоровых юноши Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ) и 153 юноши Тверского машиностроительного колледжа (ТМК) в возрасте 18-20 лет, которые дали добровольное согласие на участие в обследовании и не принимали психотропные препараты в течение 6 последних месяцев и во время его проведения. Обследование проводили в 2014 и 2015 г. г.

Психофизиологическое обследование простых зрительно-моторных реакций (ПЗМР) и сложных зрительно-моторных реакций (СЗРМ) было выполнено с помощью портативного устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 - «Психофизиолог» («Медиком МТД», Россия, г. Таганрог) и заключалось в аperiodическом предъявлении обследуемым лицам световых стимулов зеленого цвета (ПЗРМ) и стимулов красного или зеленого цвета (СЗРМ), на которые надо было реагировать нажатием кнопки правой или левой рукой.

В группе обследуемых были определены средние значения показателей ПЗМР ($M \pm m$) и СЗРМ ($M \pm m$): интегрального показателя надежности (ИПН) – рассчитывается как среднее коэффициентов надежности КН1, КН2 каждого ПЗРМ и СЗРМ ответа, времени и стабильности реакции, общего количества ошибок и уровня сенсомоторных реакций.

При изучении показателей ПЗМР и СЗРМ выявлены значимые различия в группе студентов-юношей ТГМУ и ТМК по следующим параметрам ПЗРМ: 1) среднему времени реакции (СВР), значения которого составили $282,5 \pm 9,62$ мс и $246,2 \pm 4,29$ мс соответственно ($p=0,000008$) и 2) средним значениям количества ошибок $0,82 \pm 0,13$ и $1,66 \pm 0,13$ ($p=0,00019$). При выполнении СЗРМ СВР составило

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
418,3±10,3 мс и 383,35±5,06 мс ($p=0,034$), а средние значения количества ошибок 2,15±0,27 и 3,33±0,19 ($p=0,000043$) соответственно в группе студентов ТГМУ и ТМК.

Показатели уровня сенсомоторных реакций при выполнении обследуемыми СЗМР значимо выше у студентов ТГМУ ($p=0,00032$), средние значения которых - 0,54±0,037 соответствуют среднему уровню сенсомоторных реакций. У студентов ТМК уровень сенсомоторных реакций составляет 0,36±0,02 при качестве выполнения задания ниже среднего. Результаты обследования показывают, что в группе студентов ТГМУ количество допущенных ошибок меньше, а уровень сенсомоторных реакций выше.

Анализ взаимосвязи времени зрительно-моторных реакций и количества ошибок при выполнении тестов показал, что в группе студентов-юношей ТГМУ показатели зрительно-моторных реакций, характеризующих волевой контроль над произвольной деятельностью лучше, чем в группе обследуемых студентов ТМК.

Таким образом, качество выполнения сенсомоторных реакций и эффективность произвольного внимания выше у студентов-юношей ТГМУ.

Уровень эффективности и качества деятельности, определяемый точностью, безошибочностью выполнения конкретной сенсомоторной реакции детерминруется когнитивными процессами и, в первую очередь свойствами внимания [3]. При максимально развитых свойствах внимания, человек будет наиболее успешен в учебной и профессиональной деятельности.

Список литературы.

1. Айдаркин Е. К. Исследование нейрофизиологических механизмов взаимодействия произвольного и непроизвольного внимания в условиях сенсомоторной интеграции/Е. К. Айдаркин//Валеология. - 2007. - №3. - С. 85-103
2. Корабейникова И. И. Параметры сенсомоторной реакции, психофизиологические характеристики, успеваемость и показатели ЭЭГ человека / И. И. Корабейникова//Психологический журнал. -2000. - №3. - С. 132-136
3. Шутова С. В., Муравьева И. В. Сенсомоторные реакции как характеристика сенсомоторного состояния ЦНС/С. В. Шутова, И. В. Муравьева//Вестник ТГУ. -2013. - Т. 18, №. 5. - С. 2831-2840

Abstract.

***I.I. Makarova, A.V. Aksenova, Yu.P. Ignatova, N.Yu. Vlasenko, N.A. Belichenko, K.A. Strakhov
COMPARATIVE ANALYSIS OF SIMPLE AND COMPLEX VISUAL-MOTOR REACTIONS IN MEN-
STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY AND ENGINEERING COLLEGE***

Tver state medical University, Dep. of physiology, Tver, Russia

The state of the CNS is reflected in the performance of sensorimotor reactions, which characterize the features of the development of higher mental functions. The level of efficiency and quality of work defined by accuracy, error-free performance of specific sensomotor reactions determined by cognitive processes and, first and foremost, the properties of attention. At the maximum advanced properties of attention, a person will be most successful in educational and professional activities.

Keywords: simple and complex visual-motor reaction, students.

М.Д. Галков

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ
ФОТОИНДУЦИРОВАННОЙ ИШЕМИИ У МЫШЕЙ: ДОЗОЗАВИСИМЫЕ
ЭФФЕКТЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА**

*ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва,
Россия*

Резюме. Ишемический инсульт – одна из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения, в связи с этим особенно актуальным представляется разработка и модификация его различных моделей на животных. В данной работе на основе комплексной оценки выраженности повреждения мозга при фотоиндуцированной ишемии были найдены оптимальные параметры протокола эксперимента, обеспечивающие высокую воспроизводимость размеров ишемического очага у мышей линии BALB/c.

Ключевые слова: фотоиндуцированная ишемия, сенсо-моторный дефицит, проницаемость гемато-энцефалического барьера.

Ишемический инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения. Существует множество моделей данной патологии у животных, среди которых наименее инвазивной является фокальная фотоиндуцированная ишемия [2, 3], позволяющая обеспечить как высокую воспроизводимость очагов поражения, так и их точную локализацию в определенной области коры больших полушарий [4]. Имеются данные, согласно которым ключевое влияние на размер и стабильность очага поражения имеют доза фотосенсибилизатора и способ его введения. Установлено, что наиболее подходящим с этой точки зрения является внутривенное введение красителя в дозе, обеспечивающей локализацию поражения исключительно в толще коры [4]. Однако, при фотоиндукции ишемии у мышей ввиду их небольшого размера чаще всего используется внутрибрюшинное введение индуктора, что так или иначе отражается на качестве получаемых результатов. Цель данной работы – изучение влияния различных доз фотосенсибилизатора бенгальского розового (БР) на выраженность повреждений головного мозга при использовании модели фотоиндуцированной ишемии у мышей с внутривенным введением красителя.

Эксперименты были выполнены на мышах-самцах линии BALB/c, введение БР осуществлялось внутривенно с помощью вживленного в яремную вену катетера, далее ишемию вызывали путем облучения участка черепной кости над сенсомоторной областью левого полушария лазером ($\lambda=532$ нм) в течение 5 мин. Для локализации повреждения использовали светонепроницаемый материал с отверстием диаметром 3 мм. Размеры очага оценивались по окрашиванию мозга 1% раствором хлорида трифенилтетразолия, лейкоцитарный состав крови определялся на гематологическом анализаторе, уровень моторного дефицита животных – с помощью сенсо-моторных тестов «Цилиндр» и «Решетка» [1]. Детекцию проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) осуществляли с помощью красителя Evans blue (80 мг/кг), вводимого перед индукцией поражения через катетер.

В ходе предварительных исследований было установлено, что доза БР 30 мг/кг индуцирует повреждение не только сенсо-моторной области коры, но и нижележащих структур, что приводит к резкому ухудшению состояния животных, в то время как дозы БР 3,3 и 10 мг/кг обеспечили локализацию ишемического очага исключительно в толще коры.

Показано, что ишемическое поражение сенсо-моторной зоны коры вызывает нарушение двигательных функций животных [1]. Нами обнаружено, что индукция ишемии с использованием доз БР 3,3 мг/кг не приводит к статистически значимому проявлению моторного дефицита в тесте «Решетка», но увеличение дозы БР до 10 мг/кг сопровождается трехкратным возрастанием дефицита передней контралатеральной поврежденному полушарию конечности. В тесте «Цилиндр» также удалось установить наличие статистически достоверного сенсо-моторного дефицита у животных с фотоиндуцированной ишемией, который, однако, не носил дозозависимого характера.

При анализе размеров очага повреждения установлено, что увеличение дозы БР с 3,3 до 10 мг/кг сопровождается возрастанием площади повреждения более чем в 2 раза. Более того, при дозе БР 10 мг/кг наблюдается отек ипсилатерального повреждения полушария с увеличением его площади на $8,88 \pm 0,64\%$ по сравнению с контралатеральным, что обеспечивается, вероятно, развитием воспаления и нарушением проницаемости ГЭБ, которое было установлено с помощью красителя Evans blue. В то же время индукция ишемии не вызывала достоверных изменений в общем числе лейкоцитов и в соотношении между их отдельными типами как спустя 48 ч (дозы БР 3,3 мг/кг и 10 мг/кг), так и спустя 4 ч и 24 ч (доза БР 10 мг/кг) после операции.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что введение красителя через яремную вену обеспечивает высокую воспроизводимость размеров очагов поражения, имеющих дозозависимый характер. Данные гематологического анализа могут указывать на ведущую роль микроглии, а не лейкоцитов крови при реализации воспалительной реакции в данной модели ишемии [3]. Установлено, что БР в дозе 10 мг/кг при введении через яремную вену обеспечивает формирование оптимального очага поражения у мышей при фотоиндуцированной ишемии. Использование указанных, точно подобранных параметров протокола данной модели повреждения мозга у мышей линии BALB/c позволит в дальнейшем адекватно оценить эффективность нейропротекторного действия препаратов по размеру зоны поражения, сенсо-моторному дефициту животных и проницаемости ГЭБ.

Список литературы.

1. Baskin Y. K., Dietrich W. D., Green E. J. Two effective behavioral tasks for evaluating sensorimotor dysfunction following traumatic brain injury in mice // J. Neurosci. Methods. 2003. Vol. 129. № 1. P. 87–93.
2. Fluri F., Schuhmann M. K., Kleinschnitz C. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research. // Drug Des. Devel. Ther. 2015. Vol. 9. P. 3445–3454.
3. Kochanek P. M., Hallenbeck J. M. Polymorphonuclear leukocytes and monocytes/macrophages in the pathogenesis of cerebral ischemia and stroke // Stroke. 1992. Vol. 23. P. 1367–1379.
4. Labat-gest V., Tomasi S. Photothrombotic ischemia: a minimally invasive and reproducible photochemical cortical lesion model for mouse stroke studies // J. Vis. Exp. 2013. Vol. 76. № 50370. P. 1–6.
5. Lee J. K. и др. Photochemically induced cerebral ischemia in a mouse model // Surg. Neurol. 2007. Vol. 67. № 6. P. 620–625.

M.D. Galkov

SOME CHARACTERISTICS OF THE PHOTOINDUCED ISCHEMIA MODEL IN MICE: DOSE-DEPENDENT EFFECTS OF PHOTSENSITIVE DYE

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University, Dep. of human and animal physiology

Ischemic stroke is one of the main causes of mortality and disability of the adult population, therefore the development and modification of its different models in animals is especially relevant. In this study, by a comprehensive evaluation of the severity of brain damage in photoinduced ischemia, it was found the optimal protocol parameters of the experiment that ensure high reproducibility of the size of the ischemic damage in BALB/c mouse.

Keywords: Photoinduced ischemia, sensoro-motor deficiency, permeability of the blood-brain barrier

УДК: 612.822:576.311.347

**Т.А. Астраханова¹, М.Д. Уразов¹, Б.Ж. Абогессименгане¹, И. Хамрауй¹,
Н.А. Щелчкова^{2,1}, Е.В. Митрошина^{1,2}, Т.А. Мищенко^{1,2}, М.В. Ведунова¹**

**ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА (BDNF)
НА ДИНАМИКУ СКОРОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА
МИТОХОНДРИЯМИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ
ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ**

¹ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", Институт биологии и биомедицины, г. Нижний Новгород, Россия; ²ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России, отдел молекулярно-клеточных технологий Центральной научно-исследовательской лаборатории, г. Нижний Новгород, Россия

Резюме. Актуальную проблему для нейробиологии представляет поиск биологически активных молекул, способных сохранить жизнеспособность и функциональную активность клеток нервной системы при гипоксических состояниях. В работе продемонстрировано, что превентивное применение нейротрофического фактора головного мозга приводит к восстановлению митохондриального дыхания клеток головного мозга после острого эпизода гипоксии до базального уровня и влияет на активацию альтернативного пути дыхания митохондрий.

Ключевые слова: острая гипобарическая гипоксия, нейротрофический фактор головного мозга, BDNF, митохондрии.

Актуальность. Потребление кислорода митохондриями – один из ключевых показателей метаболизма клетки. Четвертую часть всего потребляемого кислорода утилизирует головной мозг, что формирует его низкую устойчивость к кислородной недостаточности. Гипоксия неизбежно вызывает структурные и функциональные нарушения различных отделов мозга, а также индуцирует необратимые изменения на уровне митохондриальной дыхательной цепи [4, p.1431]. В первую очередь это связано с нарушением процессов энергообразования, в основе которого лежат нарушения функций энергетического аппарата [3, с.75]. Среди биологически активных веществ, потенциально способных контролировать уровень метаболизма клетки в условиях сниженного содержания кислорода, выделяют нейротрофический фактор головного мозга (BDNF, Brain-derived Neurotrophic Factor) [1, с.18].

Цель работы - изучить влияние превентивного применения нейротрофического фактора BDNF на скорость потребления кислорода митохондриями головного мозга мышей в условиях острой гипобарической гипоксии.

Материал и метод исследования. Исследования проведены на половозрелых самцах мышей линии СЗН, которые были разделены на следующие группы: интактные животные (n=7); контроль (n=10) - группа особей, которые подвергались гипоксии без применения веществ, и экспериментальная группа с превентивным интраназальным введением BDNF (4 мкг/кг) за 40 мин до моделируемого стресса (n=10). Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли с помощью вакуумной проточной барокамеры. Особи помещались в условия, соответствующие высоте 10000м (170-185 мм рт.ст.) со скоростью подъема 183м/с. Выделение митохондрий осуществляли методом стандартного дифференциального центрифугирования. Определение параметров дыхания митохондрий мозга проводили по оценке скорости поглощения ими кислорода [2, с.71]. Скорость потребления кислорода митохондриями регистрировали при помощи респирометра высокого разрешения Oxygraph-2k (Oroboros, Австрия) в закрытой ячейке объемом 2 мл при постоянном перемешивании и термостатировании (28°C). Статистический анализ результатов осуществляли в программе Sigma Plot, достоверность между группами рассчитывали по критерию Манна-Уитни, $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования на 1-е сутки после моделирования гипоксии установлено, что скорость потребления кислорода митохондриями в контрольной группе достоверно снизилась в 2 раза относительно значений интактной группы ($80,74 \pm 6,6$ пмоль/с·мл) и составила $40,35 \pm 2,4$ пмоль/с·мл. Превентивное применение BDNF увеличивает скорость потребления кислорода до значений интактной группы ($70,78 \pm 4,1$ пмоль/с·мл). Также установлено, что BDNF вносит вклад в активацию альтернативного сукцинатзависимого пути дыхания. Стимулирование II комплекса дыхательной цепи митохондрий путем добавления сукцината, вызывает увеличение показателей скорости потребления кислорода в 2,3 раза относительно контрольных значений и составляет $161,2 \pm 28,0$ пмоль/с·мл и $67,85 \pm 3,4$ пмоль/с·мл соответственно. В тоже время отмечено, что BDNF не влияет на показатели дыхательной емкости и величину протонной утечки митохондрий.

Выводы. Превентивное интраназальное введение BDNF восстанавливает митохондриальное дыхание клеток головного мозга после острой гипобарической гипоксии до базального уровня и влияет на активацию альтернативного пути дыхания митохондрий.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований №16-04-00245, №16-34-00301 и №17-04-01128, а также в части выполнения государственных работ «Обеспечение проведения научных исследований» №17.3335.2017/ПЧ, №6.6659.2017/ВУ, №6.6379.2017/БЧ.

Список литературы.

1. Ведунова М. В., Сахарнова Т. А., Митрошина Е. В., Мухина И. В. Антигипоксические свойства нейротрофического фактора головного мозга при 19 моделировании гипоксии в диссоциированных культурах гиппокампа // Современные технологии в медицине. - 2012. - №4. - С. 17-23
2. Митрошина Е. В., Абогессименгане Б. Ж., Уразов М. Д., Хамрауй И., Мищенко Т. А., Астраханова

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Т. А., Щелчкова Н. А., Лапшин Р. Д., Шишкина Т. В., Белоусова И. И., Мухина И. В., Ведунова М. В. Исследование действия глиального нейротрофического фактора на адаптацию мышей к ишемии головного мозга // Современные технологии в медицине. - 2017. - Т. 9, №1. - С. 68-77.

3. Новиков В. Е., Катунина Н. П. Фармакология и биохимия гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2002. - Т. 1, №2-. С. 73-86.

4. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons//Physiol. Rev. - 1999. - Vol. 79. - P. 1431- 1568.

Abstract.

T.A. Astrakhanova, M.D. Urazov, B.J. Aboghessimengane, I. Hamraoui, N.A. Shchelchkova E.V. Mitroshina, T.A. Mishchenko, M.V. Vedunova

THE INFLUENCE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) ON THE DYNAMICS OF OXYGEN CONSUMPTION BY MITOCHONDRIA IN THE MODELING OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA IN MICE

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, The Institute of Biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod, Russia Nizhny Novgorod State Medical Academy, Molecular and Cell Technologies Dep. of Central Research Laboratory, Nizhny Novgorod, Russia

The searching of biologically active molecules able to maintain the viability and functional activity of nervous cells under hypoxic conditions is of a special issue for neurobiology. The current research demonstrates that the preventive application of the Brain-derived neurotrophic factor leads to the restoration of mitochondrial respiration of brain cells after an acute episode of hypoxia to the basal level and affects the activation of an alternative pathway for the mitochondrial respiration.

Keywords: acute hypobaric hypoxia, Brain-derived neurotrophic factor, BDNF, mitochondria

УДК: 612.825: 612.08:616-073.97

С.Э. Мурик

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ОМЕГОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ИШЕМИИ

Иркутский государственный университет, Россия

Резюме. Проведено исследование диагностических возможностей нового электрофизиологического метода омегаэлектроэнцефалографии в оценке изменений функционального и метаболического состояния клеток нервной ткани головного мозга в процессе адаптации к ишемии. Показано, что адаптация к условиям гипервентиляционной ишемии сопровождается сменой негативного сдвига уровня постоянного потенциала головного мозга на позитивный, сочетающихся в том и другом случае повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ.

Ключевые слова: омегаэлектроэнцефалография, омегаЭЭГ, гипервентиляционная ишемия, гипервентиляционная проба, гипервентиляция, уровень постоянного потенциала, ЭЭГ, функциональное состояние, метаболическое состояние.

Омегаэлектроэнцефалография (ОмегаЭЭГ) – метод регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга в диапазоне частот от 0 до 100Гц предполагает [1] вычленение из омегаэлектроэнцефалограммы ритмических и аperiодических колебаний УПП в диапазоне 0-0,5Гц (собственно УПП) и колебаний УПП в диапазоне 0.5-70 Гц (классическая ЭЭГ).

Целью настоящей работы было исследование содружественных изменений УПП и ЭЭГ в процессе адаптации к условиям гипервентиляционной ишемии и оценка диагностических возможностей ОмегаЭЭГ для выявления происходящих при этом функциональных и метаболических явлений в нервной ткани головного мозга.

Методика: Регистрация омегоэлектроэнцефалограммы проводилась по униполярной методике с помощью компьютерного 64-канального электроэнцефалографа на усилителях постоянного тока фирмы ANT (asa-lab EEG system, Голландия) и подробно описана ранее [2]. Ишемия головного мозга моделировалась с помощью гипервентиляционной пробы (ГП). Проведены регистрация и анализ содружественных изменений УПП и ЭЭГ в 38 отведениях у одного и того же испытуемого в процессе четырёхкратного повторения ГП. Вычленение из комплексной омегоэлектроэнцефалограммы УПП и ЭЭГ осуществлялось с помощью специальных компьютерных программ [2].

Результаты: Ишемическое состояние головного мозга, формирующееся в процессе 3-х минутной волевой гипервентиляции, сопровождалось негативизацией УПП (на $396,7 \pm 38 \text{ мкВ}$, $p < 0,01$) и увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ всех диапазонов (в среднем на $150 \pm 39,5\%$, $p < 0,001$). После прекращения ГП и возвращения УПП к исходному уровню развивалась следовая позитивизация УПП ($+1014,1 \pm 89,6 \text{ мкВ}$, $p < 0,001$), сочетающаяся с повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ особенно в высокочастотной области ($p < 0,001$).

Повторение ГП привело к изменению характера омегоэлектроэнцефалографического ответа. Адаптация к гипоксии и ишемии, моделируемой ГП, и повышение резистентности мозга к данным неблагоприятным факторам проявлялось сначала в появлении в течение первых 15с пробы электропозитивного отклонения УПП и редукции следовой позитивизации УПП, а затем - в полной замене в течение всей пробы электронегативного ответа на позитивный сдвиг УПП (около $0,5 \text{ мВ}$).

Заключение: Анализ литературных данных, а также характера омегоЭЭГ в процессе гипервентиляции и после неё позволяет предполагать, что повышение адаптационных возможностей клеток мозга проявляется в замене клеточной деполяризации в ответе на неблагоприятный фактор выраженной гиперполяризацией клеточных мембран и, как следствие, замещении негативного отклонения УПП на позитивный. Активация компенсаторных механизмов, приводящих к повышению устойчивости клеток нервной ткани к условиям ишемии, сопровождается развитием после ишемической деполяризации следовой гиперполяризации и проявляется в появлении после окончания ишемизирующего воздействия следовой позитивизации УПП.

Список литературы.

1. Мурик С. Э. Омегоэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани / С. Э. Мурик // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. – 2004. -Т. 3 №1. -С. 189-154.
2. Murik S. E. The use of DCEEG to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain at hyper- and hypoventilation /S. E. Murik //World Journal of Neuroscience. - 2012, №2. - P. 172-182.

Abstract.

S.E.Murik

THE USE OF THE OMEGOELECTROENCEPHALOGRAPHY METHOD TO ESTIMATE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE NERVOUS TISSUE OF THE BRAIN IN ADAPTING TO HYPERVENTILATION ISCHEMIA CONDITIONS

Irkutsk State University, Irkutsk, Russia

The diagnostic possibilities of the new electrophysiological method (the omegoelectroencephalography) to assess the changes in the functional and metabolic state of the nervous

tissue cells of the brain during adaption to ischemia were explored. It is shown that adaptation to the conditions of hyperventilation ischemia is accompanied by a change in the negative shift in the level of the DC potential of the brain to a positive one, combined in both cases with an increased amplitude of the EEG.

Keywords: omegoelectroencephalography, omegoEEG, hyperventilation ischemia, hyperventilation probe, the level of DC potential, EEG, functional state, metabolic state

УДК: 612.825:612.273: 591.18:591.3

*Н.Д. Дубровская^{1,2}, Д.С. Васильев^{1,2}, Д.И. Козлова¹, Е.Г. Кочкина¹, Н.Н. Наливаева¹,
Н.Л. Туманова¹, О.С. Алексеева¹, И.А. Журавин^{1,2}*

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАСПАЗЫ-3 В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У КРЫС

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Выяснено, что изменение активности каспазы-3 в раннем онтогенезе нарушает память у взрослых крыс с нормальным развитием и восстанавливает нарушенную память у крыс с патологическим эмбриогенезом. Полученные данные позволяют рассматривать каспазу-3 и системы ее регуляции в качестве потенциальных мишеней терапии нарушений формирования головного мозга и поведения после перенесённой пренатальной патологии.

Ключевые слова: онтогенез, пренатальный стресс, когнитивные функции, память, каспаза-3, крыса.

В настоящее время изучение протеолитических ферментов, участвующих в регуляции жизнедеятельности нервных клеток, представляет большой интерес в связи с их важной ролью в развитии нервной ткани. В научной литературе широко обсуждается неапоптотическая роль каспазы-3, связанная с процессами межклеточного взаимодействия [1]. Отмечается, что изменение активности каспаз может приводить к нарушению синаптической передачи, поскольку многие элементы цитоскелета, рецепторы и регуляторные белки рассматриваются как потенциальные мишени для каспаз и активируемых ими протеаз и протеинкиназ. Нами выявлены различия в возрастной динамике образования активной формы каспазы-3 в мозге, ее ферментативной активности и возможности ее регуляции в раннем постнатальном онтогенезе крыс с нормальным и нарушенным эмбриогенезом [2, 3]. Установлено, что в первый месяц постнатального онтогенеза крыс активность каспазы-3 существенно выше, чем у взрослых животных, а пренатальная гипоксия приводит к еще большему увеличению содержания активной формы каспазы-3 и ее ферментативной активности. Поскольку у таких животных менялось поведение и реализация когнитивных функций, было проведено исследование роли протеолитического фермента каспазы-3 в формировании механизмов пластичности нейрональных сетей головного мозга, необходимых для реализации когнитивных функций в онтогенезе млекопитающих.

Исследования проводились на двух моделях, вызывающих изменение активности каспазы: модель пренатальной гипоксии и введение в желудочки ингибитора каспаз в период максимального уровня активности.

У взрослых крыс, перенесших пренатальную гипоксию на фоне когнитивных дисфункций, в коре мозга наблюдалось снижение содержания белков, локализованных в постсинаптических терминалях (синаптоподин, PSD95) и плотности распределения лабильных синаптоподин-позитивных дендритных шипиков, обеспечивающих пластичность нервной системы. Введение ингибитора каспаз Ас-DEVD-CHO в желудочки мозга гипоксических крыс на P20 вызывало длительное снижение активности каспазы-3 в теменной коре до уровня контрольных животных. На взрослой стадии – через месяц после однократного или через два месяца после двукратного введения ингибитора – наблюдалось повышение содержания белков синаптоподина и PSD95, увеличение числа лабильных шипиков и компенсация когнитивного дефицита. У контрольных крыс, напротив, введение ингибитора на P20 приводило к повышению содержания и активности фермента в течение нескольких суток. На взрослой стадии выявлено снижение содержания синаптоподина и PSD95 и ухудшение способности к запоминанию: через месяц после однократного введения ингибитора или через 2,5 месяца, после двукратного введения. Примечательно, что действие ингибитора каспазы-3 не влияло на содержание белков, осуществляющих экзоцитоз медиаторов из пресинаптических терминалей, (синаптофизина, переносчиков ацетилхолина (VACHT), глутамата (EAAT1) и ГАМК (GAT1)) как у животных с нормальным онтогенезом, так и у перенесших пренатальную гипоксию. Вместе с тем, повышение активности каспазы-3 после пренатальной гипоксии приводило к снижению содержания транскрипционного фактора AICD, регулирующего экспрессию большого числа нейрональных генов, включая нейропептидазу неврилизин и транспортный белок транстиретин.

Таким образом, введение ингибитора каспазы-3 в раннем онтогенезе нарушает память у взрослых крыс с нормальным развитием и восстанавливает нарушенную память у крыс с патологическим эмбриогенезом. При этом эффект изменения активности каспазы-3 на содержание синапс-ассоциированных белков и память животных был прямо пропорционален длительности действия ингибитора. Полученные данные позволяют рассматривать каспазу-3 и системы ее регуляции в качестве потенциальных мишеней терапии нарушений формирования головного мозга и поведения после перенесённой пренатальной патологии.

Выполнено при финансовой поддержке РФФИ 16-04-00694 и государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ г.р. 01201351571).

Список литературы.

1. Гуляева Н. В. Неапоптотические функции каспазы-3 в нервной ткани. Биохимия. 2003. 68 (11): 1459-1470.
2. Дубровская Н. М., Тихонравов Д. Л., Алексеева О. С., Журавин И. А. Восстановление нарушенных пренатальным стрессом обучения и памяти у крыс после введения в раннем онтогенезе ингибитора каспазы-3. Ж. эвол. биох. физиол. 2017. 53 (1): 41-43.
3. Васильев Д. С., Дубровская Н. М., Наливаева Н. Н., Журавин И. А. Регуляция содержания и активности каспазы-3 в коре мозга крыс после пренатальной гипоксии. Нейрохимия. 2016. 33 (2): 156-163.

N.M. Dubrovskaya, D.S. Vasilev, E.G. Kochkina, D.I. Kozlova, N.N. Nalivaeva, N.L. Tumanova, O.S. Alekseeva, I.A. Zhuravin

ALTERNATION OF THE CASPASE-3 ACTIVITY DURING EARLY ONTOGENY AFFECTS ON THE NERVOUS SYSTEM PLASTICITY AND COGNITIVE FUNCTIONS IN RATS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, StPetersburg, Russia

It was found that the alternation of the caspase- activity 3 during early ontogeny disrupted memory in adult rats with normal development of and restores the impaired memory in rats with pathological embryogenesis. The obtained data allow us to examine caspase-3 and its regulation as a potential target of therapy of malformations of the brain and behavior after suffering a prenatal pathology.

Keywords: ontogeny, prenatal stress, cognitive function, memory, caspase-3, rat.

УДК: 616-092

М.М. Руденок¹, А.Х. Алиева¹, А.А. Колачева², М.В. Угрюмов², М.И. Шадрина¹

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ БИОГЕНЕЗ, ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

¹Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) - нейродегенеративное заболевание, связанное с гибелью дофаминергических нейронов. Для выявления механизмов, связанных с развитием БП, был проведен экспрессионный анализ генов митохондриального биогенеза в тканях мозга мышей с МФТП-индуцированными ранними стадиями БП. Полученные данные указывают на вовлеченность этих генов в развитие компенсаторных механизмов на досимптомной стадии и в последующее активное развитие патогенеза на ранней симптомной стадии БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофаминергические нейроны, митохондриальный биогенез, МФТП-модель.

Болезнь Паркинсона (БП) - сложное системное заболевание, преимущественно связанное с гибелью дофаминергических нейронов. Известно, что инициация деградации нейронов происходит задолго до проявления первых классических моторных признаков БП.

Не вызывает сомнения тот факт, что важное значение в патогенезе БП имеют структурные особенности генома (мутации и однонуклеотидные полиморфизмы), связанные с развитием БП. Однако помимо нарушений в структуре ДНК существенную роль в патогенезе БП также могут играть изменения, происходящие на других клеточных уровнях, в том числе и на уровне транскриптома.

Изучение моногенных и спорадических случаев БП за последние годы позволило выявить большое число различных локусов и генов, вовлеченных в развитие заболевания. Но несмотря на эти успехи, молекулярно-генетические механизмы, инициирующие развитие патологического процесса, остаются не до конца известны и, в целом, картина этиопатогенеза БП остается не до конца выясненной.

В настоящее время считается, что одним из ключевых факторов развития БП является изменение биогенеза и функционирования митохондрий. На это, в первую очередь, указывает то, что шесть из семи генов семейных форм БП (SNCA, PARK2,

PARK7, LRRK2, PINK1, ATP13A2) так или иначе связаны с функционированием митохондрий. Однако изменение функционирования этих генов не описывает весь спектр нарушений, связанных с митохондриальным биогенезом при развитии данной болезни.

В настоящее время существуют данные о том, что ряд других генов, таких как Zfp746, Nrfl, Pprargc1a, Mybbp1a также может быть вовлечен на ранних стадиях в развитие данной патологии [1, с.427; 2, с. 690]. Нами был проведен анализ изменения экспрессии этих генов, а также Park2 в тканях коры, стриатума и черной субстанции мозга мышей с МФТП-индуцированными досимптомной (ДС-) и ранней симптомной (РС-) стадиями БП.

По результатам работы для всех генов были выявлены статистически значимые изменения экспрессии. При этом во всех исследуемых тканях для генов Nrfl и Mybbp1a было выявлено наибольшее количество достоверных изменений. Полученные данные об изменении экспрессии исследуемых генов могут указывать на то, что эти гены вовлечены в развитие компенсаторных механизмов в черной субстанции на модели ДС-стадии БП и в последующее активное развитие патологического процесса на модели РС-стадии БП. Так же получены данные об изменении экспрессии этих генов в тканях стриатума и коры больших полушарий. Полученные результаты могут указывать на то, что в патогенез заболевания могут быть включены и другие типы нейронов.

Работа проводилась при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00200.

Список литературы.

1. Castillo-Quan, J. I. Parkin' control: regulation of PGC-1alpha through PARIS in Parkinson's disease/ Dis Model Mech. - 2011. - Vol 4 №2. - P. 427-429.
2. Shin, J. H., H. S. Ko, H. Kang, Y. Lee, Y. I. Lee, O. Pletinkova, J. C. Troconso, V. L. DawsonT. M. Dawson. PARIS (ZNF746. repression of PGC-1alpha contributes to neurodegeneration in Parkinson's disease/Cell. - 2011. - Vol 144 №5. - p. 689-702.

Abstract.

M.M. Rudenok, A.Kh. Alieva, A.A. Kolacheva, M.V. Ugrumov, M.I. Shadrina

EVALUATION OF CHANGE OF GENES EXPRESSION INVOLVED IN MITOCHONDRIAL BIOGENESIS, WITH PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder associated with the degeneration of dopaminergic neurons. An expression analysis of the genes of mitochondrial biogenesis in the brain tissues of mice with MPTP-induced early PD stages was carried out. The results indicate the involvement of these genes in the compensatory mechanisms at the presymptomatic stage and in the subsequent active development of pathogenesis in the early symptomatic stage of PD.

Keywords: Parkinson's disease, dopaminergic neurons, mitochondrial biogenesis, MPTP-induced model

А.А. Тиунова¹, Д.В. Безряднов¹, Д.Р. Гаева², В.С. Солодовников¹, К.В. Анохин^{1,2}
НЕОБРАТИМОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВЫЗВАННОЙ АМНЕЗИИ
У ГРЫЗУНОВ И ПТИЦ

¹ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина"; ²НИЦ "Курчатовский институт"
Москва, Россия

Резюме. В работе исследована возможность повторного обучения на фоне амнезии, вызванной блокадой синтеза белка. На моделях условно-рефлекторного замирания у мышей и пассивного избегания у цыплят показано, что нарушение консолидации памяти приводит к невозможности повторного обучения на тот же стимул через ²⁴ ч после первого. Полученные данные предполагают, что при повторном предъявлении того же стимула должны были активироваться те же нервные элементы, которые вовлекались в первоначальное обучение.

Ключевые слова: обучение, память, амнезия, мозг, синтез белка.

Актуальность. Амнезия определяется как отсутствие воспоминаний или неполные воспоминания о событиях и переживаниях определенного периода. В основе амнезии у человека могут лежать неврологические и психологические травмы, нейродегенеративные заболевания, возрастные изменения, отравления и т.д. В то же время, нейробиологическая природа таких нарушений остается во многом неясной [1]. Целью данной работы было исследование механизмов фармакологически вызванной амнезии у мышей и новорожденных цыплят, а также возможности восстановления нарушенной памяти и повторного обучения утраченному навыку.

Методы исследования. Мышей обучали в модели условно-рефлекторного замирания на звуковой сигнал (10кГц) на фоне системного введения ингибитора синтеза белка (ИСБ) циклогексимида (70 мг/кг) [2]. Через 24ч проводилось повторное обучение (на тот же сигнал) или новое обучение (на новый сигнал частотой 17кГц). Животных тестировали через 24ч после второго обучения, регистрируя уровень замирания в ответ на каждый звуковой сигнал. Цыплят в возрасте 2 суток обучали в модели пассивного избегания, предъявляя им бусину, смоченную аверсивным веществом, на фоне введения ИСБ анизомидина (80 мкг) [3]. Через 24ч после первого обучения проводили повторное (на тот же стимул) или новое обучение (на новый стимул, бусину другого цвета). Животных тестировали через 0.5, 2 или 24 ч после второго обучения. Во всех экспериментах контрольные животные получали инъекции физиологического раствора.

Результаты и их обсуждение. Введение ЦГ мышам во время первого обучения приводило к нарушению памяти о первом обучении, что позволяло провести повторное обучение с предъявлением того же звукового сигнала. При тестировании через 24 ч после повторного обучения уровень замирания у животных этой группы был достоверно ниже, чем у контрольной группы, и не отличался от уровня замирания у амнестичных животных, не проходивших второго обучения. Таким образом, повторное обучение амнестичных мышей на ранее использованный стимул не привело к формированию памяти о втором обучении или восстановлению памяти о первом обучении. В то же время, амнестичные животные другой группы, обученные на новый звуковой стимул, демонстрировали при тестировании достоверно более высокий

уровень замирания, не отличавшийся от контрольной группы. Полученные результаты показывают, что через 24 ч после обучения на фоне введения блокатора синтеза белка и вызванной им амнезии мыши способны к обучению утраченному навыку, но только в случае предъявления нового незнакомого стимула. Аналогичные результаты получены на модели пассивного избегания у цыплят. Введение цыплятам ИСБ во время первого обучения вызывало нарушение памяти. Как и в экспериментах на мышках, повторное обучение не приводило к формированию памяти: в тесте через 24ч после второго обучения уровень избегания аверсивного стимула оставался таким же низким, как у амнестичных животных, не обучавшихся во второй раз. Животные, обучавшиеся на новый стимул, демонстрировали достоверно более высокий уровень избегания. Таким образом, при повторном обучении амнестичных животных долговременная память о ранее использованном стимуле не формировалась. В дополнительных экспериментах мы проверили возможность формирования при повторном обучении кратковременной памяти. Для этого животных тестировали через 30 мин или 2ч после второго обучения. Как и при тестировании через 24ч, в этих экспериментах повторное обучение на ранее использованный стимул не приводило к формированию памяти, в то время как обучение на новый стимул было эффективным.

Выводы. Полученные результаты указывают на затруднение или невозможность повторного обучения утраченному навыку на фоне нарушения памяти о предыдущем опыте. При этом успешное обучение тому же навыку с использованием нового стимула указывает на избирательный характер фармакологически вызванных повреждений. Данные о невозможности повторного обучения на фоне амнезии предполагают, что при повторном предъявлении того же стимула должны были активироваться те же нервные элементы, которые вовлекались в первоначальное обучение [4]. Несмотря на огромное количество «резервных» элементов, способных обеспечить на фоне амнезии обучение тому же навыку на новый стимул, избирательное повреждение нервных элементов, вовлеченных в консолидацию памяти о конкретном опыте, препятствует повторному формированию памяти. Как механизмы, так и биологический смысл этих процессов требует дальнейших исследований.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-01848

Список литературы.

1. Nikitin V. P., Different components of conditioned food aversion memory. / V. P. Nikitin, S. V. Solntseva, S. A. Kozyrev, P. V. Nikitin, A. V. Shevelkin. // Brain Research - 2016 – V. 1642 – P. 104-113.
2. Alberini C. M., Mechanisms of memory stabilization and de-stabilization. / C. M. Alberini, M. H. Milekic, S. Tronel. // Cell Molecular Life Sciences - 2006 - V. 63 –P. 999-1008.
3. Rose S. P. R., God's organism? The chick as a model system for memory studies. / / S. P. R. Rose. // Learning and Memory - 2000 – V. 7 - P. 1-17.
4. Matzuo N., Irreplaceability of Neuronal Ensembles after Memory Allocation. / N. Matzuo. // Cell Report - 2015 – V. 11 – P. 351-357.

Abstract.

A.A.Tiunova, D.V.Bezryadnov, D.R.Gaeva. V.S.Solodovnikov, K.V.Anokhin
IRREVERSIBILITY OF PHARMACOLOGICALLY-INDUCED AMNESIA IN RODENTS AND BIRDS

P.K. Anokhin Institute of normal physiology; NRC Kurchatov Institute

We studied a possibility of repeated learning after protein synthesis inhibitor-induced amnesia. Using learning models of fear conditioning in mice and passive avoidance in chicks we demonstrate that

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
impairment of memory consolidation prevents repeated learning of the same stimulus 24h after the first training. Our data suggest that repeated presentation of the same stimulus to amnesic animals tends to activate the same nervous elements which were involved in the original learning.

Keywords: Learning memory, amnesia, brain, protein synthesis

УДК: 612.82

А.А. Лазуткин, А.В. Кедров, Е.А. Александрова, И.Ю. Зарайская
**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ФЕНОТИП И ВОЗРАСТ НЕЙРОНОВ НЕЗРЕЛОГО МОЗГА,
ВОВЛЕКАЮЩИХСЯ В АДАПТИВНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ**

ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, Москва, Россия

Резюме. Во взрослом мозге основой устойчивого хранения нового опыта служат долговременные перестройки экспрессии генов в зрелых нейронах. Основной вопрос настоящего исследования - способны ли неокончательно-созревшие нейроны развивающегося мозга вовлекаться в процессы опыт - зависимой пластичности? Для ответа на этот вопрос мы выявляли молекулярный фенотип и стадии зрелости нейронов, вовлекающихся в процессы обучения в незрелом мозге.

Ключевые слова: мозг, онтогенез, пластичность, обучение, нейрон, немедленные ранние гены, c-fos.

Особенность развивающегося мозга - одновременное протекание в нем процессов, вовлекающих долговременные перестройки работы генома: (а) морфо-функционального созревания нейронных сетей и (б) их адаптивной пластичности в процессах обучения. Участвуют ли в обучении лишь дифференцированные нейроны, или же в них могут вовлекаться и неокончательно-созревшие клетки, - проблема, требующая решения. В зрелом мозге маркером долговременной пластичности, индуцируемой обучением, является транскрипционная активность немедленных ранних генов [1], в частности c-Fos, которая позволяет выявлять и картировать в мозге когнитивно - активные нейроны. Экспрессия c-Fos в незрелом мозге после обучения мышей и крыс показана, в том числе, и нами [3, 4]. Целью исследования стало выяснение участия в адаптивной пластичности неокончательно - созревших клеток в незрелом мозге. Для этого решали задачи определения стадии развития клеток, c-Fos+ после обучения, а также установление их возраста на момент индукции в них c-Fos, вызванной обучением.

Объектом анализа являлись клетки переднего мозга 8-суточных мышей, экспрессирующие c-Fos после обучения животных. Моделью раннего обучения служило обонятельное обучение с имитацией материнского ухода на 8-ой постнатальный день (ПД8) [2]. В исследовании использовали мышей линии Nestin-CFP^{nu} (с генетическим фоном линии C57Bl/6 с конститутивной экспрессией флуоресцентного белка CFP под промотором гена нестина). Молекулярное фенотипирование клеток, экспрессирующих c-Fos при обучении, проводили в мозге мышей экспериментальных и контрольных групп на соседних срезах. Для этого анализировали клеточную колокализацию c-Fos в обонятельных луковицах и гиппокампе с 9-ю маркерами стадий развития нейронов: клеток-предшественников, незрелых и зрелых нейронов, а также глиальных маркеров. Определение возраста клеток, экспрессирующих c-Fos при обучении, решали путем однократного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова пренатального (9ЭД, 12ЭД, 15ЭД и 19ЭД) введения синтетических аналогов тимидина BrdU (5-бром-2'-дезоксинуридин, 50 мг/кг) и EdU (5-Ethynyl-2'-deoxyuridine, 41 мг/кг) беременным самкам. Наличие клеточной колокализации экспрессии c-Fos с пролиферативными метками выявлялось методом двойной флуоресцентной ИГХ при помощи специфических антител (для BrdU) и клик-реакции с флуоресцентно меченым азидом (для EdU) на одних и тех же срезах.

Молекулярное фенотипирование показало, что и в гиппокампе, и в обонятельных луковицах экспрессия c-Fos после обучения происходила в постмитотических нейронах. Большинство c-Fos⁺ клеток являлось молодыми и зрелыми ГАМК-эргическими нейронами. В гиппокампе c-Fos⁺ клетки обладали более зрелым нейрональным фенотипом, тогда как в обонятельной луковице, наряду со зрелыми нейронами встречались и незрелые ГАМК-интернейроны. Некоторые из c-Fos⁺ клеток гломерулярного слоя луковиц, являлись зрелыми катехоламинэргическими нейронами. Таким образом, полученные нами сведения о стадии развития клеток, участвующих в процессах адаптивной пластичности незрелого мозга, указывают на то, что в них вовлекается гетерогенная популяция клеток нейронального фенотипа, находящаяся на финальных стадиях своего созревания и дифференцировки.

Выяснение возраста клеток переднего мозга, экспрессирующих c-Fos после обучения, показало, что в пластические перестройки в обонятельных луковицах нервные клетки вовлекаются в возрасте от двух с половиной (закладка на 12ЭД) до двух недель (15 ЭД). Так после обучения наблюдалось значительное число c-Fos⁺ клеток как в гранулярном, так и в митральном слоях. В митральном клеточном слое присутствовало большое число клеток 12-го дня закладки, но только небольшой их процент составляли c-Fos⁺ клетки.

В гиппокампе после обучения c-Fos – позитивные клетки имели возраст не моложе двух с половиной недель (закладка на 12ЭД).

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 14-04-01768.

Список литературы.

1. Анохин К. В. Экспрессия ранних генов в механизмах памяти // Вестник Российской академии медицинских наук. 1998. № 12. С. 58.
2. Буренкова О. В., Александрова Е. А., Зарайская И. Ю. Гендер-зависимое действие блокатора гистоновых деацетилаз вальпроата натрия на раннее обонятельное обучение мышей линии 129Sv // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 99 (2): 212-20. 2013.
3. Зарайская И. Ю., Александрова Е. А., Ефимова О. И., Лазуткин А. А., Анохин К. В. Экспрессия ранних генов как молекулярно-генетический маркер пластичности нервной системы при обучении в раннем постнатальном онтогенезе // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 8. С. 110.
4. N. A. Solovjeva, K. V. Anokhin. Regulation of c-Fos gene expression in the rat olfactory bulb during olfactory learning // *Neurosci Behav Physiol.* - 2007; 37; pp 697-704.

Abstract.

A.A. Lazutkin, A.V. Kedrov, E.A. Alexandrova, I.Yu. Zarayskaya THE MOLECULAR PHENOTYPE AND MATURITY OF NEURONS IN IMMATURE BRAIN INVOLVED IN THE ADAPTIVE BEHAVIOR MODIFICATIONS

FSSI Research Institute of Normal Physiology P.KAnokhina, Moscow, Russia

In the adult brain, the basis for the sustainable storage of a new experience is the long-term modifications of gene expression in mature neurons. The main question of this study is whether the immature neurons of the developing brain are capable of getting involved in the processes of experience-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
dependent plasticity? To answer this question, we identified the molecular phenotype and maturity stages of neurons involved in learning processes in the immature brain.

Keywords: brain, ontogeny, learning, long-term plasticity, neuron, immediately early genes, c-fos

УДК: 57.085.23, 612.827, 576.33

Л.С. Ситникова, М.А. Иванова, С.М. Антонов, П.А. Абушик
**НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ В УСЛОВИЯХ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ КОРЫ МОЗГА И МОЗЖЕЧКА КРЫС**

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Форсколин, за счет активации аденилатциклазой цАМФ и СаМКП, способен снижать увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{+}_2 и предотвращать гибель нейронов коры мозга и мозжечка крыс in vitro при длительном эксайтотоксическом действии глутамата.

Ключевые слова: нейропротекция, глутамат, форсколин, нейроны, апоптоз, кальций.

Эксайтотоксический эффект глутамата вовлечен в развитие большинства нейродегенеративных заболеваний ЦНС млекопитающих [1]. На сегодняшний день известно, что активация аденилатциклазой циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) участвует в нейропротекции [2]. В связи с этим, было интересно рассмотреть форсколин, природный активатор аденилатциклазы, как нейропротектор, способный предотвратить развитие эксайтотоксичности в нейронах коры мозга и мозжечка крыс in vitro.

Ранее нами было показано, что форсколин предотвращает развитие апоптоза и некроза в клетках ЦНС и ПНС [3]. Введение ингибиторов протеинкиназы А (РКА), протеинкиназы С (РКС) - хелеритрина и кальмодулин-зависимой киназы II типа (СаМКП) – KN93 в комбинации с форсколином (1 мкМ) при длительном действии 100 мкМ глутамата (24ч) на нейроны коры и мозжечка in vitro (DIV7-10) позволило выявить некоторых участников внутриклеточного нейропротекторного сигнального каскада, запускаемого аденилатциклазой. Наиболее эффективно нейропротекцию форсколина блокировал ингибитор KN93, тем самым определяя участие СаМКП во внутриклеточных защитных сигнальных каскадах нейронов ЦНС. Более того, эксперименты с флуориметрическим индикатором Ca^{+}_2 - fluo-3 продемонстрировали, что в части нейронов коры мозга и мозжечка форсколин (1мкМ) эффективно предотвращал развитие кальциевой дисрегуляции [4], возникающей при эксайтотоксическом действии глутамата.

Таким образом, форсколин, за счет активации аденилатциклазой цАМФ и СаМКП, способен снижать увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{+}_2 и предотвращать гибель нейронов коры мозга и мозжечка крыс in vitro при длительном эксайтотоксическом действии глутамата.

Работа поддержана граном РФФИ 16-04-00653 и Стипендией Президента РФ.

Список литературы.

1. Traynelis S. F., Wollmuth L. P., McBain C. J., Menniti F. S., Vance K. M., Ogden K. K., Hansen K. B., Yuan H., Myers S. J., Dingledine R. Glutamate Receptor Ion Channels: Structure, Regulation, and Function //

Pharmacol. Rev. - 2010. - Vol. 62., №3. - P. 405 – 496

2. Abushik P. A., Bart G., Korhonen P., Leinonen H., Giniatullina R., Sibarov D. A., Levonen A. L., Malm T., Antonov S. M., Giniatullin R. Pro-nociceptive migraine mediator CGRP provides neuroprotection of sensory, cortical and cerebellar neurons via multi-kinase signaling // Cephalalgia. -2016. - pii: 0333102416681588.

3. Bading H. Nuclear calcium signalling in the regulation of brain function // Nat. Rev. Neurosci. - 2013. - Vol. 14, № 9. - P. 593-608.

4. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons // Progr. Biophys.

Molec. Biol. 2004. V. 86. №2. - P. 279 – 351

Abstract.

L.S. Sitnikova, M.A. Ivanova, S.M. Antonov, P.A. Abushik

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF ADENYLATE CYCLASE ACTIVATION UNDER GLUTAMATE NEUROTOXIC ACTION IN RAT CORTICAL AND CEREBELLAR NEURONS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences

Forskoline via adenylate cyclase activation of cAMP and CaMKII can prevent calcium influx and cell death in rat cortical and cerebellar neurons in vitro under long-term excitotoxic action of glutamate.

Keywords: neuroprotection, glutamate, forskoline, neurons, apoptosis, calcium

УДК: 577.171.5:577.171.7:577.25: 591.481.1

В.В. Булыгина, Т.С. Калинина, Д.А. Ланшаков, Н.Н. Дыгало

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА 3 В ГИППОКАМПЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия

Резюме. Введение дексаметазона 3-х дневным крысятам приводит через 2-6 часов к активации компенсаторных механизмов, направленных на блокирование гибели клеток в гиппокампе, что отражает достоверное увеличение уровня как ключевого антиапоптозного белка Bcl-xL, так и matNT3, обладающего предполагаемой антиапоптозной активностью. proNT3 не проявляет проапоптозной активности в гиппокампе в первые 24 часа при индукции программируемой клеточной гибели дексаметазоном.

Ключевые слова: нейротрофические факторы, мозг, апоптоз, глюкокортикоиды, ранний онтогенез.

Нейротрофические факторы играют одну из ключевых ролей в процессе формирования головного мозга в ходе неонатального онтогенеза (Roth, Sweatt, 2011). Сравнительно недавно появился пласт работ о диаметрально противоположной роли в регуляции процесса апоптоза зрелых нейротрофических факторов и их предшественников. Было установлено, что незрелые формы белков нейропластичности могут избегать внутриклеточного процессинга, секретироваться из нейронов (Yang et al., 2014) и исполнять проапоптозную функцию через свою высокую аффинность к рецепторам p75NTR (Hempstead, 2014). Исходя из этого целью нашей работы стало определить предполагаемую самостоятельную функцию проформы белка нейротрофического фактора-3 (proNT3) в регуляции процесса физиологического апоптоза в раннем онтогенезе при воздействии глюкокортикоидами. Дексаметазон, как один, так и в комбинации с 15-минутной острой гипоксией, вводили в терапевтических дозах (0,2 мг / кг) крысятам линии Вистар на 3 день жизни. Образцы гиппокампа собирали через 2-6-24 часа после введения. мРНК NT3 и Bcl-xL

определяли методом ПЦР в реальном времени (TaqMan-зонды); белки proNT3, matNT3 (зрелый NT3), Bcl-xL и активной каспазы-3 методом иммуногистохимии с использованием флуоресцентно меченных вторичных антител. Цифровые фотографии срезов гиппокампа были получены на сканирующем микроскопе LSM-710. Данные по относительной оптической плотности флуоресцентного сигнала были обработаны с помощью программного обеспечения ZEN. Использовали однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом PLSD Фишера, значения с $p < 0,05$, считали достоверными.

Нами впервые продемонстрировано, что введение дексаметазона уже в первые часы приводит к значимому достоверному увеличению в гиппокампе экспрессии NT3 как на уровне собственно мРНК, так и на уровнях проформы и зрелой формы белка этого нейротрофа. Также впервые установлено резкое увеличение уровня антиапоптозного белка Bcl-xL в полях гиппокампа через 2 и 6 часов после инъекции глюкокортикоида. Этому повышению уровня антиапоптозного белка предшествовало усиление экспрессии мРНК Bcl-xL в гиппокампе уже через 0,5 часа после введения дексаметазона. Рост экспрессии Bcl-xL в первые часы после введения дексаметазона были продемонстрированы ранее в нашей лаборатории в стволе головного мозга 3-х дневных крысят (Shishkina et al., 2015). Таким образом, в острый период после введения дексаметазона, через 2-6 часов, в полях гиппокампа показан повышенный уровень как ключевого антиапоптозного белка Bcl-xL, так и matNT3, обладающего предполагаемой антиапоптозной активностью, что может свидетельствовать о превалировании компенсаторных механизмов, направленных на блокирование гибели клеток в этом отделе мозга, структуре с высокой интенсивностью элиминации избыточных клеток в раннем постнатальном онтогенезе.

Тем не менее, через 24 часа после гормонального воздействия, в гиппокампе мы наблюдаем уже признаки запущенного апоптотического процесса, что отражает достоверное увеличение числа клеток, экспрессирующих каспазу-3 в зубчатой извилине и области CA1. Уровни как proNT3, так и matNT3, а также Bcl-xL достоверно не меняются через 24 часа после дексаметазона. Небольшой, но статистически значимый подъем уровня proNT3 наблюдался в полях гиппокампа только при воздействии гипоксии. Сопоставив полученные данные мы можем предположить, что proNT3 не проявляет проапоптозной активности в гиппокампе в первые 24 часа при индукции программируемой клеточной гибели дексаметазоном.

Работа поддержана грантом РФФИ 15-04-05602 и БП 0324-2016-0002

Список литературы.

1. Roth T., Sweatt J. Epigenetic marking of the BDNF gene by early-life adverse experiences / T. Roth // *Horm Behav.* -2011. - Vol. 59, № 3. – P. 315-320.
2. Yang J. proBDNF negatively regulates neuronal remodeling, synaptic transmission, and synaptic plasticity in hippocampus / J. Yang et al. // *Cell Rep.* - 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 796-806.
3. Hempstead B. Deciphering proneurotrophin actions / B. Hempstead // *Handb Exp Pharmacol.* – 2014. – Vol. 220. - P. 17-32.
4. Shishkina G. Anti-Apoptotic Protein Bcl-xL Expression in the Midbrain Raphe Region Is Sensitive to Stress and Glucocorticoids / G. Shishkina et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, №12.

V.V. Bulygina, T.S. Kalinina, D.A. Lanshakov, N. Dygalo

MODIFICATION OF THE EXPRESSION OF NEUROTROPHIC FACTOR 3 IN THE HIPPOCAMPUS OF NEONATAL RATS UNDER DEXAMETHASONE TREATMENT

Institute of Cytology and Genetics, Functional Neurogenomics Laboratory, Novosibirsk, Russia

Dexamethasone administration to the rat pups on the 3-rd day of life results in activation of compensatory mechanisms in 2-6 hours, be aimed at blocking cell death in the hippocampus, that reflects a significant increase the level of both the key anti-apoptotic protein Bcl-xL and matNT3, which has presumed anti-apoptotic activity. ProNT3 does not show pro-apoptotic activity in the hippocampus in the first 24 hours under the induction of programmed cell death by dexamethasone.

Keywords: neurotrophic factors, brain, apoptosis, glucocorticoids, early ontogeny

УДК: 577.2:612.8

Е.С. Заколюкина, К.А. Тукмачева, Т.Н. Сергеева, В.Г. Сергеев

ВОЗРАСТЗАВИСИМАЯ ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТРАНИГРАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВЕКТОРА С ГЕНОМ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных; учебно-научная лаборатория иммуногистохимии, Ижевск, Россия

Резюме. Исследовали уровень экспрессии микро- и астроглией нейротрофического фактора мозга (BDNF) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в черной субстанции у крыс разного возраста через 8 недель после интранигрального стереотаксического введения вирусного вектора с геном альфа-синуклеина. У старых крыс на фоне снижения секреции астроцитами BDNF вектор-опосредованное повышение продукции альфа-синуклеина вызывало дегенерацию дофаминергических нейронов и интенсифицировало процессы нейровоспаления.

Ключевые слова: BDNF, iNOS, микроглия, астроглия, нейровоспаление, нейродегенерация.

Старение является одним из основных факторов риска развития нейродегенеративных заболеваний, которые развиваются на фоне хронического нейровоспаления [2]. Ключевую роль в нейровоспалении играют глиальные клетки (микро- и астроглиоциты), синтезирующие провоспалительные молекулы (NO, фактор некроза опухоли альфа) и противовоспалительные нейротрофические факторы, в частности, BDNF [1]. Нарушение баланса в синтезе этих факторов глиальными клетками с возрастом может лежать в основе развития нейродегенеративных заболеваний.

Исследование выполнено на 28 самцах крыс линии Вистар массой 200-350 г, содержащихся в стандартных условиях (12-ти часовой световой день, свободный доступ к пище и воде). Животным двух экспериментальных групп – молодым (в возрасте 2 мес.; 7 крыс) и старым (в возрасте 12 мес.; 7 крыс) при помощи стереотаксической установки однократно вводили 2 мкл раствора вирусного вектора с геном белка альфа-синуклеина в область черной субстанции правой стороны мозга по следующим координатам: 5.2 мм каудальной брегмы, 2.0 мм латеральной осевого шва, глубина - 7.2 мм относительно твердой мозговой оболочки. Контрольным животным – молодым и старым (по 7 крыс в каждой группе) аналогичным способом вводили 2 мкл

стерильного физиологического раствора. Через 8 недель животным контрольных и экспериментальных групп проводили транскардиальную перфузию 4%-ным параформальдегидом и извлекали мозг для иммуногистохимического исследования. Криостатные срезы мозга толщиной 14 мкм окрашивали с использованием антител к BDNF (мышинные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), iNOS (мышинные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), CD11b (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA), GFAP (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA) и тирозингидроксилазе (мышинные IgG, 1:2000; Chemicon, Temecula, CA). Интенсивность экспрессии микроглиальными и астроцитарными клетками иммунореактивных BDNF и iNOS оценивали на срезах при помощи морфометрической программы Image-Pro Insight.

Двойное иммуногистохимическое окрашивание срезов мозга антителами к CD11b и GFAP с BDNF и iNOS показало, что BDNF и iNOS экспрессировались преимущественно в астроцитах. У старых животных выявлено достоверное снижение интенсивности экспрессии астроцитами нейротрофического фактора BDNF (на $147,3 \pm 21,8\%$; $P < 0,01$) и повышение уровня экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) (на $84,9 \pm 13,6\%$; $P < 0,01$). В области черной субстанции старых крыс обнаруживалось большое количество активированных микроглиальных клеток как в норме, так и в условиях вектор-опосредованного повышения продукции в дофаминергических нейронах белка альфа-синуклеина. В условиях сниженной продукции глиальными клетками нейротрофического фактора BDNF и усиления процессов нейровоспаления (глиоз, повышение синтеза индуцибельного фермента, продуцирующего NO) у старых крыс отмечалась значительная гибель дофаминергических нейронов ($61,7 \pm 14,2\%$; $P < 0,01$), тогда как у молодых крыс в ответ на альфа-синуклеин-индуцированное нейровоспаление наблюдалось достоверное повышение продукции BDNF (на $285,4 \pm 23,8\%$; $P < 0,01$) и отсутствовали подобные нейродегенеративные изменения.

Принимая во внимание тот факт, что с возрастом в мозге интенсифицируются процессы нейровоспаления и нейродегенерации, особенно в условиях воздействия на нервную ткань различных патогенных белков и эндотоксинов, отсутствие нормальной продукции нейротрофических факторов (в частности, BDNF) и повышение секреции провоспалительных молекул (NO) глиальными клетками могут служить предрасполагающими факторами для развития нейродегенеративных заболеваний.

Список литературы.

1. Заколюкина, Е. С. Дозозависимый эффект ЛПС-индуцированной экспрессии BDNF в черной субстанции мозга крыс / Е. С. Заколюкина, К. А. Тукмачева, В. Г. Сергеев // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о Земле. – 2017. – Т. 27, вып. 1. – С. 80-86.
2. Сергеева, Т. Н. Клеточные механизмы хронического нейровоспаления / Т. Н. Сергеева, В. Г. Сергеев, В. М. Чучков // Морфологические ведомости. – 2014. - № 4. – С. 31-36.

Abstract.

E.S. Zakolyukina, K.A. Tukmacheva, T.N. Sergeeva, V.G. Sergeev
AGE-DEPENDENT EXPRESSION OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY FACTORS
BY GLIA IN THE RAT SUBSTANTIA NIGRA INDUCED BY INTRANIGRAL INJECTION OF THE
VECTOR WITH ALPHA-SYNUCLEIN GENE

Udmurt State University, Dep. of Anatomy and Physiology of Human and Animals; Educational and Scientific laboratory of immunohistochemistry, Izhevsk, Russia

We investigated the expression of brain neurotrophic factor (BDNF) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) by microglia and astroglia in the Substantia nigra in young and old rats in 8 weeks after intranigral injection of the vector with alpha-synuclein gene. In old rats, against the background of a

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
decrease in secretion of BDNF by astroglia, a vector-mediated increase in the production of alpha-synuclein caused the degeneration of dopaminergic neurons and intensified the neuroinflammation.

Keywords: BDNF, iNOS, microglia, astroglia, neuroinflammation, neurodegeneration

УДК: 591.1+591.18+591.351+591.56+577.25+57.02+159.922

О. В. Буренкова, Е. А. Александрова, И. Ю. Зарайская

**КРАТКОВРЕМЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ
НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО МНОГОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА
И БЛОКАДЫ ГИСТОНОВЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ
МЫШЕЙ**

*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория
системогенеза поведения, Москва, Россия*

Резюме. В работе продемонстрированы кратковременные и долговременные изменения на поведенческом и физиологическом уровнях в ответ на воздействие стресса в раннем периоде жизни мышей – сепарацию от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении экспериментальных манипуляций с детенышами, требующих их сепарации от матери.

Ключевые слова: эпигенетика, материнская сепарация, стресс раннего периода жизни, обучение, вальпроат натрия.

Неблагоприятные события, имевшие место в раннем периоде развития, могут приводить к долговременным последствиям на нейробиологическом, физиологическом и поведенческом уровнях, в основе чего лежат эпигенетические механизмы и что было продемонстрировано как у лабораторных грызунов, так и у человека [1, 2]. Модель материнской сепарации (МС) является одной из самых распространенных моделей раннего стрессорного воздействия в исследованиях на лабораторных грызунах. Однако, работы с использованием протоколов сепарации продолжительностью менее 3 ч немногочисленны, несмотря на то, что осуществление каких-либо манипуляций с детенышами (проведение тестов, инъекции препаратов, хирургические вмешательства и т.д.) в ходе различных исследований всегда требует их сепарации от матери на срок от 30-60 мин. Целью данной работы было изучение кратковременных и долговременных эффектов непродолжительной многократной МС у мышей линии 129Sv. Для профилактики развития предполагаемых отрицательных эффектов мы использовали препарат, модулирующий эпигенетические механизмы, а именно блокатор гистоновых деацетилаз вальпроат натрия.

Детеныши подвергались сепарации от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки (ПС) (группа МС). Детенышам из группы МС+вальпроат в эти же сроки на фоне МС подкожно вводили вальпроат натрия в дозировке 50 мг/кг массы тела, растворенный в физиологическом растворе. Инъекции физраствора по тому же протоколу (МС+физраствор) служили контролем к инъекциям вальпроата натрия. На 7ПС у части детенышей определяли содержание в крови кортикостерона в качестве маркера стресса. Остальные животные на 8ПС проходили процедуру обонятельного обучения с имитацией материнского груминга с последующим тестированием обонятельного предпочтения на 9ПС. Во взрослом возрасте у этих животных исследовали обучение условнорефлекторному замиранию на контекст (самцы) и поведение с потомством в домашней клетке (самки).

Мы выявили ряд кратковременных и долговременных эффектов непродолжительной многократной МС у мышей линии 129Sv: увеличение уровня кортикостерона в крови детенышей, нарушение у них обонятельного обучения и обучения условнорефлекторному замиранию на контекст взрослых самцов, а также изменения в материнском поведении взрослых самок. Введение вальпроата натрия в некоторых случаях предотвращало возникновение описанных отрицательных последствий.

В целом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что даже непродолжительная МС, составляющая 45 мин/сут, в первую неделю жизни детенышей может приводить к кратковременным и долговременным изменениям на поведенческом и физиологическом уровнях. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении экспериментальных манипуляций с детенышами, требующих их сепарации от матери. В качестве препарата, предотвращающего возникновение этих эффектов, может рассматриваться вальпроат натрия.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00253

Список литературы.

1. Suderman, M. Conserved epigenetic sensitivity to early life experience in the rat and human hippocampus/ M. Suderman, P. O. McGowan, A. Sasaki, T. C. Huang, M. T. Hallett, M. J. Meaney, G. Turecki, M. Szyf // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2012. – № 109. – P. 17266–17272.
2. Turecki, G. Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: a systematic review/ G. Turecki, M. J. Meaney// Biol. Psychiatry. – 2016. – Vol. 79, № 20. – P. 87–96.

Abstract.

O.V. Burenkova, E.A. Aleksandrova, I.Yu. Zarayskaya

IMMEDIATE AND ENDURING EFFECTS OF BRIEF REPEATED EARLY-LIFE STRESS AND HISTONE DEACETYLASE INHIBITION IN MICE

P.KAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Laboratory of Systemogenesis of Behavior, Moscow, Russia

We demonstrated immediate and enduring neurobehavioral effects of brief repeated early-life stress, i.e. maternal separation for 45 min/day during the first week of life. It is important to take into account these findings when performing different experimental manipulations of pups, if these procedures require brief pup removal from the mother in the early postnatal period.

Keywords: epigenetics, maternal separation, early-life stress, learning, sodium valproate

УДК: 612.017:553.3(575.2)(04)

Г.С. Джунусова, Н.У. Сатаева, Г.С. Садыкова, С.Б. Ибраимов, Э.Дж. Мусаева
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ
У ГОРЦЕВ КЫРГЫЗСТАНА

Институт горной физиологии и медицины НАН КР, лаб. нейрофизиологии, г. Бишкек.

Кыргызстан

Резюме. Анализ проведенных нами высокогорных исследований за последние 20 лет показал существенное изменение в распределении типов центральных механизмов регуляции мозга у высокогорцев, что свидетельствует, что в условиях измененной экологической среды при воздействии неблагоприятных факторов высокогорья основные регуляторные механизмы ЦНС у горцев работают с высоким напряжением, неизбежно приводящих к росту частоты и выраженности функциональных нарушений ЦНС и организма в целом.

Ключевые слова: высокогорцы, гипоксия, тип ЦМР мозга, ЦНС, регуляторный механизм.

Уровень здоровья и адаптационная способность горцев к многообразным условиям высокогорья определяют успешность жизнедеятельности человека в горах.

А они в свою очередь зависят от ранней донозологической диагностики функциональных сдвигов, разработки профилактических мер и системы жизнеобеспечения в горах. Особенности механизмов адаптации у горцев зависят от индивидуальных свойств систем регулирования функций, устойчивости пластичности и функциональных резервов организма горцев. Постоянная изменчивость параметров окружающей среды привела к формированию индивидуального многообразия механизмов саморегуляции горцев, которые обеспечиваются благодаря многократному дублированию локальных, системных и организменных уровней регуляции (нервные, гуморальные и др.,).

Многочисленные исследования показали, что попытки найти маркеры индивидуальной устойчивости организма к воздействию среды по параметрам отдельных систем не дали обнадеживающих результатов, хотя и используются при отборе и прогнозе уровня адаптивности, но данные методы исследований являются тупиковыми [1]. Поэтому при оценке индивидуальной устойчивости необходимо опираться на комплекс признаков, на взаимосвязи между функциональными, гомеостатическими и управляющими системами организма. И в этом смысле важны исследования по изучению индивидуально-типологических различий и их связи с адаптационной стратегией организма, спецификой жизнедеятельности в горах.

Результаты, полученные в этих исследованиях являются основой для совершенствования существующих и создания новых методов повышения индивидуальной устойчивости человека к природным и техногенным факторам внешней среды. Так, анализ проведенных нами высокогорных исследований за последние 20 лет показал существенное изменение в распределении типов центральных механизмов регуляции мозга у высокогорцев. Если в 1996 г. среди горцев, проживающих на высоте 2800 м н.у.м., распределение основных типов пластичности было следующим: к I типу отнесены 27% горцев, ко II типу – 43%, а к III типу – 30% обследованных горцев [2], то в 2016 г. при обследовании 218 горцев от 17 до 55 лет установлено, что в результате хронического воздействия неблагоприятных средовых факторов высокогорья распределение между основными типами ЦМР мозга еще более изменилось. Так, 78% обследованных нами лиц относятся к III типу ЦМР мозга, ко II типу – 12% и лишь 10% горцев отнесены нами в группу высокопластичных и высокоадаптивных индивидов), что свидетельствует о том, что в условиях измененной экологической среды при воздействии неблагоприятных факторов высокогорья основные регуляторные механизмы ЦНС у горцев работают с высоким напряжением и, неизбежно приводят к росту частоты и выраженности функциональных нарушений ЦНС и организма в целом. Существование организма оказывается возможным благодаря его постоянному взаимодействию с внешней средой. При высокогорной адаптации происходит совершенствование механизмов, контролирующих параметры окружающей среды и обеспечивающих поддержание основных гомеостатических констант на необходимом для организма уровне.

Надежность регуляторных и адаптационных систем обеспечивается наличием в организме нейрофизиологических, вегетативных, гормональных, психологических механизмов, позволяющих разными путями достигать одного и того же конечного результата. При этом в одних случаях это осуществляется за счет локальных регуляторных систем, а в других – за счет межсистемных влияний, обеспечивающих динамическую перестройку внутрисистемных и межсистемных взаимосвязей, направленных на поиск наиболее оптимальной и адекватной работы центральных систем жизнеобеспечения организма в неразрывной связи с условиями окружающей среды.

Как перестраивается организм человека, какую стратегию выбирает организм при адаптации к условиям высокогорья: 1) путем максимального задействования функциональных резервов основных систем жизнеобеспечения, которые испытывают напряжение в первую очередь и тогда происходят межсистемные перестройки для разгрузки напряжения указанных систем, или же когда 2) межсистемные связи перестраиваются до того, как системы исчерпали свои физиологические резервы?.

Ответы на эти вопросы важны для разработки методов направленной коррекции дизадаптационных нарушений методом адаптивного биоуправления по ЭЭГ, меняющего характер межсистемных перестроек, усиливая или ослабляя функциональные взаимосвязи, как между отдельными структурами мозга, так и между основными системами организма.

Список литературы.

1. Сороко С. И., Трубачев В. В. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления. - Санкт-Петербург: Политехника-сервис, 2010. -594 с.
2. Джунусова Г. С. Центральные механизмы адаптации человека в горах. -Бишкек: Изд-во КРСУ, 2013. - 279 с.

Abstract.

G.S., Dzhunusova, N.U.Satayeva, G.S. Sadykova, S.B. Ibraimov, E.J. Musayeva
AN INTEGRATED APPROACH TO THE STUDY OF ADAPTIVE MECHANISMS AMONG
MOUNTAINEERS IN KYRGYZSTAN

Mountain Institute of Physiology and Medicine NAS, labneurophysiology, Bishkek, Kyrgyzstan

Analysis of our High Mounting research over the past 20 years has shown a significant change in the distribution of types of central mechanisms regulating brain at high Mountaineers, which indicates that in the context of a revised environmental factors under the influence of unfavorable factors basic regulatory mechanisms in the Highlands of the central nervous system at the mountaineers working with high voltage, will inevitably lead to an increase in the frequency and functional disorders.

Keywords: high mountaineers, hypoxia, CNS, CNS types by EEG, regulatory mechanisms

А.А. Должиков, И.И. Бобынцев, А.В. Тверской,

Л.Л. Бибик, И.Н. Должикова, А.А. Крюков

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Медицинский институт НИУ БелГУ, каф. гистологии Белгород, Россия;

Курский государственный медицинский университет, каф. патофизиологии Курск, Россия

Резюме. Целью работы было исследование структурных изменений гиппокампа под влиянием хронического иммобилизационного стресса. Установлено, что под влиянием стресса в областях СА1 и СА3 гиппокампа происходит нейрональное опустошение, изменения перикарионов и ядер нейронов, подтвержденные компьютерной морфометрией. Наблюдаемые изменения вероятнее являются структурной основой снижения функциональной активности гиппокампа при хроническом иммобилизационном стрессе.

Ключевые слова: гиппокамп; иммобилизационный стресс; морфологические изменения.

Гиппокамп является одной из основных структур головного мозга, обеспечивающих реализацию механизмов памяти, отбор и фиксацию эмоционально значимых событий, контроль поведенческих реакций, включая избегание стрессовых аверсивных воздействий [Умрихин А.Е., 2013; Bartsch T. et al, 2011; The hippocampal book, 2007]. Морфологические изменения гиппокампа при различных воздействиях выявлены методом магнитно-резонансной томографии [Hoschl C., Hajek T., 2001], а на микроскопическом уровне нуждаются в дальнейших исследованиях.

Наше исследование выполнено на 20 белых крысах самцах массой 220-250 гр, 10 из которых составили контрольную группу, 10 – экспериментальную, в которой моделировали хронический иммобилизационный стресс фиксацией животных в положении на спине в индивидуальных боксах в течение 2 часов ежедневно на протяжении 5 суток. По окончании стрессового воздействия животных выводили из эксперимента обескровливанием под эфирным наркозом путем забора крови из правого желудочка сердца. Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Стандартным способом проводили гистологическую обработку материала. Изготавливали фронтальные серийные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Нисслю. Компьютерные образы препаратов получали с помощью сканера «Mirax Desk» и в программе «Pannoramic Viewer 1.15.4» выполняли качественный анализ и морфометрию.

В результате исследования установлено, что при хроническом иммобилизационном стрессе происходят значимые изменения нейронов областей СА1 и СА3 гиппокампа, которые могут быть структурной основой нарушений межнейронной интеграции как в пределах гиппокампа, так и интеграции гиппокампа в системе мозговых структур, причастных к гиппокампально-гипоталамическим связям и функционированию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при стрессе.

Уменьшается максимальный базально-апикальный размер пирамидных нейронов, достоверно ($p < 0,05$) уменьшается площадь перикарионов ($164,6 \pm 2,4$ мкм²; в

норме – $190,7 \pm 4,4$ мкм²). Основания апикальных дендритов с нечеткими контурами, имеют «ампутированный» вид. Такая картина соответствует известному в литературе явлению ретракции дендритов [Magarinos A.M., McEwen B.S. Neuroscience, 1995] и наряду с изменениями морфометрических параметров перикарионов может быть структурной основой уменьшения общей площади аксо-дендритических и аксо-соматических синаптических контактов. Диаметр ядер также достоверно уменьшается до $8,2 \pm 0,1$ мкм (в норме $8,9 \pm 0,2$ мкм), резко (с 22% до 3,8%) снижено содержание двуядрышковых нейронов, что наряду с описанными выше количественными изменениями перикарионов и качественными изменениями в виде распространенного хроматолиза отражает нарушения биосинтетической активности нейронов.

С учетом данных литературы [The hippocampal book, 2007] о повреждающем действии кортикостероидов на гиппокампальные структуры и роли гиппокампа в формировании обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси можно заключить, что при стрессе вероятно формирование патологического круга, в котором кортикостероиды, вызывая повреждения гиппокампальных нейронов, выключают механизм отрицательной обратной связи, что в свою очередь приводит к сохранению стресс-обусловленной повышенной секреции кортикостероидов и дальнейшим нейрональным повреждениям.

Список литературы.

1. Умрихин А. Е. Нейромедиаторные гиппокампальные механизмы стрессорного поведения и реакций избегания // Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). – 2013. – № 1. – с 55.
2. Bartsch T., Döhning J., Rohr A., Jansen O., Deuschl G. CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and autonoetic consciousness // PNAS. – 2011. – Vol. 108, N 42. – P. 1752-1756.
3. Conrad C. D. Chronic Stress-Induced Hippocampal Vulnerability: The Glucocorticoid Vulnerability Hypothesis // Rev Neurosci. – 2008. – Vol. 19, N 6. – P. 395-411.
4. Magarinos AM, McEwen B. S. Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors // Neuroscience 69: 89–98
5. The hippocampal book / Edited by: P. Andersen, Morris R., Amaral D., Bliss T., O'Keefe J. – Oxford University Press, 2007. – 832 p.

Abstract.

A.A Dolzhikov., I.I. Bobintsev, A.V. Tverskoy, L.L. Bibik, A.A Kryukov, I.N. Dolzhikova

STRUCTURAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPUS IN CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS

Dep. of Histology of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia Dep. of pathophysiology of Kursk State Medical University, Kursk, Russia

The aim of this work was to study the structural changes of hippocampus under chronic immobilization stress in rats. It was found that under the influence of chronic immobilization stress CA1 and CA3 hippocampal regions undergo the neuronal loss, cytoplasmic and nuclear changes, which were supported by computed morphometry. The observed structural changes are, probably, the structural basis of decreased functional activity of the hippocampus under chronic immobilization stress.

Keywords: immobilization stress, hippocampus, structural changes

Л.Н. Муранова¹, И.Б. Дерябина¹, В.В. Андрианов¹,

Т.Х. Богодвид^{1, 2}, Х.Л. Гайнутдинов¹

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРНОГО ПЕПТИДА ZIP В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

¹ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань, ²ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия

Резюме. Найдено, что блокирование белкового синтеза анизомицином (ANI), а также блокирование ингибиторным пептидом ZIP протеинкиназа-Mzeta подобных протеинкиназ после обучения, при сочетании с напоминанием, приводило к полному забыванию условного рефлекса. Было показано, что при инъекции L-NAME как на фоне ANI, так и на фоне ZIP, сочетанной с напоминанием, количество положительных ответов на тактильную стимуляцию снижается, но потери долговременной памяти не происходит.

Ключевые слова: контекстуальная память, реконсолидация памяти, оксид азота, протеинкиназа PKMzeta.

Стадию долговременной памяти, которая является результатом обучения, хорошо можно тестировать через процесс реконсолидации (напоминание) памяти [1, 3]. В исследованиях механизмов формирования памяти в последние годы произошел серьезный прорыв. Было найдено, что специфичная для мозга изоформа протеинкиназы C, известная как протеинкиназа Mzeta (PKMzeta), необходима для обучения. Первоначально протеинкиназа Mzeta была описана как постоянно активная киназа, которая необходима и достаточна для поддержания долговременной потенциации в срезах гиппокампа. Значительная часть этих экспериментов была проведена с использованием zeta ингибиторного пептида (zeta inhibitory peptide; ZIP), в том числе и при обучении на моллюсках [2, 4]. Мы провели анализ роли NO в этих процессах с использованием донора NO – нитропруссид натрия (SNP) и блокатора NO-синтазы L-NAME при сравнительном исследовании эффектов ZIP и ANI на возможность реконсолидации у виноградной улитки, принимая во внимание, что пептид ZIP ингибирует активность не только PKMzeta, но и ряда других протеинкиназ.

Эксперименты проводили на наземном брюхоногом легочном моллюске *Helix lucorum*. Вырабатывали условный обстановка рефлекс (УР) в течение 5 дней, предъявлением 5 электрических раздражений в день, при нахождении улиток на шаре. Тестирование проводили в разных ситуациях, на шаре и плоской поверхности. УР считался сформированным, если ответ на тактильную стимуляцию на шаре значительно превышал таковую на плоской поверхности. На следующий день, после тестирования, подтверждающего выработку УР, у улиток блокировали биосинтез белка инъекцией ANI фирмы “Sigma” в дозе 0,4 мг на улитку или вводили ZIP фирмы “Sigma” в дозе 0,1 мг на улитку после сеанса «напоминания», либо без напоминания. Тестирование сохранения УР показало, что инъекции ANI и ZIP без напоминания не нарушали контекстуальную память на первый и второй день тестирования, однако

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова вызвали забывание УР при одновременном применении с напоминанием. Далее для исследования роли NO в этих процессах, мы использовали инъекции SNP в концентрации 10^{-4} моль/л и L-NAME в дозе 100 мг/кг веса. Было показано, что при инъекции L-NAME как на фоне ANI, так и на фоне ZIP количество положительных ответов на тактильную стимуляцию снижается с 80% до 30% (ко 2 дню после напоминания), но полной потери долговременной памяти не происходит.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. – 2004. - Т. 54. - С. 795-800.
2. Солнцева С. В. Участие Mzeta- подобной протеинкиназы в механизмах сохранения долговременной памяти условной пищевой аверсии у виноградной улитки / С. В. Солнцева, С. А. Козырев, В. П. Никитин // Бюлл экспер биол мед. - 2015. - № 2. - С. 148-153.
3. Balaban P. M. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails / P. M. Balaban, M. V. Roshchin, A. Kh. Timoshenko, A. B. Zuzina, T. A. Korshunova // Eur J Neurosci – 2014. Vol. 40. – P. 2963–2970.
4. Balaban P. M. Homolog of protein kinase Mzeta maintains context aversive memory and underlying long-term facilitation in terrestrial snail Helix / P. M. Balaban, V. N. Ierusalimsky, A. Y. Malyshev // Front. Cell. Neurosci. - 2015. - Vol. 9. - Article 222.

Abstract.

L.N. Muranova, I.B. Deryabina, V.V. Andrianov, T.Kh. Bogodvid, Kh.L. Gainutdinov
THE ROLE OF NITRIC OXIDE AND THE EFFECTS OF THE INHIBITORY PEPTIDE ZIP ON
RECONSOLIDATION OF LONG-TERM MEMORY IN SNAILS

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

It is found that inhibition of protein synthesis by anisomycin and of protein kinase-like protein kinases Mzeta by blocking inhibitory peptide ZIP after training, during combination with the reminder led to a complete forgetting of a conditioned reflex. It is shown that after injection of L-NAME as on the background of the ANI and also on background of ZIP, combined with a reminder, the number of positive responses to tactile stimulation decreases, but the loss of long-term memory does not occur

Keywords: contextual memory, reconsolidation of memory, nitric oxide, protein kinases Mzeta

УДК: 612.82: 611.81.013: 577.25

Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Е.В. Сухарева, Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало
РЕГУЛЯЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ СЕРОТОНЕРГИЧЕСКОЙ
СИСТЕМЫ НЕОНАТАЛЬНОГО МОЗГА

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Лаб. функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия

Резюме. Введение глюкокортикоидов в чувствительный период раннего онтогенеза подавляет активность серотонергической системы неонатального мозга, что способно привести к долговременным последствиям для регулируемых серотонином функций и поведения.

Ключевые слова: серотонин, нейрональная триптофангидроксилаза, глюкокортикоиды, психопатология, неонатальный мозг.

Нарушения функционирования серотонергической системы мозга, как показывают многочисленные экспериментальные и клинические данные, приводят к развитию многих нейropsychиатрических патологий, в том числе, сопряженных с тревожностью и депрессией [1, 2]. Неблагоприятные условия протекания раннего онтогенеза, прежде всего, стрессорные, также повышают склонность к формированию

с возрастом депрессивно-тревожных расстройств [3, 4]. Изменение экспрессии ключевых для работы медиаторной системы генов в чувствительный период раннего онтогенеза может являться одной из возможных причин развития психопатологии [5]. Целью работы явилось изучение влияния гормонов стресса, глюкокортикоидов, на функционирование серотонергической системы развивающегося мозга.

Глюкокортикоидные гормоны - гидрокортизон (5 мг/кг) или дексаметазон в двух дозах – терапевтической (0,2 мг/кг) или фармакологической (2 мг/кг) вводили подкожно однократно или повторно неонатальным крысятам линии Вистар на 3-5-8 дни жизни. Через 2-6-12-24-72 часа в образцах неонатального мозга исследовали уровни экспрессии белков, определяющих функционирование серотонергической системы, и ее нейрохимические параметры. Контролем служили однопометные интактные и получавшие инъекции физиологического раствора животные. Уровни мРНК ключевого фермента синтеза серотонина – нейрональной триптофангидроксилазы (ТрН2), ауторецепторов серотонина 1А подтипа (5НТ-1А), серотонинового транспортера (5-НТТ) и основного фермента деградации – МАО-А определяли методом реверсивной ПЦР в реальном времени; экспрессию белка ТрН – иммуногистохимически; уровни серотонина (5-НТ) и его основного метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НПА), а также активность ТрН *in vivo* – по накоплению продукта ферментативной реакции – 5-гидрокситриптофана (5НТР) после введения NSD-1015 (100 мг/кг, 30 мин) – методом ВЭЖХ с электрохимической детекцией.

Если однократное введение гидрокортизона не изменило через 6 часов уровень мРНК гена ТрН2 в среднем мозге неонатальных крысят, то введение специфического агониста глюкокортикоидных рецепторов - дексаметазона (0,2 мг/кг) снизило уровень транскрипта фермента к 6 часу после введения на 3 день жизни. Пониженный дексаметазоном уровень мРНК ТрН2 сохранялся в последующие 4 часа, постепенно восстанавливаясь до уровня контрольных животных через 16-24 часа после воздействия. Влияние гормона на количество транскриптов ТрН2 в областях мозга, содержащих ростральную и каудальную части дорзального ядра шва, основного источника серотониновых нейронов, было однонаправленным. Кроме того, снижение уровня экспрессии гена фермента под действием глюкокортикоидов зависело от дозы гормона. Как увеличение дозы дексаметазона до 2 мг/кг, так и повторное введение малой дозы (двух и трехкратно) приводило к достоверно более выраженному уменьшению уровня мРНК гена ТрН2, сохранявшемуся на протяжении, по крайней мере, 72 часов после введения. Снижение уровня мРНК гена фермента проявилось иммуногистохимически выявленным подавлением и уровня белка ТрН в дорзальном ядре шва (-4,0 от Брегмы, 3 день жизни). Дексаметазон вызывал снижение экспрессии белка ТрН через 6 часов после введения 0,2 мг/кг и уже через 2 часа после введения 2,0 мг/кг. При этом уровень мРНК 5НТ-1А ауторецепторов повышался в среднем мозге через 6 часов, а в гиппокампе 3-дневных крысят на протяжении 6 - 24 часов после введения гормона, что может являться результатом компенсации последствий уменьшения экспрессии ТрН2. Вместе с тем, ослабление экспрессии ключевого фермента синтеза сопровождалось снижением активности фермента *in vivo*, а также

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
достоверным уменьшением содержания основного метаболита серотонина 5-НПА в
стволе, гиппокампе и коре мозга после двукратного введения глюкокортикоидов.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном подавлении
глюкокортикоидами активности серотонергической системы неонатального мозга,
способном привести к долговременным последствиям для регулируемых медиаторной
системой функций и поведения, в том числе связанных с тревожностью и депрессией.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01222 и БП № 0324-2016-0002.

Список литературы.

1. Brummelte S. et al. Developmental changes in serotonin signaling: Implications for early brain function, behavior and adaptation//Neuroscience. – 2017. – V. 342. – P. 212-231.
2. Dayer A. Serotonin-related pathways and developmental plasticity: relevance for psychiatric disorders //Dialogues Clin Neurosci. – 2014. –V. 16. –P. 29-41.
3. Gallo J. J. et al. Multimorbidity, Depression, and Mortality in Primary Care: Randomized Clinical Trial of an Evidence-Based Depression Care Management Program on Mortality Risk//J Gen Intern Med. –2016. –V. 31. –P. 380-386.
4. Harrison E. L., Baune B. T. Modulation of early stress-induced neurobiological changes: a review of behavioural and pharmacological interventions in animal models //Transl Psychiatry. –2014. –V. 13;4:e390.
5. Shishkina G. T., Kalinina T. S., Dygalo N. N. Attenuation of alpha2A-adrenergic receptor expression in neonatal rat brain by RNA interference or antisense oligonucleotide reduced anxiety in adulthood //Neuroscience. – 2004. –V. 129. – P. 521-528.

Abstract.

T.S. Kalinina, V.V. Bulygina, E.V. Sukhareva, G.T. Shishkina, N.N. Dygalo

REGULATION OF THE SEROTONERGIC SYSTEM BY GLUCOCORTICOIDS IN THE NEONATAL BRAIN

FRC ICIg SB RAS, LabFunctional Neurogenomics, Novosibirsk, Russia

Glucocorticoid treatment during the sensitive period of early development suppresses the activity of the 5-HT system in the neonatal rat brain that can lead to long-term consequences for the functions and behavior regulated by the neurochemical system.

Keywords: serotonin, neuronal tryptophan hydroxylase, glucocorticoids, psychopathology, neonatal brain

УДК: 612.82: 615.015+ 615.37:616.126

Н.Н. Алиева

ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА АКТИВНОСТЬ ГДК И ГАМК-Т В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 3-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ПРИ ЦИКЛОФОСФАМИДНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Институт Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, г.Баку, Азербайджан

Резюме. Установлено, что активность фермента ГДК понижается, ГАМК-Т повышается в ткани различных структур головного мозга 3-месячных крыс при ЦФА иммунодепрессии. Тималин в различных структурах головного мозга 3-месячных крыс корректирует активность фермента ГДК и ГАМК-Т при ЦФА иммунодепрессии.

Ключевые слова: ГАМК, ГДК, ГАМК-Т, тималин, циклофосфамид.

Данная работа – часть направления изучения взаимосвязей нервной и иммунной систем [1, 2] целью, которой является изучение влияния тималина на активность ГДК и ГАМК-Т в ткани различных структур головного мозга 3-месячных крыс при циклофосфамидной (ЦФА) иммунодепрессии.

Методика исследования.

Эксперименты проводились на 3-месячных крыс, содержащихся в обычных условиях вивария. Экспериментальное моделирование иммунологической недостаточности проводили классическим методом – путем интраперитонеального введения ЦФА («Деко», Россия) в дозе 50 мг/кг по методу В.Г.Аркадьев и др. Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1) контрольная группа №1 – интактные животные; 2) контрольная группа №2 – животные с моделью иммунодепрессии; 3) опытная группа – крысы с моделью иммунодепрессии, которым с лечебной целью внутрибрюшинно вводили тималин в дозе 20 мг/кг. Активность ГДК измеряли по методу Sytinsky I.A., Priyatkina T.N. выражали в мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. Активность ГАМК-Т определяли по методу Н.С.Ниловой и выражали в мкмоль Глу/ч на 1 г ткани. При обработке экспериментальных данных применяли t-критерий Стьюдента, а также непараметрический U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследования.

Результаты экспериментов показали, что у 3-месячных контрольных крыс активность ГДК в ткани мозжечка составляет $94,83 \pm 2,88$, гипоталамуса – $104,53 \pm 2,06$, кора больших полушарий мозга – $85,63 \pm 2,25$ мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. При этом активность фермента ГАМК-Т в ткани мозжечка составляет – $83,65 \pm 1,06$, гипоталамуса – $95,75 \pm 2,70$, кора больших полушарий мозга – $80,52 \pm 1,80$ мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Установлено, что у 3-месячных крыс при ЦФА иммунодепрессии активность ГДК в ткани исследуемых структур головного мозга в сравнении с контрольной группой №1 понижается и составляет: в ткани мозжечка – $76,81 \pm 4,5$ ($p < 0,01$), гипоталамуса – $70,04 \pm 3,86$ ($p < 0,001$), кора больших полушарий мозга – $65,08 \pm 2,78$ ($p < 0,001$) мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. При этом активность фермента ГАМК-Т в ткани мозжечка повышается и составляет – $97,87 \pm 5,62$ ($p < 0,05$), гипоталамуса – $129,26 \pm 5,41$ ($p < 0,001$), кора больших полушарий мозга – $99,45 \pm 3,82$ ($p < 0,01$) мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Установлено, что у 3-месячных крыс после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии активность ГДК повышается: в мозжечке – на 21% ($p < 0,05$), гипоталамусе – 36% ($p < 0,01$), кора больших полушарий мозга – 26% ($p < 0,01$) относительно контроля №2. При этом активность ГДК в ткани исследуемых структур головного мозга составляет: в ткани мозжечка – $93,22 \pm 3,92$, гипоталамуса – $95,58 \pm 4,9$, кора больших полушарий мозга – $107,89 \pm 3,15$ мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани.

Результаты экспериментов показали, что у 3-месячных крыс после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии активность ГАМК-Т понижается: в мозжечке – на 13% ($p < 0,05$), гипоталамусе 22% ($p < 0,01$), кора больших полушарий мозга – 16% ($p < 0,01$) относительно контроля №2. При этом активность ГАМК-Т в ткани исследуемых структур головного мозга составляет: в ткани мозжечка – $84,92 \pm 5,44$, гипоталамуса – $101,18 \pm 4,41$, кора больших полушарий мозга – $67,64 \pm 2,24$ мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Выводы.

Таким образом, после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии в ткани исследуемых структур головного мозга 3-месячных крыс содержание ГАМК увеличивается, с одной стороны, за счет усиления ее синтеза из Глу в результате повышения активности ГДК, с другой стороны, за счет её малого использования (шунт ГАМК), причиной которого является подавление активности ГАМК-Т.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что тималин при ЦФА иммунодепрессии регулирует обмен ГАМК в ЦНС.

Список литературы.

1. Торховская Т. И., Белова О. В., Зимина И. В. и др. // Вестник РАМН. 2015, т. 70, № 6, с. 727–733.
2. Lassmann H. // Rev Neurol (Paris). 2014, v. 170, №10, p. 561–563

Abstract.

N.N.Aliyeva

INFLUENCE THYMALINUM ON THE ACTIVITY GAD AND GABA-T IN TISSUES OF THE BRAIN OF 3 MONTH OLD RATS IN CYCLOPHOSPHAMIDE IMMUNOSUPPRESSION

Institute of Physiology n.a.I.Garayev, ANASBaku

Established that activity of GAD is decreases, the activity GABA-T is increases in tissues of different brain structures of 3 month old rats in cyclophosphamide immunosuppression. Thymalinum corrects in different brain structures the activity enzymes GAD and GABA-T in cyclophosphamide immunosuppression.

Keywords: GABA, GAD, GABA-T, thymalinum, cyclophosphamide.

УДК: 612.821.6

Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко, Е.А. Черемушкин

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РИТМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ЭЭГ В ПРОЦЕССЕ ПРЕДНАСТРОЙКИ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. У взрослых здоровых испытуемых исследовалась функциональная организация мозга при подготовке к опознанию лицевой экспрессии в зависимости от эффективности деятельности. Субъекты, которые ошибались в течении всего опыта характеризуются значимым уровнем взаимодействия только альфа и тета ритмов. У испытуемых без ошибок наблюдались корреляции более медленных ритмов (альфа1, тета) с более быстрыми (альфа2, бета). Полученные факты могут служить одним из предикторов эффективности деятельности.

Ключевые слова: преднастройка, ЭЭГ, взаимодействие ритмов, эффективность деятельности.

Исследованиям нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе преднастройки к деятельности, посвящено много современных работ. Известно, что существенная роль в организации преднастройки к восприятию информации принадлежит альфа-ритму. Показано, что характеристики альфа-ритма и тета-колебаний в предстимульный период являются значимым предиктором результатов деятельности (Фарбер с соавт, ЖВНД, 2014; Kleberg et al, Neurosci Res, 2014). Реализация любой когнитивной деятельности происходит за счет нейрокогнитивных сетей (Bressler, Tognoli, Int. J. Psychophysiol, 2006), возникающих путем функциональной интеграции структур мозга в разных частотных диапазонах. Для

подобных исследований можно использовать метод кросс-корреляции, позволяющий оценить степень линейной статистической связи двух сигналов в разных частотных диапазонах (Kleberg et al, Neurosci Res, 2014). В данной работе с помощью коэффициента корреляции Пирсона исследовались взаимодействия амплитудных показателей тета, альфа и бета-ритмов в процессе преднастройки к опознанию лицевой экспрессии. Нашей целью было исследование функциональной организации мозга в период подготовки к зрительному опознанию в зависимости от эффективности деятельности.

Методика. С помощью модели фиксированной психофизиологической установки, исследовалось опознание лицевой экспрессии. Сначала испытуемому 20 раз одновременно предъявляли две фотографии одного человека: слева – с сердитым, справа – с нейтральным выражением (1 стадия эксперимента); далее - 40 раз экспонировали два одинаково "нейтральных" лица (2 стадия). Время экспозиции стимулов – 350 мс. Испытуемый должен был решать, одинаковы были выражения лиц, или одно из них (левое или правое) было более неприятным. По числу ошибок были выделены две группы испытуемых: группа 1 – лица не допускающие ошибок опознания в течение всего опыта (16 человек); группа 2 – ошибочно опознающие как разные, так и одинаковые пары лиц (11 человек). В течение всего эксперимента производилась непрерывная регистрация ЭЭГ. Для ее анализа использовалось непрерывное вейвлет-преобразование на основе "материнского" комплексного Morlet-вейвлета в диапазоне 1–35 Гц. Анализировали карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) в полосе 4–35 Гц с шагом 1 Гц на односекундных отрезках ЭЭГ непосредственно предшествующих предъявлению лицевых паттернов. Далее в частотных доменах 4–7.5, 8–10.5, 11–13 и 14–25 Гц проводили усреднение по частотам и по областям. Для оценки взаимодействия ритмов использовали коэффициент корреляции Пирсона для средних значений величин КВП. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS-11.0.

Результаты. Исследования взаимодействия ритмических компонентов ЭЭГ по КВП среднего уровня альфа, тета и бета ритмов в процессе преднастройки на опознание лицевой экспрессии выявило существенные различия между испытуемыми с разным количеством ошибок. У лиц не допускающих ошибок опознания выявлены достоверные взаимодействия альфа 1, альфа 2 с бета и тета – ритмами, а так же связь последних между собой как при преднастройке к опознанию разных лиц, так и лиц с одинаково "нейтральным" выражением. Величина коэффициента корреляции при подготовке к опознанию лиц с разной экспрессией колеблется от 0.88 до 0.96, а при преднастройке на одинаковые лица – от 0.91 до 0.94. Иная картина взаимодействия ритмов наблюдается у группы совершающей ошибки опознания. Для нее в процессе подготовки к опознанию лиц как с разным, так и с одинаковым выражением значимые взаимодействия ритмов выявлены только для пар альфа 1 – тета, альфа2 – тета и альфа 2 – бета ритмов. Уровень связанности этих ритмов значительно ниже по сравнению с группой 1 – на первой стадии эксперимента коэффициент корреляции колеблется от 0.79 до 0.81, на второй - от 0.68 до 0.77. Таким образом, группа испытуемых не совершающих ошибок опознания, характеризовалась взаимодействием более

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова медленных ритмов (альфа1, тета) с более быстрыми (альфа2, бета); в отличие от “ошибочной” группы, для которых характерно взаимодействие преимущественно альфа – с тета-ритмом. Можно предположить, что более высокий уровень взаимосвязанности различных ритмических компонентов биоэлектрической активности головного мозга, а также наличие взаимодействия альфа- и тета - с бета – ритмом в процессе преднастройки к зрительному опознанию может играть важную роль в правильности зрительного опознания, служить одним из предикторов эффективности деятельности.

Список литературы.

1. Фарбер Д. А., Мачинская Р. И., Курганский А. В., Петренко Н. Е. Функциональная организация мозга в период подготовки к опознанию фрагментарных изображений. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2014. Т. 64. № 2. С. 190-200
2. Florence I. Kleberga, Keiichi Kitajoa, Masahiro Kawasakib, Yoko Yamaguchia. Ongoing theta oscillations predict encoding of subjective memory type. Neuroscience Research. 2014. V. 83. P. 69–80.
3. Steven L. Bressler, Emmanuelle Tognoli. Operational principles of neurocognitive networks. International Journal of Psychophysiology. 2006. V. 60 (2006). P. 139–148

Abstract.

N.E. Petrenko, I.A. Yakovenko, E.A. Cheremushkin

THE INTERACTION OF RHYTHMIC COMPONENTS OF EEG IN THE PROCESS OF ADJUSTMENT TO THE ACTIVITY AS A PREDICTOR OF ITS EFFECTIVENESS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

In adult healthy subjects, the brain functional organization was examined before recognition of facial expression, depending on the effectiveness of the activity. Subjects who were mistaken during the whole experiment are characterized by a significant level of interaction between alpha and theta rhythms. Corrections of slower rhythms (alpha1, theta) with faster ones (alpha2, beta) were observed without errors in the subjects. These facts can serve as one of the predictors of performance.

Keywords: Pre-tuning, EEG, rhythm interaction, activity efficiency

УДК: 612.821:618.173

А.В. Черноситов^{1,2}, Д.А. Лебедев², О.П. Заводнов¹

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

¹ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В отличие от физиологической менопаузы климактерический синдром характеризуется высоким уровнем нервно психического напряжения, сензитивностью и агрессивностью. Эти проявления взаимно усиливают друг друга и коррелируют у женщин правшей с усилением энергетических процессов височной области коры правого полушария.

Ключевые слова: психологический статус, постоянный потенциал мозга, менопауза, климактерический синдром.

Перименопауза характеризующаяся эстрогендефицитным состоянием у женщин сопровождается существенными нервными вегетативными и психоэмоциональными нарушениями максимально акцентированных при так называемом климактерическом синдроме (КС) [1].

Несмотря на значительное количество работ в этом плане чётких отличий в психофизиологическом статусе женщин при физиологической менопаузе и менопаузе [2], отягощённой признаками КС в доступной литературе найти не удаётся.

Целью исследования явился сравнительный анализ психофизиологических показателей у женщин с отсутствием признаков КС (бКС) и с наличием таковых (сКС). На 143 женщинах добровольцах сотрудницах Ростовского НИИАП менопаузального возраста проведено анкетное выявление психологических показателей с использованием комплекса психологических методик, а также определение уровня постоянного потенциала (УПП), отражающего интенсивность энергетических процессов [3] с помощью нейроэнергокартографа «НЭК-5». Группа сравнения представлена 33 женщинами репродуктивного возраста с нормальным менструальным циклом. В обследовании участвовали только женщины с правым латеральным поведенческим профилем. Все женщины давали информированное согласие на проведение обследования.

По шкале «психосоциальный стресс» женщины сКС опережали женщин бКС и находились в зоне риска. Они требовали психологической помощи. Существенно превышали пациентки с КС женщин репродуктивного возраста и женщин бКС по результатам «оценки нервно-психического напряжения» Т.Немчина, что совпадало с показателями экспресс диагностики склонности к не мотивируемой тревожности по В.Бойко и методики самооценки уровня тревожности по Спилбергу и Ханинуну. Согласно итогам опросника ИТО, у женщин сКС была выявлена высокая тревожность в сочетании с сенситивностью, что демонстрировало озабоченность личными трудностями, проблемами родных и близких, повышенную впечатлительность и пессимистический взгляд на будущее. В тоже время у менопаузальных пациенток бКС отмечали интровертированность в сочетании с сенситивностью, отражающих стремление к обособленной деятельности и не высокую общительность.

Корреляционный анализ результатов по шкалам всех методик показал сильную положительную связь ($0,886, p=0,05$) между не мотивируемой тревожностью по В.Бойко и психосоциальным стрессом по шкалам «ваше самочувствие», а также агрессивностью по шкале ИТО ($0,433, p=0,05$). Проявление не мотивируемой тревожности на фоне социального стресса и агрессивности свидетельствует о взаимном усилении этих показателей. У женщин бКС интроверсия имеет умеренную связь ($0,301, p=0,05$) с нервно психическим напряжением, что можно расценивать как возможность ограничивать свои социальные контакты при возникновении внешнего нервно-психического давления.

У женщин с признаками КС отмечали повышение УПП в височных, больше справа, и затылочных областях коры. Корреляционный анализ взаимосвязи электрофизиологических и психологических показателей свидетельствовал, что повышенный УПП, то есть усиление энергетических процессов правой височной области положительно коррелирует с показателями ИТО «экстраверсия» ($0,281, p=0,05$) и «агрессивность» ($0,260, p=0,05$) и отрицательно коррелирует с показателем «ригидность» ($-0,373, p=0,05$).

УПП левой височной области имеет отрицательную связь с показателем регидность ($-0,249$, $p=0,05$), положительную – с показателем «агрессивность» по ИТО ($0,368$, $p=0,05$), а также активностью ($0,282$, $p=0,05$) по САН и нервно-психическим напряжением.

Список литературы.

1. Дюкова Г. М. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Г. М. Дюкова, В. П. Сметник, Н. А. Назаров // Под ред. Кулакова В. И., Сметник В. П. – М.: МИА, 2001. – 592с.
2. Тювина Н. А. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия / Н. А. Тювина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – №1. – С. 66-71.
3. Фокин В. Ф. Энергетическая физиология мозга. / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарёва. – М.: Антидор, 2003. – 230с.

Abstract.

A.V. Chernossitov, D.A. Lebedev, O.P. Zavodnov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF CLIMACTERIC SYNDROME

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia Federal state autonomous educational Higher educational institution "South federal university", Rostov-on-Don, Russia

Unlike physiological menopause, climacteric syndrome is characterized by a high level of neuropsychic tension, sensitivity and aggressiveness. These manifestations mutually reinforce each other and correlate in the right-hander women with an increase in the energy processes of the temporal region of the cortex of the right hemisphere.

Keywords: Psychological status, permanent brain potential, menopause, climacteric syndrome

УДК: 612.822.3

Ю.А. Бойцова

**К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова", каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценка различных функциональных состояний представляет собой важную задачу для определения устойчивости организма к неблагоприятным факторам внешней среды и возможных адаптационных механизмов. В данной работе был проведен анализ амплитуд ритмов ЭЭГ до и после гипоксически-гиперкапнической нагрузки. Дельта- и тета-ритмы резко возросли в фронтальных и левой затылочной зонах. Высказано предположение, что кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает активацию сомногенных систем.

Ключевые слова: гипоксическая гиперкапния, ЭЭГ, головной мозг, биоэлектрическая активность.

Негативные факторы внешней среды, физические, психоэмоциональные перенапряжения способствуют нейрогуморальным нарушениям регуляции системы внешнего дыхания. Различные варианты гипоксически-гиперкапнической нагрузки на организм наблюдаются в различных видах военно-профессиональной деятельности. Ведущую роль в адаптации организма к неблагоприятным внешним влияниям играет центральная нервная система. Длительное кислородное голодание вызывает гибель нейроцитов и нарушение функций мозга разной степени тяжести. В определенном

режиме умеренная нормобарическая гипоксически-гиперкапническая нагрузка мобилизует защитные силы головного мозга и адаптивные возможности организма в целом, повышает устойчивость мозга к последующим повреждающим воздействиям, в том числе и к тяжелым формам гипоксии и ишемии [3, с. 365].

Человеческий организм имеет высокие адаптационные возможности к необычным и экстремальным условиям окружающей среды: интенсивным физическим нагрузкам, газовым факторам высокогорья, повышенному сопротивлению дыхания [2, с.134].

Цель исследования - выяснить влияние кратковременной гипоксически-гиперкапнической нагрузки на биоэлектрическую активность головного мозга человека.

Материалы и методы.

В данной работе было обследовано 20 практически здоровых мужчин-правшей 18-22 лет. Биоэлектрическая активность мозга регистрировалась монополярно с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-1» по системе «10-20». Гипоксически-гиперкапническая нагрузка представляла собой дыхание из замкнутого пространства объемом, равным трем ЖЕЛ испытуемого в течение трех минут. ЭЭГ регистрировалась в покое с закрытыми глазами в положении сидя до и при нагрузке. Анализировались амплитудные характеристики α , высоко- и низкочастотных β , δ , θ ритмов. Данные были обработаны статистически в программе «Microsoft Excel» с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты показали, что гипоксически-гиперкапническое воздействие привело к достоверному ($p < 0,05$) увеличению амплитуды дельта-ритма во всех зонах коры, кроме правой затылочной и правой височной зон, и к выраженной асимметрии его распределения [1, с. 466]. Увеличение дельта-активности составило в левой фронтальной зоне 44,6%, правой фронтальной 25%, левой затылочной 27,8%, левой височной 11,1%, левой теменной 15,4%, правой теменной 31,25%. Амплитуда тета-ритма достоверно возросла в лобной и затылочной коре на 44,4% и 30,8% соответственно справа и 35,5% и 15,8% слева.

Изменения бета-ритма оказались недостоверными по всей коре, кроме затылочной области. Наблюдалось увеличение на 86,8% высокочастотного и 64,2% низкочастотного ритма справа, на 92% ВЧ и 77,8% НЧ слева). Изменение амплитуды альфа-ритма оказалось недостоверным.

Активность фронтальных областей уменьшилась в обоих полушариях, в теменных и височных зонах не изменилась, в затылочных областях биоэлектрическая активность уменьшилась только в левом полушарии, а в правом несколько увеличилась.

При кислородной недостаточности и при действии углекислоты происходит расширение сосудов и усиление притока крови к продолговатому мозгу и гипоталамусу. Таким образом активируются сомногенные ретикулокортикальные и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
таламокортикальные системы, которые приводят к усилению медленноволновой активности: происходит охранительное торможение деятельности коры головного мозга.

Полученные в ходе исследования изменения ЭЭГ при гипоксической гиперкапнии сходны с изменениями на ЭЭГ при наркозе диэтиловым эфиром и барбитуратами: в начальной стадии наблюдается увеличение бета-активности, а с углублением наркоза появляется регулярная высокоамплитудная дельта-активность и тета-активность. Полученные результаты обуславливают необходимость специального отбора лиц для прохождения военной службы в авиации и подводном флоте, целесообразность гипоксических и гиперкапнических тренировок военнослужащих для адаптации, могут служить основаниями для коррекции методик раннего развития детей, подвергшихся перинатальной гипоксической гиперкапнии, для поиска новых методов профилактики ишемических инсультов.

Выводы.

Кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает изменения биоэлектрической активности головного мозга, отражающиеся на ЭЭГ: резкое увеличение дельта-, тета-активности, незначительное усиление бета-ритма преимущественно во фронтальных областях, а также в левой затылочной. Предполагается, что кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает активацию сомногенных ретикулокортикальных и таламокортикальных систем.

Список литературы.

1. Борукаева И. Х., Абазова З. Х., Кумыков В. К. Влияние кратковременной гипоксии на биоэлектрическую активность мозга детей, подростков, юношей. *Фундаментальные исследования* №4, 2014, с. 466-471
2. Емушинцев П. А. Физиологические реакции организма здоровых лиц на гипоксически-гиперкапнические воздействия различной интенсивности//М-лы научно-практ. конф. ВНОКС ВМедА; Спб, 2007, с. 134-137
3. Рыбникова Е. А., Воробьев М. Г., Самойлов М. О. Гипоксическое посткондиционирование корректирует нарушения поведения крыс в модели посттравматического стрессового расстройства. *Журнал высшей нервной деятельности*, 2012, Т. 62, №3, с. 364-371

Abstract.

Yu.A. Boytsova

ABOUT THE EFFECT OF HYPERCAPNIC HYPOXIA ON BIOELECTRICAL BRAIN ACTIVITY

S.M. Kirov Military Medical Academy, Normal Physiology department, Saint-Petersburg, Russia

Evaluation of different dynamic conditions is necessary to explore organism's resistance to severe environment and it's adaptation. In issue the results of research work about the effect of hypercapnic hypoxia on bioelectrical brain activity are presented. The amplitudes of EEG rhythms have been analyzed twice – before respiratory load and after. Delta- and theta-rhythms increased in frontal and in occipital zones. Hypercapnic hypoxia is believed to activate somnogenic systems.

Keywords: hypercapnic hypoxia, EEG, the brain, bioelectrical activity

**А.В. Чурилова¹, Т.С. Глущенко¹, О.В. Ветровой^{1,2}, К.В. Сариева^{1,2}, Е.А. Рыбникова¹,
Е.И. Тюлькова¹, М.О. Самойлов¹**

**МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНОВ ГИПОКСИЧЕСКИМ
ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ
ДЕАЦЕТИЛАЗ ГИСТОНОВ КАК СПОСОБ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ**

*¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория регуляции функций
нейронов мозга, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский Государственный
Университет, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Важную роль в формировании постгипоксических патологий мозга играет нарушение адекватной экспрессии генов, что может быть связано с изменениями степени ацетилирования гистонов. Ранее было показано, что тяжелая гипоксия вызывает устойчивые изменения нейронального ацетилирования гистонов. В настоящей работе исследовано влияние гипоксического посткондиционирования, а также ингибиторов деацетилаз гистонов на уровень ацетилирования гистонов в структурах мозга крыс, перенесших тяжелую гипоксию.

Ключевые слова: гипоксия, ацетилирование гистонов, посткондиционирование, ингибитор деацетилаз гистонов.

Ацетилирование гистонов в значительной степени определяет конформационные свойства хроматина и влияет на доступность транскрипционных факторов к генам-мишеням [3]. Увеличение степени ацетилирования гистонов сопровождается релаксацией хроматина и способствует интенсификации транскрипции. Тяжелая гипобарическая гипоксия (ТГГ) приводит к структурно-функциональным повреждениям нейронов неокортекса и гиппокампа [1]. Известно, что молекулярно-клеточные механизмы повреждающего действия ТГГ связаны с нарушением экспрессии генов и их белковых продуктов [2]. Очевидно, что эти изменения могут быть в значительной степени обусловлены изменением уровня ацетилирования гистонов. Целью настоящей работы явилось исследование уровня общего ацетилирования гистонов и ацетилирования гистона H3 по лизину 9 (H3K9ac), при действии гипоксического посткондиционирования (ПостК), а также ингибиторов деацетилаз гистонов в мозге крыс, подвергнутых действию ТГГ. В задачи исследования входило проанализировать уровень общего ацетилирования и H3K9ac в трех группах животных: 1) ТГГ; 2) ТГГ+ПостК 3) инъекции ингибиторов деацетилаз гистонов +ТГГ.

Исследование выполнено на взрослых крысах-самцах линии Вистар (180-200 г), полученных из Биокolleкции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского Сообщества (89/609/ЕЕС) об использовании животных для экспериментальных исследований. Протоколы опытов утверждены комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Гипобарическую гипоксию создавали в барокамере проточного типа. Условия ТГГ: 180 мм рт. ст., продолжительность 3 ч. ПостК: 360 мм рт.ст, 3 сеанса по 24 ч каждый с 24 ч интервалом между сеансами; первый сеанс ПостК начинали через

сутки после ТГГ. Ингибиторы гистон деацетилаз: трихостатин А (0,2 мг/кг) и бутират натрия (600 мг/кг). Уколы проводили внутривентрикулярно за 20 минут до начала подъема. В исследовании использовали иммуногистохимический метод: первичные антитела к H3K9ac (Sigma, 1:200), к общему ацетилированию (Santa Cruz biotechnology, Inc, 1:100). Проводили анализ изменения средней оптической плотности объектов или количества иммунопозитивных клеток с использованием программного обеспечения Videotest Master Morphology 5.2 (Россия).

Показано, что ТГГ приводит к умеренному увеличению уровня ацетилирования H3K9 в 5 слое, в меньшей степени – во 2 слое неокортекса, в отдаленный период после ТГГ. В поле СА1 гиппокампа значимых изменений не выявлено. Общее ацетилирование гистонов возрастает через 24-48 ч после ТГГ в нейронах неокортекса, но не гиппокампа крыс.

ПостК увеличивает общее число и число интенсивно иммунопозитивных клеток к H3K9ac в поле СА1 гиппокампа и 5 слое неокортекса, во 2 слое неокортекса – только общее число клеток по сравнению с группой ТГГ. Наряду с этим в этих областях отмечено увеличение общего числа иммунопозитивных к общему ацетилированию клеток, а распределение по классам интенсивности в целом имеет сходную тенденцию с ТГГ.

Применение ингибиторов деацетилаз гистонов приводит к существенной интенсификации ацетилирования на ранних сроках после ТГГ, уже к 3 ч после воздействия, что выражается в увеличении уровня общего ацетилирования гистонов и H3K9ac. Наибольшие изменения отмечены в поле СА1 гиппокампа и 5 слое неокортекса. В меньшей степени изменения прослеживаются во 2 слое неокортекса.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1) обнаруженное умеренное увеличение H3K9ac и общего ацетилирования гистонов свидетельствует о корректирующем действии ПостК на уровень ацетилирования гистонов после действия ТГГ. Возможно также, что другие посттрансляционные модификации гистонов (метилование) могут быть в большей степени вовлечены в механизмы гипоксического ПостК;.

2) Интенсификация ацетилирования H3K9 и общего ацетилирования в ранний срок после ТГГ на фоне инъекций ингибиторов деацетилаз гистонов может иметь протективное действие, поскольку первые часы после повреждающего воздействия являются критическими для инициации экспрессии генов. Возможно, что усиление ацетилирования именно в ранний срок (до 24 ч) после ТГГ может способствовать активации транскрипции ряда генов и их белковых продуктов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00624.

Список литературы.

1. Рыбникова Е. А., Хожай Л. И., Тюлькова Е. И., Глушенко Т. С., Ситник Н. А., Пелто-Хьюкко М., Отеллин В. А., Самойлов М. О. Влияние гипобарической гипоксии на экспрессию белков ранних генов и структурные изменения нейронов мозга: корректирующий эффект preconditionирования // Морфология. - 2004. - Т. 125, №2. - С. 10-15.
2. Самойлов М. О., Рыбникова Е. А. Молекулярно-клеточные и гормональные механизмы индуцированной толерантности мозга к экстремальным факторам среды // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 1, -С. 108-126.
3. Schweizer S., Meisel A., Marschenz S. Epigenetic mechanisms in cerebral ischemia // J. Cereb. Blood

Abstract.

A.V. Churilova, T.S. Gluschenko, O.V. Vetrovoy, K.V. Sarieva, E.A. Rybnikova, E.I. Tyulkova, M.O. Samoilov
MODIFICATION OF HISTONE ACETYLATION BY HYPOXIC POST-CONDITIONING HISTONE
DEACETYLASE INHIBITORS AS A PHARMACOLOGICAL APPROACH FOR POST-HYPOXIC
PATHOLOGY CORRECTION

Pavlov Institute of Physiology of RAS, laboratory of regulation of brain neuron functions, Saint-Petersburg, Russia
Saint-Petersburg State University, Faculty of biology, Saint-Petersburg, Russia

A critical role in the formation of post-hypoxic brain pathologies belongs to the gene expression disorder, which may be associated with changes in histone acetylation status. As previously shown, severe hypoxia significantly altered the neuronal histone acetylation levels. In this paper, we describe the results of a study of the effect of hypoxic post-conditioning, as well as histone deacetylase inhibitors on histone acetylation in brain structures of rats exposed to severe hypoxia challenge.

Keywords: hypoxia, histone acetylation, postconditioning, histone deacetylase inhibitor

УДК: 616-092.6: 616.8-009.831: 616.831-001.31

О.Е. Гурская, Д.Д. Шагиахметов

О ВОЗМОЖНОСТЯХ СТАНДАРТИЗАЦИИ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, каф. патологической
физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Пациенты с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы могут длительно оставаться с разной степенью нарушений сознания и психоневрологического дефицита. Для объективной оценки характера течения травматической болезни головного мозга и мониторинга эффективности проводимой терапии актуален количественный электроэнцефалографический анализ динамики патологических и физиологических ритмов головного мозга у данной категории больных.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, количественная ЭЭГ, бессознательные состояния.

Актуальность. В настоящее время отсутствует стандартизация количественных электрофизиологических критериев, характеризующих патологические и физиологические ритмы головного мозга при травматической болезни [1, с.36]. У больных с энцефалопатиями различного генеза наиболее распространен спектральный анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при анализе фоновых стандартных характеристик ритмов. Данный метод математического анализа ЭЭГ позволяет объективно представить полный спектр составляющих ритмов ЭЭГ, в том числе и тех, которые могут быть скрыты при визуальном анализе. В количественной электроэнцефалографии более объективны и информативны относительные показатели вследствие большой межиндивидуальной вариабельности абсолютных значений спектральной мощности ритмов ЭЭГ, например, отношение суммы быстрых (α , β) и суммы медленных волн (θ , δ), где δ – дельта диапазон; θ – тета диапазон; α – альфа диапазон; β – бета диапазон. В литературе имеется немного работ о количественной электрофизиологической оценке течения травматической болезни головного мозга, и наиболее известен относительный и простой критерий в виде соотношения $(\alpha + \beta)/(\theta + \delta)$ спектров мощности ЭЭГ [3, с.1209]. Однако, в литературе отсутствуют сведения о нормативных данных для данного критерия, отражающего вклад физиологических и патологических ритмов в суммарную биоэлектрическую

активность (БЭА), и его характеристика у больных с нарушениями сознания в результате тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ).

Цель исследования: изучить возможности стандартизации амплитудно-частотных характеристик ритмов ЭЭГ в оценке степени тяжести травматической болезни головного мозга.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ историй болезни и электроэнцефалограмм у 13 больных с последствиями ТЧМТ с разной степенью нарушения сознания и психоневрологического дефицита, находившихся на стационарном лечении в Городской Александровской больнице Санкт-Петербурга. Контрольную группу составили 14 здоровых испытуемых с отсутствием в анамнезе черепно-мозговой травмы, неврологических, психиатрических заболеваний, не принимающих лекарственные препараты на момент обследования. Как у больных, так и у здоровых испытуемых ЭЭГ была зарегистрирована в 19 отведениях по стандартной методике на компьютерном электроэнцефалографе («Мицар-ЭЭГ», Россия). Спектральный анализ ЭЭГ проводили с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье при усредненном монтаже электродов. Анализировали безартефактные участки фоновой записи ЭЭГ длительностью 2-3 минуты. Вычисляли показатели абсолютной спектральной мощности ритмов ЭЭГ (мкВ²/Гц) в дельта (1-4 Гц), тета (4 - 7 Гц), альфа (8 - 13 Гц), бета 1 (14 - 19 Гц) и бета 2 (20 - 30 Гц) диапазонах, а также относительный показатель (ОП) $(\alpha + \beta)/(\theta + \delta)$. Статистический анализ проводили с применением непараметрических методов описательного анализа (медиана (М), нижний Q1 (25%) и верхний Q3 (75%) квартили) и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA в программе STATISTICA 7,0.

Результаты и обсуждение: В группе больных с последствиями ТЧМТ было выявлено резко выраженное увеличение вклада медленно-волновой активности на ЭЭГ. В контрольной группе медиана (М) и квартили Q1-Q3 спектральной мощности ритмов ЭЭГ составили: δ – 2,38 [1,57-4,0] мкВ²/Гц; θ – 2,3 [1,5-3,3] мкВ²/Гц; α – 21,71 [12,3-35,9] мкВ²/Гц; β_1 – 1,9 [1,0-3,4] мкВ²/Гц; β_2 – 0,975 [0,7-1,5] мкВ²/Гц; в группе больных: δ – 10,5 [4,0-27,2] мкВ²/Гц; θ – 4 [2,0-9,7] мкВ²/Гц; α – 1,38 [0,8-2,8] мкВ²/Гц; β_1 – 0,35 [0,2-0,6] мкВ²/Гц; β_2 – 0,2 [0,1-0,4] мкВ²/Гц. В группе больных с ТЧМТ ОП был равен М=0,10, Q1-Q3 [0,1-0,13], а в контрольной группе – М=5,54, Q1-Q3 [4,0-7,0] мкВ²/Гц. При проведении однофакторного дисперсионного анализа были выявлены статистически значимые различия ОП в группе больных и в контрольной группе ($p=0,000$; $F(1,25)=53,724$). При ТЧМТ в ответ на первичное структурное повреждение мозга развивается воспалительный процесс, который сопровождается высвобождением большого числа регуляторных пептидов и цитокинов, синтезируемых активированной микроглией, поврежденным эндотелием сосудов и макрофагами [2, с.5]. Сверхактивация микроглии оказывает цитотоксические эффекты и приводит к гибели нейронов, глии путем апоптоза или некроза, и последующим нейродегенеративным изменениям.

Выводы: ОП $(\alpha+\beta)/(\theta+\delta)$ может служить объективным количественным критерием для оценки вклада патологических ритмов в суммарную БЭА, степени посттравматической нейродегенерации и мониторинга эффективности терапии.

Список литературы.

1. Гурская О. Е. Оценка информативности методов локализации эквивалентных источников биоэлектрической активности в диагностике затяжных бессознательных состояний / О. Е. Гурская, В. А. Пономарев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 4. – С. 36-42.
2. Малиновская Н. А. Молекулы-маркеры активации глии при нейровоспалении: новые возможности

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
для фармакотерапии нейродегенерации / Н. А. Малиновская, С. В. Прокопенко, Ю. К. Комлева и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – С. 5-15.

3. Sun J. Music therapy for coma patients: preliminary results / J. Sun, W. Chen // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 19. – P. 1209-1218.

Abstract.

O.E. Gurskaya, D.D. Shagiakhmetov

THE POSSIBILITIES OF STANDARDIZATION OF AMPLITUDE-FREQUENCY CHARACTERISTICS OF EEG IN THE ASSESSMENT OF TRAUMATIC BRAIN DISEASE

Military Medical Academy, Dep. of pathological physiology, Saint Petersburg, Russia

Patients with consequences of severe head injury can have long-term disturbances of consciousness and psycho-neurological deficit. The quantitative electroencephalographic analysis of the dynamics of the pathological and physiological rhythms of the brain in this category of patients is relevant for an objective assessment of the traumatic brain disease and monitoring the effectiveness of the therapy

Keywords: traumatic brain injury, quantitative EEG, unconscious states.

*М.Н. Павельев***МИКРОСТРУКТУРА КОМПЛЕКСА ГАМКЕРГИЧЕСКОГО
СИНАПСА И ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТИ***Университет г.Орхус, Дания*

Резюме. Михаил Николаевич Павельев работает в области изучения синаптической пластичности, нейротрофных факторов, внеклеточного матрикса, морфологии ГАМКергического синапса и перинейрональной сети.

Ключевые слова: ГАМКергический синапс, внеклеточный матрикс, перинейрональные сети, пластичность.

Perineuronal nets (PNN) ensheath GABAergic and glutamatergic synapses on neuronal cell surface in the central nervous system (CNS), have neuroprotective effect in animal models of Alzheimer disease and regulate synaptic plasticity during development and regeneration. Crucial insights were obtained recently concerning molecular composition and physiological importance of PNN but the ultrastructure of the network remains largely unstudied.

PNN are formed on neuronal surface during early postnatal development as an important functional element of mature synaptic circuits. PNN are expressed in the brain cortex, hippocampus, amygdala, cerebellum, spinal cord and other parts of the CNS. PNN ensheath synaptic boutons on neuronal soma and proximal dendrites. PNN consist of chondroitin sulfate proteoglycans (CSPG) assembled on the hyaluronan scaffold complexed with tenascin R, link proteins and other CSPG binding molecules such as Sema3A and Otx2. PNN development is controlled by synaptic activity and the formation of PNN terminates the critical period of synaptic plasticity. This tight bidirectional connection between PNN and synaptic transduction suggests the existence of structural and functional mechanisms connecting synapses to the surrounding PNN molecular complexes.

Results on enzymatic digestion and genetic ablation of PNN demonstrate that PNN restrict synaptic plasticity in the adult brain. It has been suggested that PNN may serve as a molecular substrate for the storage of long-lasting memories.

Current experimental evidence suggests that the PNN mesh geometry affects synaptic function and neuronal signaling by restricting neurotransmitter receptor mobility and possibly by defining the cell surface distribution of neurotrophic factors and cation binding sites. Expression of the WFA-positive PNN is tightly connected to activation state of synaptic networks. Despite a number of pioneering works, the PNN microstructure received less attention so far as compared to detailed investigation of molecular composition and functional role of the brain PNN.

We obtain high resolution confocal images of PNN on the adult mouse and rat neurons from layers IV and VI of somatosensory cortex to analyze mesh geometry and fluorescence intensity distribution within individual meshes. We demonstrate spatial patterns of CSPG distribution at the single mesh level and organization of the cell surface PNN into

clusters of meshes with specific morphology variants. We then study microstructure of the PNN-GABAergic synapse complex.

PNN morphology studies conducted by our and other groups impose a number of questions. First, to what extent does the mesh size reflect the size of the individual synapse? How dynamic is the mesh structure in the brain tissue, do meshes change their size adopting to the synaptic network state or do they keep their size constant? What is the functional meaning of the extreme values of the mesh size?.

In summary, our results demonstrate that the PNN spatial framework is organized in distinct patterns at the ultrastructural level. This may provide an additional mechanism for compartmentation of neuronal surface and extracellular surrounding of a neuron leading to the regulation of multiple signaling processes, including synaptic plasticity.

Список литературы.

1. Dityatev A, Seidenbecher CI, Schachner M. Compartmentalization from the outside: the extracellular matrix and functional microdomains in the brain. *Trends Neurosci.* 2010 Nov;33(11):503-12.
2. Arnst N, Kuznetsova S, Lipachev N, Shaikhutdinov N, Melnikova A, Mavlikeev M, Uvarov P, Baltina TV, Rauvala H, Osin YN, Kiyasov AP, Paveliev M. Spatial patterns and cell surface clusters in perineuronal nets. *Brain Res.* 2016 Oct 1;1648(Pt A):214-23.

Abstract.

M. N. Paveliev

MICROSTRUCTURE OF THE COMPLEX OF GABAERGIC SYNAPSE WITH PERINEURONAL NET

Aarhus University, Denmark

Mikhail Paveliev is working in the field of synaptic plasticity, neurotrophic factors, extracellular matrix, morphology studies of the GABAergic synapse and perineuronal nets. He got his PhD at the University of Helsinki, Finland.

Keywords: GABAergic synapse, perineuronal net, synaptic plasticity, development

УДК: 577.24

Е.Д. Бажанова¹, Ю.О. Соколова¹, Д.Л. Теплый²

РОЛЬ TNF-ЗАВИСИМОГО ПУТИ В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ (СВЕРХЭКСПРЕССИЯ HER2/NEU) СТАРЕНИИ

¹ИЭФБ РАН, лаборатория сравнительной биохимии клеточных функций, С.-Петербург, Россия; ²АГУ, каф. физиологии и морфологии человека и животных, Астрахань, Россия

Резюме. Исследовано участие TNF-сигнального пути в регуляции апоптоза нейронов гипоталамуса при физиологическом и патологическом старении. Индукция апоптоза нейронов мышей дикого типа при старении обусловлена активацией TNF-каскада. Показано, что сверхэкспрессия HER2 вызывает супрессию апоптотического сигналинга, связанного с цитокиновой активностью, при этом блокируется прием апоптотического сигнала (экспрессия рецептора CD95) и его проведение (экспрессия адаптерных белков FADD и TRADD, caspase-8).

Ключевые слова: апоптоз, старение, нейроны, HER2, CD95, FADD, TRADD.

Актуальность. Исследование механизмов старения и связанной с этим процессом клеточной гибели является одной из важных задач биологии. Особенно актуальны эти вопросы в отношении нервной ткани, поскольку регуляция численности нейронов идет в основном односторонне, путем запрограммированной смерти. Ранее мы

показали, что в условиях сверхэкспрессии онкогена HER2/neu наблюдается супрессия p53-опосредуемого пути апоптоза нейронов коры головного мозга и гипоталамуса при старении, что, соответственно, приводит к значительному снижению уровня гибели клеток. Однако можно предположить, что резистентность нейронов к возраст-зависимому апоптозу зависит не только от p53-сигнального каскада. Мы предположили, что сверхэкспрессия рецептора HER2/neu влияет также на внешнерецепторный путь апоптоза. Данные об участии цитокин-зависимого TNF-сигналинга в механизмах старения немногочисленны, но есть работы, связывающие активацию Fas со старением [3-4]. Так, сообщается, что FasL/Fas сигналинг активирован в стареющих ооцитах [5]. Практически нет исследований, показывающих участие FADD и TRADD в инволюционных процессах, однако есть статьи, выявляющие роль данного пути в нейродегенерации при патологических состояниях (ишемия-реперфузия) [2]. Целью настоящей работы было изучение роли цитокин-зависимого каскада - TNF-опосредуемого пути в регуляции апоптоза нейросекреторных клеток гипоталамуса при патологическом старении (сверхэкспрессия HER2/neu).

Материал и методы исследования. В эксперименте были использованы HER2/neu-трансгенные ускоренно стареющие мыши-самки разного возраста (2, 10 мес), контролем служила линия мышей FVB/N (2, 18 мес) - дикий тип. Производили детекцию уровня апоптоза нейронов на срезах гипоталамуса, содержащих супраоптическое и паравентрикулярное ядра методом TUNEL. С помощью Western blotting определяли экспрессию Fas, FADD и TRADD в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах. Таким образом, оценивали экспрессию членов TNF-зависимого каскада на разных уровнях: рецепторное восприятие апоптотического сигнала – CD95 (Fas рецептор), проведение сигнала – адапторы: FADD (связанный с Fas домен смерти, death domen), TRADD (связанный с TNF-рецептором домен смерти), реализация: уровень апоптоза нейронов в изучаемых ядрах молодых и старых трансгенных мышей HER2/neu.

Полученные результаты и их обсуждение. У старых мышей дикого типа выявлено значительное повышение, по сравнению с молодыми мышами той же линии, экспрессии Fas (CD95) в обоих гипоталамических ядрах, коррелирующее с повышением синтеза адаптерных белков FADD и TRADD. Уровень апоптоза при этом у старых мышей дикого типа был повышен. У трансгенных животных HER2/neu количество гибнущих нейронов было низким, независимо от возраста, уровень исследуемых белков был невысок и также не наблюдалось изменения при старении. Эти данные хорошо соотносятся с количеством гибнущих нейронов гипоталамуса (TUNEL), что определяет участие цитокин-зависимого TNF-пути в регуляции программированной клеточной гибели на поздних этапах онтогенеза у мышей разных генетических линий. Можно предположить, что супрессия внешнерецепторного пути

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
апоптоза при сверхэкспрессии тирозинкиназного рецептора фактора роста HER2 опосредуется активацией АКТ-сигнального пути [1].

Полученные результаты выявили участие апоптоз-активирующего цитокин-зависимого пути (TNF-сигналинг) в механизме физиологического старения нейронов (мышь дикого типа, FVB/N).

Выводы. Сверхэкспрессия онкогена HER2 вызывает супрессию апоптотического сигналинга, связанного с цитокиновой активностью (TNF- α -зависимый каскад – внешнерепторный путь индукции апоптоза). При этом блокируется как прием апоптотического сигнала (экспрессия рецептора CD95), так и дальнейшее проведение его (экспрессия адаптерных белков FADD и TRADD). Таким образом, выявлена еще одна мишень воздействия тирозинкиназного рецептора HER2, играющая роль в механизме устойчивости нейронов к возраст-зависимому апоптозу при сверхэкспрессии HER2.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15–04–00425).

Список литературы.

1. Carpenter R. L., Jiang B. H., Roles of EGFR, PI3K, AKT, and mTOR in heavy metal-induced cancer. *Curr Cancer Drug Targets*. 2013;13(3):252-66.
2. Cheng C. Y., Lin J. G., Tang N. Y., Kao S. T. et al. Electroacupuncture-like stimulation at the Baihui (GV20. and Dazhui (GV14. acupoints protects rats against subacute-phase cerebral ischemia-reperfusion injuries by reducing S100B-mediated neurotoxicity. *PLoS One*. 2014. 9(3):e91426.
3. Li L., Xu M., Shen B., Li M. et al. Moderate exercise prevents neurodegeneration in D-galactose-induced aging mice. *Neural. Regen Res*. 2016. 11(5):807-15.
4. Tiwari M., Prasad S., Shrivastav T. G., Chaube S. K. Calcium Signaling During Meiotic Cell Cycle Regulation and Apoptosis in Mammalian Oocytes. *J. Cell Physiol*. 2016. doi: 10. 1002/jcp. 25670.
5. Zhu J., Lin F. H., Zhang J., Lin J. et al. The signaling pathways by which the Fas/FasL system accelerates oocyte aging. *Aging (Albany NY)*. 2016. 8(2):291-303.

Abstract.

E.D. Bazhanova, Yu.O. Sokolova, D.L. Teply

THE ROLE OF TNF-DEPENDENT WAY IN APOPTOSIS REGULATION OF HYPOTHALAMIC NEURONS IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL (HER2 / NEU OVEREXPRESSION) AGING

Lab of Comparative biochemistry of cell function Sechenov Inst of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia; Astrakhan State University, Dep. of physiology and morphology, Astrakhan, Russia

The involvement of TNF-signaling pathway in apoptosis regulation of hypothalamic neurons under physiological and pathological aging was investigated. Induction of neuron apoptosis in old wild-type mice is due to activation of TNF-cascade. It has been shown that HER2 overexpression causes suppression of signaling associated with cytokine activity, while blocking reception of apoptotic signal (CD95 receptor expression) and its carrying out (adapter proteins FADD and TRADD, caspase-8 expression).

Keywords: Apoptosis, aging, neurons, HER2, Fas, FADD, TRADD.

**А.Б. Салмина, Ю.К. Комлева, О.Л. Лопатина, А.В. Моргун,
Н.В. Писарева, Е.Д. Хилажева, Я.В. Горина, А.Н. Шуваев, Ю.А. Панина,
Е.Б. Бойцова, Н.А. Малиновская, А. Тохидпур, Е.А. Пожиленкова**

**АБЕРРАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИИ В НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ
ЕДИНИЦЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ
И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**

*НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России*

Резюме. Нейроваскулярная единица (НВЕ) – комплекс клеток головного мозга и церебральных сосудов, осуществляющий контроль их функциональной активности. Астроглия координирует транспорт нейротрансмиттеров и ионов, влияет на митохондриальную активность нейронов, контролирует развитие и элиминацию синапсов, регулирует нейрогенез и ангиогенез в нейроваскулярной единице. Аберрантная активность астроцитов регистрируется при нарушениях развития головного мозга и нейродегенерации, протекающих с повреждением НВЕ.

Ключевые слова: головной мозг, астроцит, нарушения развития, нейродегенерация, нейроваскулярная единица.

Neurovascular unit provides the optimal microenvironment for intercellular metabolic and functional coupling, gliovascular control of cerebral blood flow, neurogenesis, cerebral angiogenesis, apoptosis, synaptogenesis, and transport of substances through the blood-brain barrier. Current concepts of neurovascular unit (NVU) implies coordinated intercellular communication between neuron, astrocytes, endothelial cells and pericytes required for the maintenance of the blood-brain barrier (BBB) in (patho)physiological conditions [4].

There are some key mechanisms of NVU impairment associated with neurodevelopmental and neurodegenerative pathologies: receptor and post-receptor changes in signal transduction and intercellular communication, channelopathies affecting neuronal activity or astroglial coupling, excessive or uncoordinated apoptosis, aberrant permeability of blood-brain barrier, impairment of synapse turnover or extensive synapse pruning, development of neuroinflammation.

It is commonly believed, that astrocytes keep the leading position in the regulation of NVU homeostasis, neuronal activity, development of synaptic circuits, and controlling cerebral blood flow. More recently, astrocyte-endothelial interactions within the NVU attracted great attention of researchers studying pathogenesis of brain diseases [2].

In the series of experimental studies both in vivo and in vitro, we found that in hypoxic perinatal brain injury, perivascular astrocytes are characterized by the elevated expression of NAD⁺-converting enzyme CD38 and aberrant intercellular coupling via Cx43, alterations in lactate production and expression pattern of molecules with pro- and antiangiogenic properties. Lactate produced by activated astroglia plays an important role in astrocyte-neuronal and astrocyte-endothelial interactions affected by hypoxia. In

neurodevelopmental disorders, biochemical and functional status of brain microvessel endothelial cells is compromised, thereby leading to aberrant angiogenesis and hyperpermeability of the blood-brain barrier. Thus, structural and functional integrity of NVU/BBB depends on the coordinated expression of astroglia-derived factors controlling angiogenesis and barrierogenesis, whereas target modulation of astroglial metabolism and secretory activity with optogenetic and pharmacological approaches is rather helpful in the recovery of BBB permeability and NVU homeostasis. In Alzheimer's type of neurodegeneration, astrocytes are abundantly equipped with the NLRP3 inflammasome machinery whose activity supports neuroinflammation and local insulin resistance, as well as with CD38 responsible for excessive NAD⁺ local metabolism. As a result, NVU-associated astrocytes in neurogenic niches are involved in the progression of ineffective neurogenesis evident in neurodegeneration [1, 3, 5].

In sum, better understanding of key cellular, molecular and pathobiochemical mechanisms supporting astroglia-controlled metabolic status and intercellular communication within the neurovascular unit allows identifying new directions for development of high-efficacy methods of neuroprotection and neuroregeneration.

Список литературы.

1. Хилажева Е. Д., Моргун А. В., Кувачева Н. В. и др. Модуляция продукции, транспорта и рецепции лактата клетками нейроваскулярной единицы головного мозга *in vitro* // Эксп. Клин. Фарм. - 2016. - № 12. - С. 1-5.
2. Abbott N. J., Rönnbäck L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // *Nat Rev Neurosci.* – 2006. – Vol. 7. – N 1. – P. 41-53.
3. Morgun AV, Kuvacheva NV, Khilazheva ED, et al. Expression of Glutamate and Glutamine Transporter Proteins in Neurovascular Unit Cells *In Vitro* // *Bull Exp Biol Med.* – 2015. – Vol. 159. – N 5. – P. 614-616.
4. Petzold G. C., Murthy V. N. Role of Astrocytes in Neurovascular Coupling // *Neuron.* – 2011. – Vol. 71. - Issue 5. – P. 782–797.
5. Salmina AB, Kuvacheva NV, Morgun AV, et al. Glycolysis-mediated control of blood-brain barrier development and function // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2015. – Vol. 64. – P. 174-184.

Abstract.

A.B. Salmina, Yu.K. Komleva, O.L. Lopatina, A.V. Morgun, N.V. Pisareva, E.D. Khilazheva, Ya. V. Gorina, A.N. Shuvaev, Yu. A. Panina, E.B. Boitsova, N.A. Malinovskaya, A. Tohidpour, E.A. Pozhilenkova
ABERRANT ACTIVITY OF GLIA IN THE NEUROVASCULAR UNIT IN NEURODEGENERATIVE AND NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

Research Institute of Molecular Medicine & Pathobiochemistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Neurovascular unit (NVU) is a complex of brain cells and cerebral vessels that serves for controlling their functional activity. Astroglial cells coordinate transport of neurotransmitters and ions, affect mitochondrial neuronal activity, control development and pruning of synapses, various stages of neurogenesis and angiogenesis within the neurovascular unit. Aberrant activity of astroglia is associated with neurodevelopmental and neurodegenerative processes where NVU functioning is compromised.

Keywords: brain, astrocyte, neurodevelopmental disorders, neurodegeneration, neurovascular unit

Ю.С. Медникова¹, А.В. Розаль¹, Ф.В. Копытова²

ИЗМЕНЧИВОСТЬ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ КАК ОСНОВА ПЛАСТИЧНОСТИ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН;

²ФГБНУ НЦ неврологии РАМН, Москва, Россия

Резюме. Показано, что формируемое в дендритах тонкое регулирование неспецифических реакций нейронов под влиянием ацетилхолина является основой изменчивости приспособительного поведения.

Ключевые слова: спонтанная активность, дендриты, приспособительное поведение.

Спонтанная активность является самым изменчивым электрофизиологическим показателем нервных клеток. На срезах сенсомоторной коры мозга было обнаружено, что в регулировании спонтанной импульсации основное значение принадлежит дендритам нервных клеток (все исследования проведены в соответствии с биоэтическими нормами). Проходя по дендритам к соме локальные ВПСП постепенно затухают [3] за счет существующего тока утечки. В силу интегральной зависимости этого процесса от длины электротонического пути создаются условия для значительной изменчивости частоты импульсации при очень небольших сдвигах мембранного сопротивления. Следовательно, еще одним фактором, влияющим на смену уровня спонтанной активности, является регулирование сопротивления клеточных мембран. Эту функцию в нервной системе выполняет специальный класс медиаторов – мембранные регуляторы, основным из которых, в силу высокой скорости его действия при 36°C, является ацетилхолин [1]. Эффект ацетилхолина связан с блокадой K^+ каналов на мембране нейронов [4], что и приводит к росту ее сопротивления. Действительно, в экспериментах на срезах коры было обнаружено, что появление спонтанной активности у «молчащих» нейронов сопровождается 1) возникновением в соме более мощных ответов на аппликацию глутамата к дендритным локусам и 2) развитием продолжительной импульсной реакции на ацетилхолин, которая отсутствовала при «молчании» нейрона. Продолжительная реакция на ацетилхолин является инициацией спонтанной активности при экзогенном подведении медиатора, тогда как спонтанное увеличение импульсации – при его случайном эндогенном выделении.

Выброс ацетилхолина при действии любого сенсорного раздражителя происходит в обширных областях мозга из специальных холинергических ядер [5]. Возникающий при этом рост уровня спонтанной активности формирует неспецифический компонент реакции на раздражитель, который является обязательным при формировании любого приспособительного ответа как при активном восприятии, так и двигательном поведении. В экспериментах на бодрствующих кроликах было обнаружено, что в зоне моторного представительства передней конечности в ответ на электрокожное раздражение лапы регистрировались активационные импульсные реакции нейронов, состоявшие либо из двух компонентов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (специфического и неспецифического), либо только из неспецифического. Причем только неспецифическое реагирование было отмечено у большинства (3/4) нейронов, что свидетельствует о преимущественной роли неспецифического типа ответов при формировании приспособительных реакций. Выделение ацетилхолина, вызывающее неспецифический рост импульсной активности, является достаточно изменчивым процессом, в отличие от специфического реагирования на раздражитель. Поэтому у отдельных нейронов моторной области коры в качестве ответа на стандартное электрокожное раздражение можно обнаружить случайные ослабления неспецифического ответа, сопровождающиеся снижением приспособительной двигательной реакции.

Только неспецифические реакции в виде роста спонтанной активности обнаружены у отдельных нейронов разных отделов мозга при выполнении животными актов условнорефлекторного поведения [2], [6], [7]. Приращение импульсной активности неспецифических безусловнорефлекторных и условнорефлекторных реакций составляло от 1-2 до 50 имп/с у разных нервных клеток. Латентные периоды неспецифических нейрональных реакций характеризовались величинами около 200 мс, что соответствует минимальным латентным периодам повышения импульсации в ответ на действие ацетилхолина.

Следовательно, формируемое в дендритах тонкое регулирование неспецифических реакций нейронов под влиянием ацетилхолина является основой изменчивости приспособительного поведения.

Список литературы.

1. Медникова и др. Температурная чувствительность холинергической реакции нейронов коры // Росс. физиол. ж. – 2004. – Т. 90, №2. – С. 193–201.
2. Медникова Ю. С. Активность нейронов моторной зоны коры при выработке оборонительного рефлекса у кроликов // Ж. высш. нерв. деят. – 1983. – Т. 33, № 6. – С. 1067–1072.
3. Rall W. e. a. Matching dendritic neuron models to experimental data // *Physiol. Rev.* – 1992. – Vol. 72, № 4. – P. 159–186.
4. Krnjević K. e. a. The mechanism of excitation by acetylcholine in the cortex // *J. Physiol.* – 1971. – V. 215, № 1. – P. 247–268.
5. Acquas E. e. a. Conditioned and unconditioned stimuli increase frontal cortical and hippocampal acetylcholine release // *J. Neurosci.* – 1996. – Vol. 16, № 9. – P. 3089–3096.
6. Evarts E. V. Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement // *J. Neurophys.* – 1966. – Vol. 29, № 6. – P. 1011–1026.
7. Hori Y. e. a. Neuronal encoding of reward value and direction of actions // *J. Neurophys.* – 2009. – Vol. 102, № 6. – P. 3530–3543.

Abstract.

Yu.S. Mednikova, A.V. Rogal, F.V. Kopytova

VARIABILITY OF NEURONAL SPONTANEOUS ACTIVITY AS A BASIS OF ADAPTIVE BEHAVIOUR PLASTICITY

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Research Center of Neurology RAMS, Moscow

It is shown that the fine regulation of nonspecific reactions of neurons formed in dendrites under the influence of acetylcholine is the basis of the variability of adaptive behavior.

Keywords: Spontaneous activity, dendrites, adaptive behavior.

R. Zorec

**ASTROGLIAL VESICULAR NETWORK:
EVOLUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE**

University of Ljubljana, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Slovenia; Celica Biomedical, Ljubljana, Slovenia

Резюме. Altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation.

Ключевые слова: Astrocyt, neurotransmitters .

Astrocytes, the most heterogeneous glial cell type in the brain, have been scientifically neglected for almost a century. By being merely “nervenkitt”, as proposed by Virchow in 1858, they were considered to play only subservient roles to neurons. However, in the last two decades a renewed interest into these cells emerged. Astrocytes, get excited when neurotransmitters bind to their membrane receptors and signal back to neurons by releasing their own transmitters. As in neurons this involves vesicles, which store chemicals termed gliotransmitters or more generally gliosignaling molecules. While the vesicle-based chemical signal release is similar to that in neurons, however it is much slower vs. that in neurons. The slow kinetics of this signaling makes them integrators that provide energy (astrocytes contain glycogen) to neurons in a similar time domain. Vesicle dynamics greatly depends on intermediate filaments, which get overexpressed in pathological conditions. Therefore, altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation. In multiple sclerosis, for example, fingolimod, a recently introduced drug, apparently also affects vesicle traffic and gliosignaling molecule release from astrocytes, indicating that this process may well be used as a new physiologic target for the development of new therapies.

Список литературы.

нет

Abstract.

Robert Zorec

ASTROGLIAL VESICULAR NETWORK: EVOLUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE

Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Zaloška, Ljubljana, Slovenia, Celica Biomedical, Tehnološki park, Ljubljana, Slovenia

Keywords: Altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation.

K. Volynski

**REGULATION OF SYNAPTIC VESICLE RECYCLING BY SYNAPTOTAGMIN
CALCIUM SENSITIVE RING-LIKE OLIGOMERS**

UCL Institute of Neurology, University College London London, UK

Резюме. We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis.

Ключевые слова: synaptic vesicle, neurotransmitter.

Synaptic neurotransmitter release involves highly specialised machinery optimised for speed and coupled to the action potential-evoked presynaptic calcium influx. Fast synchronous release is triggered by the vesicular calcium release sensor synaptotagmin (Syt1, Syt2, and Syt9 in different types of synapses). Recently, it has been demonstrated that Syt molecules readily form calcium sensitive ring-like oligomers on lipid surfaces (Wang et al. PNAS 2015, Zanetti et al. Elife 2016). This prompts a hypothesis that formation of such Syt rings at the interface between synaptic vesicles and the plasma membrane may act as a clamp to prevent spontaneous vesicular fusion. Upon action potential arrival and presynaptic calcium influx the ring would disassemble allowing fast vesicle fusion driven by the preassembled SNARE complexes. To test this hypothesis we investigated the effect of a dominant Syt1 mutant that disrupts formation of Syt1 rings in vitro on synaptic vesicle recycling. We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis. These results argue that Syt1 oligomerisation plays a major role in synchronization of synaptic transmitter release and vesicle recycling.

Список литературы.

нет

Abstract.

K. Volynski

**REGULATION OF SYNAPTIC VESICLE RECYCLING BY SYNAPTOTAGMIN CALCIUM SENSITIVE
RING-LIKE OLIGOMERS**

UCL Institute of Neurology, University College London London, UK

Keywords: We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis.

D.A. Rusakov

ACTIVITY-DEPENDENT PLASTICITY OF SYNAPTIC MICROENVIRONMENT

UCL Institute of Neurology, University College London; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. We combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and ³D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP). .

Ключевые слова: Memory trace.

Memory trace formation in the brain is thought to ultimately involve structural remodelling of synaptic connections. This remodelling ought to engage nanoscopic astroglial processes that occur in the immediate proximity of excitatory synapses. Although astroglia have emerged as an important regulator of neural circuitry, the mechanistic relationships between activity-triggered synaptic restructuring and the changes in nearby astroglia remain poorly understood. We therefore combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and 3D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP). We document NMDA receptor dependent-withdrawal of astroglial processes from the vicinity of synapses following LTP induction, both at the level of synaptic populations and at the level of individually monitored potentiated synapses. The reduction in synaptic astroglial coverage facilitates escape of synaptically released glutamate thus boosting NMDA receptor-mediated cross-talk among synapses. The molecular mechanisms behind astroglial restructuring involve local Ca^{+2} elevations but do not appear to depend on metabotropic glutamate receptors, IP3-receptor signalling, aquaporins, or Ephrin-associated morphogenesis. They do however require the ion exchanger NCCK1, thus suggesting a potentially important role of the ion and water homeostasis machinery in the morphological plasticity of perisynaptic astroglia.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

D. A. Rusakov

ACTIVITY-DEPENDENT PLASTICITY OF SYNAPTIC MICROENVIRONMENT

UCL Institute of Neurology, University College London; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: We combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and 3D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP).

S.A. Kirov

WINDOW INTO THE INJURED BRAIN: NEURONS AND ASTROCYTES IN EARLY STROKE AND TRAUMATIC BRAIN INJURY

Medical College of Georgia at Augusta University, GA, USA

Резюме. Two of the major pathogenic events that exacerbate injury in stroke patients are the spreading depolarizing waves and the associated brain swelling that course across the cortex injuring brain cells. Detailed understanding of how this injury evolves early after insult will help to design treatments for brain recovery after stroke.

Ключевые слова: spreading depolarization, two-photon microscopy, edema, neuronal and astroglial swelling, cotransporters, dendritic beading.

In the minutes, hours and even days following stroke or traumatic brain injury (TBI), cerebral gray matter undergoes recurring waves of depolarization that spread across neurons and astrocytes. Originating near the site of injury, these waves of spreading depolarization (SD) migrate through regions of compromised blood flow, consuming precious energy and expanding the initial site of infarct or TBI. The collapse of ion gradients is the hallmark of SD. This causes rapid astroglial and neuronal swelling (i.e. cytotoxic edema) and dendritic beading with spine loss representing acute damage to synaptic circuitry. SD has long been associated with migraine aura, and it was recently recognized as an important mechanism in acute human brain injury. Yet, this area of research is still largely neglected. One critical step is to identify how SDs induce damage to neurons, astrocytes and synaptic circuitry. Using in vivo two-photon laser scanning microscopy and transgenic mouse strains with intrinsic fluorescent neurons and glia, we directly distinguish and quantify neuronal and glial components of cytotoxic brain edema during ischemic and traumatic injury in experimental settings relevant to clinical conditions. I will show and discuss data pointing to SD as a specific mechanism that significantly accelerates neuronal injury in the metabolically compromised peri-lesional cortex, worsening secondary damage following stroke and TBI. In contrast, SDs do not carry the risk of accumulating terminal neuronal and astroglial injury in normoxic healthy neocortex. We propose that persistent astroglial swelling that is initiated and exacerbated during SD in brain tissue with moderate to severe energy deficits disrupts astroglial maintenance of normal homeostatic function and contributes to the negative outcome as astrocytes fail to protect dendrites from SD-induced injury.

This work was supported by the NIH Grant NS083858.

Список литературы.

1. Sword J, Croom D, Wang PL, Thompson RJ, Kirov SA Neuronal pannexin-1 channels are not molecular routes of water influx during spreading depolarization-induced dendritic beading. *J. Cereb. Blood. Flow Metab.*, 37:1626-1633, 2017.
2. Steffensen AB, Sword J, Croom D, *Kirov SA, *MacAulay N Chloride cotransporters as a molecular mechanism underlying spreading depolarization-induced dendritic beading. *J Neurosci* 35: 12172-12187, 2015.
3. Sword J, Masuda T, Croom D, Kirov SA Evolution of neuronal and astroglial disruption in the pericontusional cortex of mice revealed by in vivo two-photon imaging. *BRAIN*, 136: 1446-1461, 2013.
4. Risher WC, Croom D, Kirov SA Persistent astroglial swelling accompanies rapid reversible dendritic injury during stroke-induced spreading depolarizations. *GLIA*, 60: 1709-1720, 2012.
5. Risher WC, Ard D, Yuan J, Kirov, S. A. Recurrent spontaneous spreading depolarizations facilitate acute dendritic injury in the ischemic penumbra. *J. Neurosci*, 30: 9859-9868, 2010.

S.A. Kirov

WINDOW INTO THE INJURED BRAIN: NEURONS AND ASTROCYTES IN EARLY STROKE AND TRAUMATIC BRAIN INJURY

Medical College of Georgia at Augusta University, GA, USA

Two of the major pathogenic events that exacerbate injury in stroke patients are the spreading depolarizing waves and the associated brain swelling that course across the cortex injuring brain cells. Detailed understanding of how this injury evolves early after insult will help to design treatments for brain recovery after stroke.

Keywords: spreading depolarization, two-photon microscopy, edema, neuronal and astroglial swelling, cotransporters, dendritic beading.

УДК: 57.085.23

М.В. Глазова, В.Б. Сапарова, Д.В. Зосен, Е.В. Наслузова, Е.В. Черниговская
НАПРАВЛЕННОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ЭПИЛЕПСИИ

ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. Анализ показал повышенную активность ERK^{1/2} киназы в гиппокампе крыс КМ, что коррелирует с повышенным уровнем пролиферации НСК. In vitro данные показали, что НСК крыс КМ преимущественно дифференцируются в астроциты и глутаматергические нейроны. In vivo анализ гиппокампа показал повышенное число астроцитов у крыс КМ и повышение активности глутаматергической системы, что может опосредовать предрасположенность этих крыс к судорогам.

Ключевые слова: крысы Крушинского-Молодкиной, нейрональные стволовые клетки, дифференцировка.

Epilepsy is the 4th most common neurological disease after migraine, stroke and Alzheimer's disease. Along with well-known neurotransmission imbalance epilepsy also leads to pathological defects in neuronal architectonics, particularly in the hippocampus. Morphological alterations, such as astrogliosis and dispersion of granular and pyramidal layers were shown in both human epileptic hippocampus and in various rodent models of epilepsy. Moreover it was shown that epileptogenesis is accompanied with increased neural stem cell (NSC) proliferation in the granular layer of the dentate gyrus, which leads to formation of ectopic hilar granule cells and probably contribute to astroglial proliferation. Now it is becoming clear that glia cells could play a role in seizure susceptibility and epilepsy development (Hubbard et al., 2013; Robel and Sontheimer, 2016). It was demonstrated that neuronal hyperexcitability could be mediated by astrocytic glutamate receptor activation or by changed expression of astrocytic enzymes.

We chose Krushinsky-Molodkina (KM) rats, genetically prone to audiogenic seizure (AGS), as a model in our study. AGS in KM rats expresses in age-dependent manner and acquires during maturation. These rats were selected from Wistar, which we used as a control. We hypothesized that astrogliosis and ectopic cells appearance caused by abnormal neurogenesis could be genetically determined in KM rats. Comparative analysis revealed significant upregulated ERK1/2 activity in the hippocampus of immature young KM rats. It is known that ERK1/2 kinase is a key player in the regulation of cell proliferation and differentiation. Thus increased ERK1/2 activity could stimulate neurogenesis in these rats.

Indeed in the hippocampus of these rats we observed increased proliferation level of NSCs. In vitro analysis of differentiation fate demonstrated that NSCs of KM differentiate mainly in astrocytes and glutamatergic cells and the maturation of these cells completed faster than in culture of Wistar NSC. In vivo analysis of the hippocampus also showed increased number of astrocytes in KM rats. Moreover we revealed a significant upregulation of glutamatergic activity in the hippocampus of KM rats that correlates with published data demonstrated a contribution of reactive astrocytes to the abnormal glutamatergic transmission.

Thus we demonstrated predisposition the NSC of KM rats to differentiate into the glial cells that could determine revealed alteration in glutamate transmission and mediates seizure susceptibility.

This research was supported in part by Russian Foundation for Basic Research (RFBR 16-04-00777).

Список литературы.

1. Hubbard, J. A., Hsu, M. S., Fiacco, T. A., Binder, D. K., 2013. Glial cell changes in epilepsy: overview of the clinical problem and therapeutic opportunities. *Neurochem Int.* 63, 638-51.
2. Robel, S., Sontheimer, H., 2016. Glia as drivers of abnormal neuronal activity. *Nat Neurosci.* 19, 28-33.

Abstract.

Glazova M.V., Saparova V.B., Zosen D.V., Nashuzova E.V., Chernigovskaya E.V.

DIFFERENTIATION FATE OF NEURAL STEM CELLS IN THE HIPPOCAMPUS OF EPILEPTIC RATS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

Analysis revealed significant upregulated ERK1/2 activity in the hippocampus of KM rats that correlates with increased proliferation level of NSCs. In vitro analysis demonstrated that NSCs of KM differentiate mainly in astrocytes and glutamatergic cells. In vivo analysis of the hippocampus showed increased number of astrocytes in KM rats and an upregulation of glutamatergic activity that could determine alterations in glutamate transmission and mediates seizure susceptibility.

Keywords: Krushinsky-Molodkina rats, neural stem cells, differentiation.

УДК: 57.591.1

О.И. Носова, А.В. Лебедева, А. Плата, Л.С. Лепехина, А.В. Семьянов

АКТИВНОСТЬ-ЗАВИСИМАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ

АСТРОЦИТАРНОГО ЗАХВАТА ГЛУТАМАТА

В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ

НИИ Нейронаук, ННГУ им.Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Резюме. Эпилепсия - нейродегенеративное заболевание, характеризующееся спонтанными судорогами, что оказывают влияние на нейрон-глиальные взаимодействия. Астроциты, играющие важную роль в синаптической передаче, подвергаются физиологическим изменениям, механизмы которых до конца не изучены.

Ключевые слова: эпилепсия, астроциты, глутаматные транспортеры, патч-кламп.

Temporal lobe epilepsy (TLE) is a neurological disease characterized by unpredictable seizures effecting neuron-glial interactions [1, 2]. Astrocytes are involved in the uptake of neurotransmitters, as well as buffering of potassium and play essential roles in synaptic transmission and plasticity. The role of astrocytes during onset of epilepsy still resembles unknown.

Here, we investigated whether specific functional alteration of astrocytes can generate or tend to prolong seizure activity in the lithium-pilocarpine model of TLE.

Glutamate transporter currents were recorded in CA1 str. radiatum electrically - passive astrocytes of hippocampal slices from Sprague Dawley rats (P28-P35) in response to electrical stimulation of Schaffer collaterals. Excitatory amino acid transporter were blocked by the bath application of DL-TBOA (50 μ M). To estimate activity-dependent changes of glutamate uptake, we first extract the 5th response by subtracting current in response to 4 stimuli from 5 stimuli. The resulting current, then was compared to one induced by single stimulus.

Facilitation of glutamate transporter current 5th stimuli in epilepsy is less than in control (transporter current in epilepsy 1.33 ± 0.68 n=9 vs 1.96 ± 0.61 n=7 in control, $p=0.031$, Mann-Whitney Test). We found out facilitation of glutamate uptake in response to 5 stimuli less in epilepsy (transporter current in epilepsy: 1.86 ± 0.19 n=9 vs 2.38 ± 0.19 n=7 in control, $p=0.028$, Mann-Whitney Test). These changes can indicate the astrocytes ability to glutamate uptake from the synaptic cleft reduces in epilepsy. Prolonged decay time in epilepsy shows accumulation of glutamate in the synaptic cleft (decays time constant ratio in epilepsy: 2.7 ± 0.84 n=9 vs 0.97 ± 0.06 n=7 in control, $p=0.00017$, Mann-Whitney Test).

Synaptic transmission decreasing in epilepsy reflects a major change in the physiology of astrocytes. Abnormal regulation of glutamate uptake during epilepsy might be associated with a lower EAATs expression level, which leads to accumulation of glutamate and subsequent neuronal excitation.

This work was supported by the Russian Science Foundation (project 15-14- 30000).

Список литературы.

1. Satoshi F., Izumi T., Ajoy K. Preictal Activity of Subicular, CA1, and Dentate Gyrus Principal Neurons in the Dorsal Hippocampus before Spontaneous Seizures in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy // J. Neurosci. – 2014. – Vol. 34, №50. – P. 16671–16687.
2. Kyung-Ok C., Zane R., Naoki I. Aberrant hippocampal neurogenesis contributes to epilepsy and associated cognitive decline//Nature Communications. – 2015. – Vol. 6, №6606. – P. 1-13.

Abstract.

O. Nosova, A. Lebedeva, A. Plata, L. Lepehina, A. Semyanov

AN IMPACT OF THE ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IN LITHIUM-PILOCARPINE TEMPORAL LOBE MODEL OF EPILEPSY

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Epilepsy is a neurological disease characterized by unpredictable seizures that and can effecting neuron-glial interactions. It is unclear whether astrocyte dysfunctions can have a crucial role in epileptogenesis

Keywords: epilepsy, hippocampus, astrocyte, EAAT, patch-clamp.

З.В. Бакаева^{1,2}, Н.В. Лизунова^{1,3}, И.А. Красильникова¹,

О.В. Манкаева², В.Г. Пинелис^{1,4,5}, А.М. Сурин^{1,4,5}

**ЛИПОПОЛИСАХАРИД E.COLI УСИЛИВАЕТ ТОКСИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ В КУЛЬТУРЕ**

¹ФГАУ "ННПЦ здоровья детей", Москва, Россия; ²ФГБОУ Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия; ³МГУ им.М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; ⁴ФГБУН "НИИ общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия; ⁵ФГБОУ РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние липополисахарида E. Coli (ЛПС) в сочетании с гиперстимуляцией глутаматных рецепторов на изменения $[Ca_2^+]_i$, митохондриального потенциала ($\Delta\Psi_m$) и выживаемость клеток в первичных нейро-глиальных культурах из мозжечка и коры головного мозга крысы. Присутствие ЛПС (1 мкг/мл) увеличивало глутаматную эксайтотоксичность на 10-20%. Возможно, усиление токсического действия Glu в присутствии ЛПС обусловлено повышенным поглощением Ca_2^+ митохондриями и худшим удалением Na^+ из цитоплазмы.

Ключевые слова: мозг, культивируемые нейроны, глутаматная эксайтотоксичность, липополисахарид, кальций, митохондрии.

Бактериальные инфекции центральной нервной системы относятся к наиболее тяжелым формам заболеваний в силу высокой смертности и неврологических осложнений с длительными последствиями для выживших. Фрагменты клеточной стенки бактерий способны вызвать чрезмерную продукцию провоспалительных и апоптотических сигнальных молекул, приводящих, в конечном итоге, к повреждению и гибели клеток мозга [7]. С другой стороны, при инсультах, черепно-мозговой травме и некоторых нейродегенеративных заболеваниях, развивающаяся гиперстимуляция ионотропных глутаматных рецепторов (глутаматная эксайтотоксичность) быстро приводит к выраженной экспрессии воспалительных и проапоптотических факторов, в том числе таких, которые участвуют также в механизме действия бактериальных токсинов [5,6]. В настоящей работе исследовали влияние бактериального эндотоксина (липополисахарида E. Coli, ЛПС) в сочетании с гиперстимуляцией глутаматных рецепторов на изменения внутриклеточной концентрации свободного Ca_2^+ ($[Ca_2^+]_i$), митохондриального потенциала ($\Delta\Psi_m$) и выживаемость клеток в смешанных первичных нейро-глиальных культурах из мозжечка и коры головного мозга крысы.

Первичные культуры кортикальных или гранулярных нейронов приготавливали из кортекса 1-2-дневных или из мозжечка 6-7-дневных крыс Вистар как описано в [1,2]. Флуоресцентно-микроскопические измерения выполнены на установке, включающей инвертированный микроскоп Olympus IX-71, систему освещения Lambda 10-2 (Sutter Instruments, США) и охлаждаемую камеру регистрации изображений CoolSNAP HQ2 (Photometrics, США). Системой анализа изображения управляли с помощью компьютерной программы MetaFluor 6.2 (Molecular Devices, США).

В культивируемых нейронах из коры головного мозга и мозжечка крысы ЛПС (0,1, 1 и 10 мкг/мл) не влиял на уровень $[Ca_2^+]_i$ в покоящихся нейронах и не увеличивал доли нейронов, в которых глутамат (Glu, 100 мкМ, 10мкМ Gly, 0 Mg²⁺)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова индуцировал отсроченную Ca^{+}_2 дисрегуляцию (ОКД) [4]. Однако после прекращения действия Glu ЛПС значительно замедлял восстановление $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ до более низкого уровня. Одновременные измерения $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ и $\Delta\Psi_m$ во время действия Glu показали, что ЛПС не влиял на описанную ранее [3,4] синхронность изменений этих параметров при развитии ОКД. Одновременные измерения изменений $[\text{ATP}]$, а также внутриклеточного pH и $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ в индивидуальных культивируемых нейронах, подвергнутых нейротоксическому действию глутамата, показали, что основной вклад в потребление ATP вносит $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -ATP-аза плазматической мембраны [2]. Ухудшение восстановления исходного значения $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ в постглутаматный период в нейронах, обработанных ЛПС, может быть связано с менее эффективной работой $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -ATP-азы плазмалеммы. Причиной может быть более глубокое снижение $[\text{ATP}]$ в цитоплазме и, соответственно, дефицит энергоснабжения этого $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -насоса и/или нарушения в пространственной структуре $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -ATP-азы, вызванные внедрением ЛПС в плазматическую мембрану. Измерения в клеточных культурах, окрашенных флуоресцентными зондами Syto-13 и EthD-1 [3], показали, что Glu снижал выживаемость культивируемых нейронов, причем присутствие ЛПС (1 мкг/мл) дополнительно понижало долю выживших нейронов еще на 10–20%. Возможно, увеличение токсического действия Glu, вызванное присутствием ЛПС, обусловлено повышенным поглощением Ca^{+}_2 митохондриями в присутствии ЛПС и/или ухудшением удаления Ca^{+}_2 и Na^{+} из цитоплазмы.

Работа была выполнена при поддержке грантов РФФИ 16-04-00792 и 15-04-01869.

Список литературы.

1. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.
2. Сурин А. М., Горбачева Л. Р., Савинкова И. Г., Шарипов Р. Р., Ходоров Б. И., Пинелис В. Г. Биохимия. - 2014. Т. 79, №2. С. 196-208.
3. Сурин А. М., Красильникова И. А., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Патогенез. 2014. Т. 12, №4. С. 41-47.
4. Khodorov B. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2004. V 86. №2. P. 279-351.
5. Kolarova A., Ringer R., Täuber M. G., Leib S. L. BMC Neurosci. 2003. Sep 16;4:21.
6. Mohebiany A. N., Schneider R. Glutamate excitotoxicity in the cerebellum mediated by IL-1 β . // J. Neurosci. 2013; V. 33(47). P. 18353-18355.
7. Parthasarathy G., Philipp MT. Front Immunol. 2012; 3:306. doi:10. 3389/fimmu. 2012. 00306

Abstract.

Z.V. Bakaeva, N.V. Lizunova, I.A. Krasilnikova, O.V. Mankaeva, V.G. Pinelis, A.M. Surin
LIPOLISACCHARIDE FROM E COLI INCREASES GLUTAMATE EXCITOTOXICITY IN CULTURED NEURONS

FSAI National Scientific and Practical Center for Children's Health, Moscow, Russia RUDN University, Moscow, Russia M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology, Moscow

The effect of bacterial endotoxin (E. coli lipopolysaccharide, LPS) in combination with hyperstimulation of the glutamate receptor on changes in the intracellular concentration of free Ca^{+}_2 ($[\text{Ca}^{+}_2]_i$), mitochondrial potential ($\Delta\Psi_m$) and cell survival in primary neuroglial cultures from the cerebellum and cortex of the rat brain has been studied. LPS significantly slowed the recovery of $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ to a lower level after Glu wash out and decrease neuronal cells survival.

Keywords: brain, cultured neurons, glutamate excitotoxicity, lipopolysaccharide, calcium, mitochondria

А. Р. Браже, Д. Э. Постнов

МОДЕЛИРОВАНИЕ КАЛЬЦИЕВОЙ ДИНАМИКИ В СЕТЯХ АСТРОЦИТОВ С РЕАЛИСТИЧНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ

*Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова; каф. оптики и биофотоники
СГУ им. Н. Г. Чернышевского, Россия*

Резюме. Мы используем диктуемый данными подход для репрезентации пространственной структуры сети астроцитов и моделирования их кальциевой сигнализации. Взаимодействие структуры и динамики порождает разнообразные пространственно-временные паттерны активности, возбуждаемой локальной синаптической активностью, которая описывается как стационарный независимый пуассоновский процесс.

Ключевые слова: астроциты, кальциевая сигнализация, математические модели.

Astrocytes are morphologically complex cells and are now often regarded as key moderators of multiple aspects of the central nervous system physiology, from uptake and turnover of glutamate and other neurotransmitters to synaptic plasticity to modulation of neuronal excitability to control over cerebral blood flow. Intracellular and collective calcium signaling in astrocytes has important implications in these functions. The local neuronal and synaptic activity is assumed to be the primary drive of the astrocytic calcium signals.

Interestingly, calcium dynamics is the richest and most complex in the extremely thin processes, while somatic calcium signals are more sparse. Moreover, the dynamical mechanisms bringing about these calcium transients are different at the soma and thick branches, where cytoplasmic calcium level is dominated by IP₃-dependent exchange with the endoplasmic reticulum and in the thin processes and lamellae, where it is the influx through the plasma membrane that sets the pitch.

This motivated us to investigate how the interplay between structural diversity and intracellular mechanism variations shapes the calcium activity from the single-cell level to astrocytic networks in a spatially extended modeling study. To this end, we committed to creating as realistic spatial patterns as possible and developed a way of how to convert these patterns into markup for mathematical modeling and parallel computer simulations on GPU. Spatial patterns in our approach are based on tiling the simulation space with transformed microscopic images of astrocytes, which are later segmented into areas with somatic dynamical mechanisms and areas with dynamics specific for thin branches. We also stochastically model local synaptic activity as spatially independent Poisson streams of glutamate pulses which causes calcium entry in the thin processes and IP₃ production. Low or high synaptic drive can thus be set as different rates of the Poisson spike streams, which allows us to model a rich repertoire of calcium activity, ranging from local random calcium sparks to complex spatiotemporal patterns and spreading calcium waves. To describe and understand the latter, one needs to apply modern methods of data analysis and dimensionality reduction, which also bridges the gap between the modeled activity and the experimentally observed one.

Список литературы. нет

A. R. Brazhe, D. E. Postnov

MODELING CALCIUM DYNAMICS IN ASTROCYTE NETWORKS WITH REALISTIC MORPHOLOGY

Moscow State University, Dep. of Biophysics, faculty of Biology, Russia; Saratov State University, Dep. of Optics and Biophotonics, Russia

We use a data-driven approach to construct realistic astrocyte network patterns suitable for simulation. Interplay between spatial structure and geometry-dependent mechanisms of calcium dynamics leads to rich and complex spatiotemporal patterns of noise-driven activity.

Keywords: Astrocytes, modeling, calcium signaling

УДК: 611.018.83

О.С. Сотников

НАЧАЛА ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ АКСОПЛАЗМЫ ЖИВЫХ НЕЙРИТОВ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория функциональной морфологии и физиологии нейрона, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Речь пойдет о совершенно неизвестных ранее морфо-физиологических процессах, о кинетике функций живых структур, а не их статике (строении, свойствах и т.д.). Двигательную антероградную активность аксоплазмы открыли Weiss и Hiscoe (1948). Позднее Lubinska (1964) высказала идею о том, что аксоплазма может одновременно течь и в дистальном, и в проксимальном направлениях. Мы впервые доказали, что бидирекциональное движение аксоплазмы действительно существует. Показана также ее коллоидная лабильность.

Ключевые слова: аксоплазма, живые нейриты, ток аксоплазмы, общие свойства аксоплазмы.

Показано, что аксоплазма не является жидкостью. Она не течет, а перемещается обязательно в обе стороны подобно миоплазме в мышце. Она является механически устойчивым гелем, который кроме сокращения способен изменять дисперсность своих белков и коллоидное осмотическое давление в зависимости от изменения внешней среды. Это – основа физиологических функций аксоплазмы. Направлением ее движения можно управлять, изменяя количество и локализацию точек ее адгезии. Впервые показано, что она способна активно увеличивать или уменьшать скорость ретракции и свой диаметр, достигая размеров "волокон-невидимок", апикальные отростки, которых исчезают из препаратов гиппокампа при стрессе и вновь появляются через два часа на своем месте.

Используя функцию полимерных белков микротрубочек, их способность разделяться на фрагменты, мы с помощью колхицина добились увеличения коллоидного осмотического давления аксоплазмы, предотвращения филаментозно-тубулярной структурной агрегации и отмешивания свободной воды белков. Тем самым удалось предотвратить и патологическое набухание насечек Шмидта-Лантермана, образование варикозностей и почти полностью предотвратить разрушение миелиновых волокон и уменьшить число слабоповрежденных волокон на пятьдесят процентов.

На живых препаратах удалось объяснить, как и почему все нервные терминали, независимо от различия их функций способны приобретать одинаковую структурную форму. Живые аксоны при их сокращении дают повод думать, что пре- и постсинапсы могут отделяться друг от друга и отрываться, образуя колбы ретракции.

Физиологические свойства аксоплазмы допускают ликвидацию диастаза. Прижизненные эксперименты на перерезанных нервах с применением блокаторов нервной подвижности свидетельствуют о том, что ингибирования ретракции аксонов реально, а лечение расхождения культей нерва (диастаза) возможно.

Еще одной загадочной функцией аксонов является отсутствие набухания миелиновых волокон в гипотонических средах, чего не может быть по физико-химическим законам. Но все-таки анализ кинетики живой аксоплазмы позволяет с помощью целенаправленного изменения дисперсности цитоскелетных белков аксоплазмы добиться этого, основываясь на особенностях функции ретракции аксоплазмы и управляемости ее коллоидными свойствами. Имея в виду известные данные об одиночных цитоскелетных белках, их взаимосвязи и подвижности, мы впервые попытались сформулировать представление о единстве свойств аксоплазмы как органа со своими общими уникальными свойствами, то есть приступить к изучению неэлектрических свойств общей физиологии аксоплазмы. Ее функции невозможно объяснить на основе представлений о текучей, жидкой аксоплазме. Она подобна сократимой миоплазме и так же подчиняется положению, которое мы рассматриваем как закон об одновременной бидирекциональной ретракции и коллоидной лабильности аксоплазмы.

Список литературы.

1. Lubinska L. Axoplasmic streaming in regenerating and in normal nerve fibres // Prog. Brain Res. - 1964. - Vol. 13. - P. 1-71.
2. Weiss P. A., Hiscoe H. B. Experiments on the mechanism of nerve growth // J. Exp. Zool. - 1948. - Vol. 107. - P. 315-395.

Abstract.

O.S. Sotnikov

BEGINNING OF THE GENERAL PHYSIOLOGY OF AXOPLASM OF LIVING NEURITES

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Functional Morphology and Physiology of Neuron, StPetersburg, Russia

We will talk about the previously unknown morpho-physiological processes, the kinetics of the functions of living structures, and not their static. The motor anterograde activity of the axoplasm was discovered by Weiss and Hiscoe (1948). Later, Lubinska (1964) expressed the idea that axoplasm can simultaneously flow in both the distal and proximal directions. We first proved that the bidirectional movement of the axoplasm does indeed exist. Her colloidal lability is also shown.

Keywords: Axoplasm, living neurites, axoplasmic current, general properties of axoplasm.

А.В. Крючкова¹, А.Н. Иноземцев¹, Н.А. Логинова², О.В. Белова³, С.Н. Москвина³
СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ
ИММУНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ МОЗГА КРЫС

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия; ²ФГБУН ИВНД и НФ РАН, лаборатория функциональной нейроцитологии, Москва, Россия; ³НИЦ "Курчатовский институт", лаборатория молекулярной иммунологии, Москва, Россия

Резюме. При сравнении двух методов оценки влияния иммуноактивных препаратов (тактивин, высокомолекулярная фракция тимуса, К-активин) на мозг крыс выявлено, что качественная оценка экспрессии раннего гена *c-fos* при окрашивании стандартным иммуногистохимическим методом и оценка нейроно-глиального соотношения в структурах мозга при окрашивании тканей по методу Ниссля не являются взаимозаменяемыми.

Ключевые слова: крысы, тактивин, К-активин, *c-fos*, стандартный иммуногистохимический метод, нейроно-глиальное соотношение, окрашивание по методу Ниссля.

Структурно-функциональное состояние мозга животных может быть оценено несколькими методами. В том числе качественной оценкой экспрессии раннего гена *c-fos* при окрашивании стандартным иммуногистохимическим методом и оценкой нейроно-глиального соотношения в структурах мозга при окрашивании тканей по методу Ниссля. *C-fos* стандартно используется как маркер нейрональной активности [1, 4]. Изменение числа клеток, в том числе, глии на единицу площади стандартно оценивается как изменение функционального состояния мозга [2, 3]. Была поставлена задача сравнить две данных методики в изучении трех структур головного мозга крыс при введении трех иммуноактивных препаратов.

Работа была проведена на 20 самцах крыс Wistar. Крыс разделили на четыре равные группы, которым вводили тактивин, высокомолекулярную фракцию тимуса, К-активин в дозировке 0,5 мкг на крысу, или 0,4 мг/кг внутривенно ежедневно в течение 5 суток. Контрольная группа получала физиологический раствор. Из извлеченного при декапитации мозга животных изготавливали срезы на уровне +0,95 мм от брегмы. Срезы мозга для иммуногистохимического анализа окрашивали по стандартной иммуногистохимической методике, используя первичные антитела к *c-fos* (rabbit anti-rat) и вторичные флуоресцентные антитела (goat anti-rabbit) с добавлением ДНК-тропного красителя Hoechst. Параллельно сделанные срезы окрашивали по методу Ниссля водным раствором тионина и крезил-виолета в пропорции 1:1. На срезах исследовали три структуры: моторную кору, цингулярную кору и центральный септум. Нормы содержания животных соответствовали ГОСТ 33216-2014. Декапитация была проведена согласно биоэтическим принципам, изложенным в AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition.

При иммуногистохимическом исследовании была показана повышенная экспрессия гена *c-fos* относительно контрольной группы при введении тактивина в центральном септуме; при введении высокомолекулярной фракции тимуса – в центральном септуме и моторной коре. У животных, получающих К-активин, не было показано значимых отличий от контрольной группы в трех исследованных структурах.

При исследовании нейроно-глиальных отношений у животных, получающих тактивин, не было показано значимых отличий от контроля. У животных, получающих высокомолекулярную фракцию тимуса, было показано уменьшение числа клеток свободной глиии, общего числа глиальных клеток и общего числа клеток на единицу площади в центральном септуме. У животных, получающих К-активин, было показано увеличение числа клеток свободной глиии в цингулярной коре и уменьшение общего числа клеток на единицу площади в моторной коре.

Итак, влияние тактивина на структурно-функциональное состояние мозга крыс в данной работе было показано только при использовании иммуногистохимического метода, а влияние К-активина – только при использовании окрашивания по методу Ниссля. Полученные данные показали, что для оценки влияния тех или иных препаратов на мозг предпочтительно использовать несколько методик одновременно.

Список литературы.

1. Александров Ю. И., Греченко Т. Н., Гаврилов В. В., Горкин А. Г., Шевченко Д. Г., Гринченко Ю. В., Александров И. О., Максимова Н. Е., Безденежных Б. Н., Бодунов М. В. Закономерности формирования и реализации индивидуального опыта // ЖВНД. 1997. Т. 1, № 2. С. 34-45.
2. Мац В. Н. Нейроно-глиальные соотношения в неокортексе при обучении. — М.: Наука, 1994. - 95 с.
3. Ройтбак А. И. Глия и ее роль в нервной деятельности. — С. Петербург: Наука, 1993. — 352 с.
4. Sheng M., Greenberg M. E. The regulation and function of *c-fos* and other immediate early genes in the nervous system // Neuron. 1990. V. 4, Is. 4. P. 477-485.

Abstract.

A.V. Kryuchkova , A.N. Inozemtsev , N.A. Loginova , O.V. Belova , S.N. Moskvina

COMPARISON OF MORPHOLOGICAL METHODS FOR ASSESSING IMPACTS OF IMMUNOACTIVE SUBSTANCES ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF RATS BRAIN

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia, FSBI IHNA&NPh RAS, Functional Neurocytology Laboratory, Moscow, Russia, NRC Kurchatov Institute, Molecular Immunology Laboratory, Moscow, Russia

The structural and functional state of the brain of animals can be assessed by several methods including assessment of neuron-glia ratio in brain structures by staining according to the Nissle method and qualitative assessment of gene expression of *c-fos* staining by the standard immunohistochemical method. We analyzed effects of tactivin, high-molecular fraction of thymus, and K-activin. To assess the impact of certain drugs on the brain is preferable to use several methods.

Keywords: rats, tactivin, K-activin, *c-fos*, standard immunohistochemical method, neuron-glia ratio, Nissle method

А.А. Коваленко, Д.С. Васильев, Н.Л. Туманова,

С.В. Калеменин, О.Е. Зубарева, А.В. Зайцев

**ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
И ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
В АМИГДАЛЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ
ЭПИЛЕПСИИ ЗАВИСИТ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СУДОРОГ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова РАН, С.-Петербург, Россия*

Резюме. Исследована дегенерация нейронов и нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках базолатеральной миндалины крыс через 7 дней после литий-пилокарпиновых судорог. У животных, имевших длительные, но не краткосрочные судороги в этой области наблюдается снижение плотности расположения клеток, массовой гибели нейронов, замещение нейронов глиальными элементами, а также усиление продукции мРНК GluN2a субъединицы и увеличение соотношения уровня GluN2a/GluN2b мРНК NMDA рецепторов.

Ключевые слова: височная эпилепсия, литий-пилокарпиновая модель, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов, нейродегенерация.

При изучении механизмов формирования нервно-психических расстройств, возникающих вследствие височной эпилепсии, основное внимание, как правило, уделяется патологическим процессам, происходящим в гиппокампе. Между тем, накапливается ряд данных [1, 3], что судорожные состояния могут приводить также к повреждению клеток миндалины и других лимбических структур. В частности, у больных височной эпилепсией отмечается изменение продукции в клетках миндалины отдельных субъединиц NMDA глутаматных рецепторов [2]. Эти нарушения могут быть связаны, в частности, с развитием депрессивных состояний, характерных для височной эпилепсии [4]. Для разработки новых методов фармакотерапии этих состояний необходимо иметь надежно работающую модель с прогнозируемым риском развития нейродегенеративных и биохимических нарушений.

Данное исследование проведено для проверки гипотезы о том, что в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии стойкие нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках миндалины и дегенерация нейронов в этой области мозга имеют место только у животных, имевших длительные, но не краткосрочные судороги.

Пилокарпин (РС, 30 мг/кг) вводили крысам самцам Вистар на 43-45 сутки жизни, через 24 часа после введения LiCl (127 мг/кг). Проводилась видеорегистрация судорог. В экспериментальные группы отбирались крысы имевшие длительные (180 и более минут), и краткосрочные (120 и менее минут) судороги. В контрольную группу были включены животные, которым вводили LiCl и физ.р-р. Забор образцов мозга производили через 24 часа и 7 суток после судорог для гистологических исследований и через 7 суток для молекулярно-биохимических исследований. Оценку экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA рецепторов (GluN1, GluN2a, GluN2b) и AMPA рецепторов (GluA1, GluA2) в миндалине проводили методом обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени. Изменения цитоархитектоники и состояние клеток в амигдале оценивали с помощью метода Ниссля.

Уже через 24 часа после введения конвульсанта было выявлено снижение плотности расположения клеток базолатеральной области миндалины, указывающее на гибель нейронов. Основная часть оставшихся нейронов была подвержена нейродегенеративным изменениям по типу хроматолиза (набухание тел и отростков клетки, появление неокрашенных областей в цитоплазме). При этом обнаружилась зависимость степени проявления нейродегенеративных изменений от длительности судорог животного: на 7 сутки после введения конвульсанта у всех животных с длительными судорогами наблюдалась сильная глиальная реакция, а снижение плотности расположения клеток в базолатеральной области миндалины составляло 53% от значений интактного контроля. В то же время, у животных с непродолжительными судорогами статистически значимых отличий от контроля выявлено не было. У 20% животных, с длительными судорогами, наблюдались области массовой гибели нейронов, охватывающие большую часть амигдаларного комплекса, где происходило замещение нейронов глиальными элементами.

Исследование экспрессии генов отдельных субъединиц AMPA рецепторов через неделю после введения пилокарпина не выявило существенных различий между группами, при этом у животных, перенесших длительные, но не краткосрочные судороги отмечалось усиление продукции мРНК GluN2a субъединицы и увеличение соотношения уровня GluN2a/GluN2b мРНК субъединиц NMDA рецепторов. Эти перестройки могут повлечь за собой изменение функциональной активности NMDA рецепторов.

Таким образом, длительные, но не краткосрочные литий-пилокарпиновые судороги влияют на состояние клеток миндалины, вызывая нейродегенеративные изменения и нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA рецепторов. Полученные результаты позволяют лучше понять механизмы развития нервно-психических нарушений при эпилепсии.

Работа поддержана Российским научным фондом, грант №16-15-10202.

Список литературы.

1. Graebnitz S., Lesting J., Sosulina L., Seidenbecher T., Pape H. C. Alteration of NMDA receptor-mediated synaptic interactions in the lateral amygdala associated with seizure activity in a mouse model of chronic temporal lobe epilepsy. // *Epilepsia*. - 2010 – Vol. 51, N 9. – P. 1754-1762.
2. Moura J. C., Tirapelli D. P., Neder L., Saggioro F. P., Sakamoto A. C., Velasco T. R., Panepucci R. A., Leite J. P., Assirati Júnior J. A., Colli B. O., Carlotti Júnior C. G. Amygdala gene expression of NMDA and GABA(A receptors in patients with mesial temporal lobe epilepsy. // *Hipp*. – 2012. - Vol. 22, N 1. – P. 92-97.
3. Qashu F., Figueiredo T. H., Aroniadou-Anderjaska V., Apland J. P., Braga M. F. Diazepam administration after prolonged status epilepticus reduces neurodegeneration in the amygdala but not in the hippocampus during epileptogenesis. // *Amino Acids*. – 2010. – Vol. 38, N 1. – P. 189-197.
4. Yilmazer-Hanke D., O'Loughlin E., McDermott K. Contribution of amygdala pathology to comorbid emotiona

Abstract.

A.A. Kovalenko, D.S. Vasiliev, N.L. Tumanova, S.V. Kalemenev, O.E. Zubareva, A.V. Zaitsev
NEURODEGENERATIVE PROCESSES AND CHANGE IN EXPRESSION OF GLUTAMATE RECEPTORS
GENES IN AMYGDALA OF RATS IN THE LITHIUM-PILOCARPINE MODEL OF EPILEPSY DEPEND
ON SEIZURE DURATION

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia

Degeneration of neurons and disturbance of gene expression of NMDA and AMPA receptor subunits in cells of basolateral amygdala were investigated 7 days following pilocarpine-induced seizures. In rats characterized by prolonged but not short-term seizures it was shown the decrease of the cell number, the major part of neurons was substituted by the numerous glial cells. The prolonged seizures enhanced mRNA level of GluN2A and increased ratio of GluN2A/GluN2B mRNA of NMDA receptors.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, lithium-pilocarpine model, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits, neurodegeneration.

**Д.Н. Силачев^{1,2}, Е.Ю. Плотников^{1,2}, Т.И. Данилина^{1,2},
В.А. Бабенко^{1,2}, Л.Д. Зорова^{1,2}, И.Б. Певзнер^{1,2}, Д.Б. Зоров^{1,2}, Г.Т. Сухих^{1,2}**
**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК УСИЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

¹Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва; ²Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва, Россия

Резюме. В данном исследовании проведено сравнение эффективности доставки мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) в головной мозг при внутривенном и внутриартериальном введении. Анализ терапевтического действия ММСК при экспериментальной черепно-мозговой травме (выявил улучшение неврологического статуса и моторных функций поврежденного полушария при трансплантации ММСК, причем, внутриартериальное введение приводило к более выраженному положительному эффекту).

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, стволовые клетки, миграция, сенсомоторный дефицит.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из распространенных форм повреждения головного мозга, причем наиболее часто наблюдаемой именно у трудоспособной части населения, что еще более усугубляет ее социальные и экономические последствия. За последние несколько десятков лет было исследовано множество фармакологических препаратов, показавших нейропротекторные свойства при травме в экспериментальных условиях, однако не подтвердивших свою эффективность в клинических исследованиях. Отчасти это связано с тем, что гибель клеток головного мозга при травме происходит в основном в первые несколько часов, что сильно сужает терапевтическое окно, в рамках которого нейропротекторные препараты могут быть эффективны. Это ставит вопрос поиска подходов к восстановлению функций головного мозга в отдаленные времена после повреждения, когда большинство фармакологических препаратов оказывается малоэффективным. Таким подходом может являться трансплантация мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), эффективность которой уже показана для ряда патологий мозга. В задачи данного исследования входило сравнение эффективности доставки ММСК в мозг при внутривенном и внутриартериальном введении, а также анализ терапевтического действия ММСК, введенных этими двумя путями при экспериментальной ЧМТ.

В работе использовались нелинейные крысы массой 300-350 г, содержащиеся в условиях вивария с 12-часовым световым циклом. Для моделирования травмы использовали метод дозированного контузионного повреждения открытого мозга [2]. Животных случайным образом делили на группы: ложнооперир.; крысы с ЧМТ; крысы с ЧМТ, которым через 1 сут внутривенно или внутриартериально трансплантировали нативные ММСК или меченные ^{99m}Tc-НМРАО. ММСК вводили через 24 ч после

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
индукции травмы в количестве $1,5 \cdot 10^6$ клеток в левую яремную вену или во внутреннюю сонную артерию.

Головной мозг всех экспериментальных животных исследовали с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на 14-е сут после ЧМТ на приборе BioSpec 70/30 Bruker. ММСК меченные ^{99m}Tc -НМРАО детектировали томографом ОФЭКТ/КТ (Infinia 4, Hawkeye General Electric).

Оценка сенсомоторного дефицита была выполнена тестами «Цилиндр» и «Постановка конечностей на опору». В тесте «Цилиндр» оценивалась асимметрия использования животным передних конечностей в течение спонтанного исследования стенок цилиндра [3]. Тест «Постановки конечности на опору» применялся для оценки сенсомоторных нарушений [1].

ММСК получали из костного мозга трубчатых костей 10-сут крысят. Клетки вымывали из костного мозга средой DMEM/F-12, ресуспендировали в полной питательной среде, и высаживали на культуральные флаконы, далее выращивали до состояния монослоя.

Как было показано с помощью МРТ, моделирование открытой травмы головного мозга вызывало значительное повреждение коры головного мозга в сенсомоторной области. Объем повреждения головного мозга у животных, которым инъецировали только физиологический раствор, составлял $52 \pm 7 \text{ мм}^3$. При трансплантации ММСК через сутки отмечалась тенденция к снижению объема повреждения: так, при в/в введении ММСК объем составил $37 \pm 13 \text{ мм}^3$, а при в/а способе введения клеток $40 \pm 9 \text{ мм}^3$. Травма головного мозга приводила к значительным сенсомоторным нарушениям в передних и задних конечностях, что проявилось при тестировании крыс в тесте «Постановка конечности на опору» и «Цилиндр». Трансплантация в/а ММСК вызывало более выраженное улучшение сенсомоторных функций мозга, достигавшее значимого отличия по сравнению с в/в на 14 сут тестирования в обоих тестах.

В данной работе мы с использованием различных методов смогли подтвердить, что в/а инъекция обеспечивает прямую доставку клеток в головной мозг, минуя фильтрующие органы, такие как легкие и печень. Действительно, количество детектируемой в печени и легких метки было значимо ниже при в/а введении клеток, чем при в/в введении. Соотнося эти два факта, можно предположить, что эффективность терапии зависит от количества присутствующих клеток в области повреждения, где клетки могут секретировать различные трофические и противовоспалительные факторы.

Таким образом, мы считаем, что направленная доставка ММСК в мозг с помощью внутриартериального введения в каротидные артерии, значительно повышает нейропротекторные эффекты клеточной терапии при травме головного мозга. Применение такого подхода для клиники в рамках трансляционной медицины способно серьезно повысить выживание и реабилитацию пациентов, перенесших ЧМТ.

Список литературы.

1. De Ryck M., Van Reempts J., Borgers M and et al. Photochemical stroke model: flunarizine prevents

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
sensorimotor deficits after neocortical infarcts in rats. // *Stroke*. 1989. Vol. 20. №10. P. 1383-1390.

2. Feeney D. M., Boyeson M. G., Linn R. T. and et al. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. // *Brain Res*. 1981. Vol. 211. №1. P. 67-77.

3. Schallert T., Fleming S. M., Leasure J. L. and et al. CNS plasticity and assessment of forelimb sensorimotor outcome in unilateral rat models of stroke, cortical ablation, parkinsonism and spinal cord injury. // *Neuropharmacology*. 2000. Vol. 39. №5. P. 777-787.

Abstract.

D.N. Silachev, E.Y. Plotnikov, T.I. Danilina, Babenko V.A., L.D. Zorova, I.B. Pevzner, D.B. Zorov, Sukhikh G.T.
TRANSPLANTATION OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS PROMOTES
FUNCTIONAL RECOVERY OF THE BRAIN AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Lomonosov Moscow State University, Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow, Russia;
VIKulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

We compared the efficiency of delivery of multipotent mesenchymal stem cells into the brain after their intravenous and intra-arterial injection. Analysis of the therapeutic effects of cells after experimental traumatic brain injury revealed improvement of the neurological status and motor functions of the damaged hemisphere, the effect being more pronounced after intraarterial injection of cells.

Keywords: migration; sensorimotor deficit; stem cells; traumatic brain injury

УДК: -

I. Pavlov, K. Boddum, T.P. Jensen, V. Magloire, U. Kristiansen,
D.A. Rusakov, M.C. Walker

EXTRACELLULAR GABA MODULATES EXCITATORY **NEUROTRANSMISSION VIA GLIAL TRANSPORTERS**

University College London Institute of Neurology

Резюме. Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Ключевые слова: inhibitory neurotransmitter, the brain, the hippocampus.

GABA is the main inhibitory neurotransmitter in the brain, which mediates fast ('phasic') and slow ('tonic') forms of inhibition through activation of synaptic and extrasynaptic GABA(A) and GABA(B) receptors. Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Using whole-cell patch-clamp recordings from CA1 pyramidal neurons in acute hippocampal slices, we demonstrate that increasing ambient GABA concentration results in a suppression of AMPA receptor-mediated excitatory postsynaptic currents in the presence of GABA receptors antagonists. This inhibitory GABA action is abolished by suppressing activity of astrocytic GABA transporter GAT-3. Using two-photon excitation microscopy, we show that extracellular GABA causes a rapid and sustained GAT-3 activity-dependent rise of sodium concentration and an increase in calcium transients in astrocytes. Clamping astrocytic calcium concentration, blocks the effect of GABA on reducing glutamatergic neurotransmission. Our data suggest that calcium signaling in astrocytes initiates release of ATP/adenosine. This gliotransmission, in turn, acts at presynaptic adenosine A1 receptors reducing release probability at the glutamatergic synapses.

We argue that this novel form of inhibitory GABA action through activation of GAT-3 may contribute to the detection and homeostatic regulation of network activity by astroglia.

Список литературы.

нет

Abstract.

Ivan Pavlov, Kim Boddum, Thomas P. Jensen, Vincent Magloire, Uffe Kristiansen, Dmitri A. Rusakov, Matthew C. Walker

EXTRACELLULAR GABA MODULATES EXCITATORY NEUROTRANSMISSION VIA GLIAL TRANSPORTERS

University College London Institute of Neurology

Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Keywords: inhibitory neurotransmitter, the brain, the hippocampus.

УДК: -

C.R. Rose

CELLULAR SODIUM LOADING IN METABOLICALLY COMPROMISED CORTEX IN SITU AND IN VIVO

Institute of Neurobiology, Heinrich Heine University, Duesseldorf, Germany

Резюме. Cellular sodium loading in metabolically compromised cortex in situ and in vivo.

Ключевые слова: cellular sodium, compromised cortex, in situ, in vivo.

The brain is strictly dependent on a steady supply with oxygen and glucose. Most energy is needed by the Na^+/K^+ -ATPase (NKA), which maintains a steep inwardly directed sodium gradient. NKA thereby mediates a direct, imperative link between sodium regulation and metabolism in the brain. In ischemic stroke, the disruption of blood flow leads to a breakdown of energy homeostasis and, as a consequence, a decrease in intracellular ATP and NKA activity. This causes a decrease or even failure in sodium export, mandatory to recover from sodium influx e. g. following opening of voltage- and ligand-gated channels. Despite its fundamental role and direct link to cellular energy metabolism, there is a surprising lack of experimental data on the effects of metabolic failure on intracellular sodium of neurons and astrocytes in the intact tissue and, up to date, no in vivo measurements exist. Moreover, the consequences of changes in intracellular sodium concentrations are largely unclear.

In the present study, we analyzed the effects of energy deprivation on sodium concentrations in astrocytes and neurons of the somatosensory cortex in vivo and in acute cortical tissue slices. To this end, we performed a permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO) for stroke induction in vivo or classical chemical ischemia (induced by sodium azide and 2-deoxyglucose) to mimic stroke-like conditions in situ. Intracellular ion changes were monitored using two-photon or wide-field fluorescence microscopy. Our data reveal that acute pMCAO induces massive transient increases in the intracellular sodium concentration of neurons and astrocytes in the somatosensory cortex that spread to neighboring cells in a wave-like manner, indicating a peri-infarct depolarization wave. Sodium increases reached 20-30 mM in both cell types and lasted over minutes, before slowly recovering to baseline. In acute cortical brain slices, chemical ischemia caused similar

wave-like sodium elevations, albeit of smaller amplitudes. In addition, prominent transient elevations in intracellular calcium were observed. These calcium signals were strongly dampened during perfusion with KB-R7943, a blocker of the sodium/calcium exchanger (NCX).

Taken together, our study provides the first experimental data on sodium changes in vivo in response to pMCAO. In addition, we found evidence for a significant contribution of NCX reversal to calcium signalling during energy deprivation. This suggests that changes in intracellular sodium in neurons and glia are among the very first consequences of ATP shortage following ischemic stroke, triggering secondary calcium influx and cellular damage.

Supported by the DFG [Ro 2327/8-1].

Список литературы.

нет

Abstract.

C.R. Rose

CELLULAR SODIUM LOADING IN METABOLICALLY COMPROMISED CORTEX IN SITU AND IN VIVO

Institute of Neurobiology, Heinrich Heine University, UniversitaetsstraÙe, Duesseldorf, Germany

Cellular sodium loading in metabolically compromised cortex in situ and in vivo

Keywords: cellular sodium, compromised cortex, in situ, in vivo

УДК: -

A. Semyanov

K⁺ MEDIATED SIGNALING WITHIN TRIPARTITE SYNAPSE

University of Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. K⁺ mediated signaling within tripartite synapse.

Ключевые слова: K⁺ mediated, tripartit, synapse.

Living cells had evolved with high intracellular concentration of K⁺ and with low concentration of Na⁺. Transmembrane gradients of these ions drive cellular excitability. Therefore, general belief is that K⁺ efflux is mostly needed for membrane repolarization during action potential. In fact, significant amount of K⁺ is also released via postsynaptic glutamate receptors during excitatory synaptic transmission in the CNS. This reduces postsynaptic depolarization making synaptic transmission less efficient and more energy costly. Why such K⁺ permeability is preserved in these receptors? Here, we report that NMDA receptor-dependent K⁺ efflux can provide a retrograde signal in the synapse. In hippocampal CA3-CA1 synapses, the bulk of astrocytic K⁺ current triggered by synaptic activity reflects K⁺ efflux through local postsynaptic NMDA receptors. The local extracellular K⁺ rise produced by activation of postsynaptic NMDA receptors boosts action potential evoked presynaptic Ca²⁺ transients and neurotransmitter release from Schaffer collaterals. Perisynaptic K⁺ accumulation during synaptic transmission also affects astrocytic transporter currents, making them slower. This suggests activity dependent enhancement of glutamate spillover also depends on postsynaptic cell. Our findings indicate that postsynaptic NMDA receptor-mediated K⁺ efflux contributes to use-dependent synaptic facilitation and increased glutamate dwell time, thus revealing a fundamental form of ionic signaling within tri-partite synapse.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 16-14-00201)

Список литературы.

нет

Abstract.

A. Semyanov

K⁺ MEDIATED SIGNALING WITHIN TRIPARTITE SYNAPSE

University of Nizhny Novgorod, Russia

K⁺ mediated signaling within tripartite synapse

Keywords: K⁺ mediated, tripartite, synapse

УДК: -

**L. P. Savtchenko¹, C. Henneberger^{1,2,3}, L. Bard¹, T. P. Jensen¹, J. P. Reynolds¹, I. Kraev⁴,
M. Medvedev⁴, M. G. Stewart⁴, D. A. Rusakov¹**

INTERACTIVE REALISTIC MODEL OF PROTOPLASMIC ASTROCYTE

¹UCL Institute of Neurology, University College London, UK; ²Institute of Cellular Neuroscience, University of Bonn, Germany ³German Center of Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany ⁴The Open University, Milton Keynes, UK

Резюме. Interactive realistic model of protoplasmic astrocyte.

Ключевые слова: model, protoplasmic astrocyte.

Electrically non-excitable astrocytes appear able in transducing, integrating and propagating physiological intracellular diffusion signals. Decrypting this type of signalling, however, poses a conceptual difficulty because it requires an understanding of molecular interactions in the massive morphological structure of nanoscale-thin leaf-like processes which constitute the bulk of astrocyte geometry. How a particular cell signalling engages a precise type of geometry remains therefore poorly understood.

There have been no attempts to develop an astrocyte model with such a spongy morphology even though this could provide the key to mechanistic insights into astrocytic physiology and Ca²⁺ signalling.

To understand the role of complex pattern in cell function we have adapted the NEURON modelling environment to build a simulation tool to produce different astrocyte models with the detailed morphology, membrane properties and known molecular signalling mechanisms. The tool enables to design a distributed Ca²⁺ homeostasis mechanisms including diffusion, wave propagation, gap-junction escape or channel currents whereas the simulation environment also has the capability to mimic uncaging, membrane physiology, volume current injections or fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) experiments in the 3D tissue volume containing the astrocyte.

In our illustration study, the tool generates astrocyte which has adapted the features of hippocampal protoplasmic astrocytes (area CA1) documented through a combination of experiments involving electrophysiology, two-photon excitation imaging, a FRAP super-resolution technique and quantitative electron microscopy. We demonstrate how simulations with the model could help to unveil some fundamental features of astrocytic morphology and Ca²⁺ signalling that are not accessible to direct experimental probing.

To our knowledge, this is the first attempt to have a full-scale tool for astroglia simulations, which we believe will attract significant interest among a broad audience of cell biologists and neuroscientists.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

L. P. Savtchenko, C. Henneberger L. Bard, T. P. Jensen, J. P. Reynolds, I. Kraev, M. Medvedev, M. G. Stewart, D. A. Rusakov

INTERACTIVE REALISTIC MODEL OF PROTOPLASMIC ASTROCYTE

UCL Institute of Neurology, University College London, UK; Institute of Cellular Neuroscience, University of Bonn, Germany German Center of Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany The Open University, Milton Keynes, UK

Interactive realistic model of protoplasmic astrocyte

Keywords: model, protoplasmic astrocyte

УДК: -

S.V. Stasenkov, I.A. Lazarevich, V.B. Kazantsev, A.E. Dityatev

MODELING OF NEURAL NETWORKS WITH TETRAPARTITE SYNAPSES

Lobachevsky university UNN, Russia

Резюме. We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to sponta.

Ключевые слова: neuron, astrocyte, ECM, neuron-glial interaction, neuron-glial-interaction.

Uncovering the key role of different brain cells and structures in information processing and health and disease is the main task of modern neuroscience. Many years neurons were considered as the key players in information processing. Recent experimental study has uncovered crucial role in information processing of extracellular matrix molecules and astrocytic cells activity [1–4] . The neuron-glial interaction is mediated by spillover (diffusion) of neurotransmitters in the extracellular space and their binding to astrocytic membrane receptors. For example, released D-serine and ATP from astrocyte after binding of neurotransmitter to astrocytic membrane receptors might induce currents through ionotropic receptors on the postsynaptic side as well as lead to long-term changes through activation of metabotropic receptors. Activation of kainite receptors by astrocytic glutamate induces axonal depolarization and reduction of AP generation threshold, and hence changes the properties of spontaneous IPSCs, namely increases their frequency and amplitude [3]. In a series of experimental investigation, the role of extracellular matrix (ECM) molecules in regulation of synaptic transmission and neuronal excitability was highlighted. It is assumed that ECM-mediated regulation mechanisms are involved in homeostatic modulation of neuronal activity on extended time scales [1,2]. ECM-induced homeostatic plasticity helps

prevent the pathological hypo- and hyper-excitation of neurons which may cause dysfunction and cell death. For instance, an experimentally observed effect referred to as synaptic scaling helps neurons maintain the extent of their activity within a certain range under different inputs [5,6]. Besides the neuron-glia and ECM-neuron interaction pathways there also exists ECM-astrocyte interaction which format the structure in the brain - tetrapartite synapse . Activation of glial cells is not only elicited by the diffusing neurotransmitter, but also by ECM molecule production [1]. According to the experimental data the influence of ECM molecules on astrocytes is associated with the change in the number and properties of glial cells (specifically, changes in cellular morphology and intracellular pH [7]), which would in turn modulate the efficiency of neuron-glia interaction.

We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to spontaneous activity oscillations on extended timescales. The interaction parameters determine the oscillation period (hours to days) and their existence and switching to bistable regimes.

The research was supported by RFFI (#17-02-01103 A) .

Список литературы.

нет

Abstract.

S.V. Stasenko, I.A. Lazarevich, V.B. Kazantsev, A.E. Dityatev

MODELING OF NEURAL NETWORKS WITH TETRAPARTITE SYNAPSES

Lobachevsky university (UNN), Russia; Lobachevsky university (UNN), Russia

We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to sponta

Keywords: neuron, astrocyte, ECM, neuron-glia interaction, neuron-glia-interaction

УДК: -

S. Anders¹, B. Breithausen¹, M. Herde¹, D. Minge¹, T. Deshpande¹, A. Boehlen¹, P.

Bedner¹, C. Steinhäuser¹, C. Henneberger^{1, 2, 3}

RAPID ASTROCYTE MORPHOLOGY CHANGES SUPPORT EPILEPTIC ACTIVITY

¹*Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn Medical School, Bonn, Germany;* ²*Institute of Neurology, University College London, London, United Kingdom;* ³*German Center for Neurodegenerative Diseases DZNE, Bonn, Germany*

Резюме. Rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity.

Ключевые слова: rapid astrocyte, support epileptic activity.

Astrocytes actively contribute to neuronal network function. The close contact of individual astrocytes to thousands of neurons enables them to maintain and modulate

neuronal function effectively by, for example, buffering potassium and glutamate clearance. A disruption of this spatial relationship could be of pathophysiological significance. Indeed, astrocyte dysfunction and long-term morphology changes have been implicated in numerous diseases including epilepsy. How rapid astrocyte morphology is altered by the onset of epileptiform activity and to what degree it contributes to aberrant network behavior is largely unknown. Combining established protocols of hippocampal epileptogenesis, electrophysiology and two-photon excitation fluorescence microscopy allowed us to monitor astrocyte morphology changes during the induction of epileptiform activity in acute hippocampal slices. Analysis revealed that small and medium-sized astrocyte processes shrink acutely within minutes after epileptiform discharges appeared in the CA1 region. Importantly, similar astrocyte morphology changes were also detected shortly after induction of status epilepticus in vivo by intracerebral kainate injection. In vitro, these astrocyte morphology changes outlasted the induction of epileptiform activity, persisted after pharmacological termination of epileptic activity by TTX and were sensitive to inhibition of Rho-associated protein kinase (ROCK, Y-27632). Importantly, ROCK inhibition also reduced epileptiform activity, indicating that rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity. A modification of glutamatergic or GABAergic synaptic transmission did not underlie the proconvulsive effect of astrocyte morphology changes. Instead, we observed that intracellular diffusion in astrocytes and diffusion between astrocytes via gap junctions were significantly decreased in parallel to morphology changes. The reduced astrocyte gap junction coupling is likely a consequence of reduced intracellular diffusion because no changes of connexin 43 and 30 expression and phosphorylation were observed. Thus, astrocytes respond to epileptic activity with morphology changes on a time scale of minutes, which reduces intra- and intercellular diffusion in the astrocyte network and supports further epileptic activity. A faster glutamate accumulation, which we detected using the glutamate sensor iGluSnFR, after induction of epileptiform activity may link astrocyte remodeling and maintenance of epileptiform activity.

Список литературы.

нет

Abstract.

Stefanie Anders, Björn Breithausen, Michel Herde, Daniel Minge, Tushar Deshpande, Anne Boehlen, Peter Bedner, Christian Steinhäuser, Christian Henneberger,

RAPID ASTROCYTE MORPHOLOGY CHANGES SUPPORT EPILEPTIC ACTIVITY

Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn Medical School, Bonn, Germany Institute of Neurology, University College London, London, United Kingdom German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn, Germany

Rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity

Keywords: rapid astrocyte, support epileptic activity

V. Parpura¹, V. Montana^{1,2}, D. Flint^{1,3}, L. Wilson⁴, H.S. Waagepetersen⁵, A. Schousboe⁵

**VESICULAR GLUTAMATE RELEASE FROM ASTROCYTES AT THE
INTERFACE OF SIGNALING AND METABOLISM**

¹*Department of Neurobiology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA;*

²*Department of Biotechnology, University of Rijeka, Croatia;* ³*Catholic University of America, Washington, DC, USA;* ⁴*Department of Pharmacology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA;* ⁵*Department of Drug Design and Pharmacology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark*

Резюме. Vesicular glutamate release from astrocytes at the interface of signaling and metabolism.

Ключевые слова: vesicular glutamat, astrocytes, signaling, metabolism.

Astrocytes synthesize glutamate de novo owing to pyruvate entry to the citric acid cycle via pyruvate carboxylase. Pyruvate is sourced from the utilization of two metabolic fuels, glucose and lactate. Glucose can be polymerized to glycogen and stored as fuel within astrocytes and/or lysed to pyruvate, while lactate can be converted to pyruvate. To that end, we investigated the role of the above energy sources, glycogen, glucose and lactate, in exocytotic glutamate release from astrocytes. We used purified primary astrocyte cultures acutely incubated (1 hour) in glucose and/or lactate-containing media. We used mechanical stimulation, known to increase intracellular calcium levels and cause exocytotic glutamate release. Using single cell fluorescence microscopy, we monitored stimulus-induced intracellular calcium responses as well as glutamate release to the extracellular space. Our data indicate that glucose, either taken-up from media or mobilized from the glycogen storage, sustained glutamate release, while the availability of lactate significantly reduced the release of glutamate from astrocytes. Based on further pharmacological manipulation, it appears that lactate caused metabolic changes consistent with an increased synthesis of fatty acids. The above metabolic and functional changes were corroborated by tandem mass spectrometry proteomics analysis which confirmed appropriate altered protein expression. These findings support the notion that the availability of energy sources and metabolic milieu play a role in glial-neuronal interactions and modulation of synaptic activity in health and disease.

Список литературы.

нет

Abstract.

V. Parpura , V. Montana , D. Flint , L. Wilson , H.S. Waagepetersen , A. Schousboe

**VESICULAR GLUTAMATE RELEASE FROM ASTROCYTES AT THE INTERFACE OF SIGNALING AND
METABOLISM**

Dep. of Neurobiology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA Dep. of Biotechnology, University of Rijeka, Croatia Catholic University of America, Washington, DC, USA Dep. of Pharmacology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA Dep. of Drug Design and Pharmacology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Vesicular glutamate release from astrocytes at the interface of signaling and metabolism

Keywords: vesicular glutamat, astrocytes, signaling, metabolism

С.Ю. Маковкин, М.В. Иванченко, С. Джалан, А.А. Заикин
СИНХРОНИЗАЦИЯ В МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ АНСАМБЛЯХ МОДЕЛЕЙ
НЕЙРОН-ГЛИАЛЬНЫХ СИСТЕМ

*Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия*

Резюме. В работе рассматривается модель двух связанных сетей активных элементов с разной топологией и исследуются эффекты синхронизации.

Один слой - ансамбль глиальных клеток-астроцитов, другой слой состоит из нейрональных клеток.

Глиальный слой состоит из упорядоченных осцилляторов, связанных между собой решеткой. В нейронном слое осцилляторы связаны друг с другом случайно. Случайная связь имеет распределение случайного графа по методу Эрдёше-Реньи.

Ключевые слова: синхронизация, нейроны, астроциты, нейрональная сеть.

A multiplex network in which one layer represents interactions among the glial cells and the other layer represents those of neural cells is taken. Connections among the glial cells form a regular star like periodical structure in which each cell is connected to the four other neighbour cells whereas connections, among neural cells are represented by an Erdős-Rényi random network with average quantity connections is equal by four. Inter-layer links are such that each node in the neural layer is connected to its mirror in glial layer and all the four neighbours of the mirror node. The dynamical evolution of the oscillator nodes in this multiplex network is given by the coupled Kuramoto model.

At first case we focus on the case when neural and glial layers are not coupled. Our aim is twofold: we want to capture the effect of network topology on synchronization and study size dependence.

The main results in case of uncoupled layers are here:

- Kuramoto order parameter in neural layer does not depend from layer size and has classical Kuramoto like behaviour ("all-to-all" links).
- In glial layer Kuramoto order parameter strongly depends from layer size: r_{glial} decrease due to layer size increasing.
- In $\lim N \rightarrow \infty$ parameter $r_{\text{glial}} \rightarrow 0$, that correspond to 1-D nodes chains (they has no mean field).

At second case neural and glial layers are coupled.

We can conclude several points about synchronization case:

- Mean field in glial layer is born with the interaction of neural layer.
- There is partial desynchronization in glial and neuron layers.
- There is abrupt transition to synchronization.

The work is supported by the RSF (Agreement №. 16-12-00077).

Список литературы.

1. J. Gardenes, Y. Moreno and A. Arenas Phys. Rev. Lett. 98, 034101 (2007).

2. S. Jalan and A. Singh, 113, 3 (2016).

3. J. Gardenes, Y. Moreno and A. Arenas Phys. Rev. E 75, 066106 (2007).

Abstract.

S. Yu. Makovkin, M. V. Ivanchenko, Sarika Jalan, A. A. Zaikin
SYNCHRONIZATION IN MULTIPLEX GLIAL-NEURAL NETWORKS

Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhni Novgorod, Russia

In work we investigate impact of the glial cells activities on synchronizability of neural cells in multiplex networks framework.

Connections among the «glial» cells form a regular star like periodical structure in which each cell is connected to the four other neighbour cells whereas connections, among «neural» cells are represented by an Erdős–Rényi random network with average quantity connections is equal by four.

Keywords: synchronization, glia, neuron, network

УДК: 576.32/.36

И.Ю. Теплов, Е.И. Федотова, А.Ю. Абрамов, А.В. Бережнов
ДОФАМИН ПОДАВЛЯЕТ СПОНТАННЫЕ СИНХРОННЫЕ КАЛЬЦИЕВЫЕ
КОЛЕБАНИЯ В НЕЙРОГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ
ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Резюме. Дофамин подавляет спонтанные колебания в нейронах и индуцирует кальциевый сигнал в астроцитах. Дофамин способен усиливать производство ГАМК в культуре и/или каким-то иным способом активировать ГАМКергическую систему.

Ключевые слова: нейрон-глиальное взаимодействие, дофамин, ГАМКергическая система, кальций, хлорные токи.

Нейрон-глиальное взаимодействие важно для поддержания клеточного гомеостаза обоих типов клеток, и передачи сигнала в мозге [2]. Изменения в этой взаимосвязи могут приводить к различным патологиям [1]. Поэтому, важной задачей является изучение механизмов лежащих в основе этого взаимодействия и способов воздействия на данную систему.

ГАМК является главным тормозным агентом в ЦНС. Недавно было продемонстрировано, что астроциты могут высвобождать ГАМК в ответ на стимуляцию через специфический транспортер ГАМК [3, 4]. Учитывая способность дофамина увеличивать $[Ca_2^+]_i$ в астроцитах и модулировать (увеличивать или уменьшать) кальциевый сигнал в нейронах, мы предположили, что дофамин может быть регулятором спонтанных колебаний кальция в нейронах и астроцитах, и что на эту регуляцию может влиять взаимодействие нейронов и астроцитов в культуре.

Материалы и методы. В экспериментах использовали смешанную культуру нейронов и глиальных клеток гиппокампа новорожденных крысят. Культуру клеток инкубировали в среде Neurobasal A с добавлением B-27 и глутамина в течение 12-14 дней. Предварительно культуру клеток прокрашивали двухволновым зондом Fura-2AM. Для регистрации флуоресценции Fura-AM использовали систему анализа изображений Cell observer (Carl Zeiss). Регистрацию токов проводили методом patch-clamp в конфигурации whole-cell на нейронах, идентифицированных визуально с использованием установки Axio Observer Z1 (Carl Zeiss, Германия). Для регистрации

токов использовался усилитель Axopatch 200B (Molecular Devices), АЦП Digidata 1440A и программное обеспечение pClamp10.2 (Molecular Devices). Хлорные токи регистрировались при потенциале -70 мВ в режиме V-clamp, изменения потенциала мембраны регистрировали в режиме $I = 0$. Полученные изображения обрабатывали в программе ImageJ. Для построения графиков и количественной обработки результатов использовали OriginPro. Данные электрофизиологии анализировались с помощью Clampfit 10.2.

Результаты и обсуждения.

Учитывая способность дофамина подавлять кальциевые сигналы в активированных нейронах [9], мы предположили, что он также может влиять на спонтанные синхронные колебания кальция (ССКК) в нейронах. Добавление 10 мкМ дофамина к нейронам с ССКК подавляло кальциевые осцилляции в нейронах и индуцировало транзистентный кальциевый сигнал в астроцитах. Удаление дофамина из среды возвращало ССКК.

Ингибитор ГАМК А-рецептора бикукуллин (10 мкМ) и пикротоксин (10 мкМ) подавляли (пикротоксин – необратимо) способность дофамина блокировать ССКК в нейронах. Оба ингибитора не блокировали дофамин-индуцированный Ca^{2+} -сигнал в астроцитах. Блокатор ГАМК В-рецептора CGP-52432 не оказывал влияния на эффект дофамина. Таким образом, дофамин, способен усиливать производство ГАМК в культуре и/или каким-то иным способом активировать ГАМКергическую систему.

Вероятным механизмом активации ГАМКергической системы дофамином является выброс ГАМК астроцитами при их активации дофамином. Выбрасываемые астроцитами нейротрансмиттеры, взаимодействуя с внесинаптическими рецепторами нейронов, могут регулировать различные функции мозга, в том числе открытие каналов и др. В нашем случае, участие ГАМК А-рецепторов в эффекте дофамина на ССКК предполагает активацию хлорных токов и соответствующую гиперполяризацию нейронов при действии дофамина. Методом локальной фиксации потенциала (patch-clamp) нами было показано, что дофамин в концентрации 10 мкМ способен кратковременно активировать хлорные токи в нейронах. Кроме того, дофамин вызывает гиперполяризацию нейронов. Оба эти эффекта чувствительны к блокаторам ГАМК А-рецептора, что свидетельствует о секреции ГАМК клетками мозга в ответ на добавку дофамина.

Выводы.

Дофамин вызывает кальциевый сигнал в глиальных клетках, при этом ССКК в нейронах прекращаются. Аппликация дофамина приводит к открытию хлорных каналов на нейронах и снижению их потенциала, что может говорить о выбросе ГАМК астроцитами. Таким образом, дофамин вызывает активацию ГАМКергической системы в нейроглиальной культуре и подавление ССКК.

Список литературы.

1. Angelova P., Abramov A. // Biochem. Soc. Trans. 2014. V. 42. No 5. P. 1286-90.
2. Fields R., Burnstock G. // Nat. Rev. Neurosci. 2006. V. 7. No 6. P. 423-36.
3. Le Meur K., Mendizabal-Zubiaga J., Grandes P., Audinat E. // Front Comput. Neurosci. 2012. V. 6. P. 59.
4. Lee M., McGeer E., McGeer P. // 2011. V. 59. No 11. P. 1600-11.

I.Y. Teplov, E.I. Fedotova, A.Y. Abramov, A.V. Berezhnov
DOPAMINE SUPPRESSES SPONTANEOUS SYNCHRONOUS CALCIUM WAVES IN NEUROGLIAL
NETWORK IN VITRO THROUGH ACTIVATION GABAERGIC SYSTEM

Institut of Cell Biophysic Russian Academy of Science: Pushino, Moscow region, Russia

Dopamine suppresses spontaneous synchronous calcium waves in neurons and Induces Calcium signal in astrocytes. Dopamine is able to enhance the production of GABA in culture and activate the GABAergic system.

Keywords: Neuron-glia interaction, dopamine, GABAergic system, calcium, chloride currents.

УДК: 576.54:576.33

Я.И. Пигарева, А.А. Гладков, В.Н. Колпаков,
И.В. Мухина, В.Б. Казанцев, А.С. Пимашкин, Д.В. Кутьина
КОННЕКТОР ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ
СТИМУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУР, ВЫРАЩЕННЫХ
НА МИКРОЭЛЕКТРОДНЫХ МАТРИЦАХ

*ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского, ЦТТ, отдел нейротехнологий, лаборатория
разработки интеллектуальных биомехатронных технологий, Нижний Новгород, Россия*

Резюме. Биоэлектрическая активность в нейронных сетях *in vitro*, имеет отличия от нормальной физиологической активности в живом мозге. Одна из возможных причин данного явления связана с отсутствием внешнего афферентного сигнала. Один из возможных путей стимуляции сенсорных входов, получаемых клетками в живом мозге, состоит в применении постоянной электрической стимуляции. В работе представлен коннектор, позволяющий осуществить хроническую стимуляцию нейрональных культур, растущих в микроэлектродных матрицах.

Ключевые слова: микроэлектродная матрица, электростимуляция *in vitro*, гиппокампальная культура, хроническая стимуляция, функциональные пути в головном мозге.

Introduction.

Neuronal cultures *in vitro* can be used to study memory, learning and transfer of information signals in the brain. The monolayer of neuronal cells is organized in a synaptically connected two-dimensional neural network. The formation and modification of the synaptic connections in the network can be investigated with electrophysiological methods [4].

Spontaneous bioelectrical activity registered in neural networks *in vitro* differs from normal physiological activity in the living brain [2]. This phenomenon can be explained by absence of an afferent signal [1, 3]. Functional development of neural networks in the brain is significantly modulated by sensory inputs and associated with an increase of the number of cells, its density and synaptic connectivity change.

However, most of the studies of the cultures are made without external stimulation that simulates sensory inputs. Some attempts of long-term stimulation were made, which consisted of single stimulation trial in three-four days a week and lasted no more than 40 minutes.

Here we present a device that allows long-term continuous stimulation of the neuronal cultures. We suggest that the morphological and functional organization of the culture and its activity which developed under such conditions will reproduce in vivo features.

Materials and methods.

The presented device (connector) for chronic stimulation is intended for keep cell cultures grown on microelectrode arrays (MEA). MEAs consists of microelectrodes on a glass substrate and has conductive pads on perimeter. The signal from the stimulus generator transmitted to the conductive pads by a contact board of the connector and then applied to the neuronal culture.

The connector consisted of a plastic box and a PCB board, which transmit stimuli for MEA. The box was designed in the Tinkercad software and printed on a 3D printer Ultimaker 2 plus (Ultimaker B.V., Netherlands) from PLA plastic with 2.65 mm diameter. The PCB board contained 4 gold pressure pins (Preci-Dip, Switzerland) which were connected by conductive paths with a connector to the stimulator.

Results and discussion.

Developed connector consisted of the contact plate with pressure contacts and the plastic box for MEA installation. The MEA was installed in the cavity of the box base, the contact plate was fixed upon it, so the pressure electrodes touch the contact pads of the MEA. The special hole in the box base covered with a cover glass allowed to observe the neural network morphological development on an inverted microscope in sterile conditions inside the box. The gold pressure electrodes of the contact plate was connected by conductive paths with a connector and then with stimulus generator. A cylindrical protrusion was on the cover for a filter film, which transmits the CO₂ that is necessary for the cells metabolism. The connector was placed in the incubator during chronic experiment where the neuronal culture was in optimal conditions for the development.

To test the survival of the neurons developed under conditions of chronic stimulation in the connector, we plated differentiated hippocampal neurons of mouse embryos (E18) on the microelectrode arrays. On the 2nd day after planting the MEA was installed into the connector for stimulation. The chronic stimulation consisted of loop of trains of 5 bipolar pulses with an amplitude of 600 μ V, 20 ms interpulse interval and an interval between trains of 120 ms. We found that such chronic stimulation did not affect of the culture negatively and the cells showed good viability.

The developed connector can be used to study the neuronal cultures in vitro under conditions of chronic stimulation that simulates afferentation in brain. We suggest that such approach will induce activity similar to that observed in vivo conditions.

This research was supported by grant of the President of the Russian.

Federation for state support of young scientists, contract №.

14.Y30.16.8731-MK.

Список литературы.

1. Ide A. N. Chronic network stimulation enhances evoked action potentials //Journal of neural engineering. – 2010. – Т. 7. – №. 1. – 016008 с.
2. Leinekugel X. Correlated bursts of activity in the neonatal hippocampus in vivo //Science. – 2002. – Т. 296. – №. 5575. – 2049-2052 с.
3. Leondopulos S. S. Chronic stimulation of cultured neuronal networks boosts low-frequency oscillatory

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
activity at theta and gamma with spikes phase-locked to gamma frequencies //Journal of neural engineering. – 2012. – Т. 9. – №. 2. – 026015 с.

4. Obien M. E. J. Revealing neuronal function through microelectrode array recordings //Frontiers in neuroscience. – 2014. – Т. 8.

Abstract.

Y.I. Pigareva, A.A. Gladkov, V.N. Kolpakov, I.V. Mukhina, V.B. Kazantsev, A.S. Pimashkin, D.V. Kutina
CONNECTOR DEVICE FOR LONG-TERM STIMULATION OF NEURONAL CULTURES GROWING ON
MICROELECTRODE ARRAYS

*Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Center of Translation Technology, Dep. of Neuroengineering,
Laboratory of intellectual biomechatronic technology*

Neuronal cultures in vitro can be used to study memory, learning and information processing in the brain. Bioelectrical activity of the cultured networks in vitro differs from the normal physiological activity of the brain possibly because of absence of an afferent signal. One of the ways to simulate sensory inputs can be chronic electrical stimulation. In this study we present the connector device for long term stimulation of the neuronal network cultured on microelectrode arrays.

Keywords: Microelectrode array, stimulation in vitro, hippocampal culture, chronic stimulation, functional pathways in the brain

УДК: 577.112:577.175.82

П.Ю. Поварнина, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА «ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОКНА»
НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГК-2,
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МИМЕТИКА ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

*ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", лаборатория пептидных биорегуляторов,
Россия*

Резюме. В НИИ фармакологии имени В.В. Закусова создан димерный дипептидный миметик фактора роста нервов, ГК-2, показавший нейропротекторные свойства in vitro и in vivo. Целью данной работы было изучить эффекты ГК-2 на модели ишемического инсульта у крыс, при начале его введения в разные сроки после повреждения, вплоть до 24 ч. Установлено, что ГК-2 в дозе 1 мг/кг, в/б, при 7-ми дневном курсе, статистически достоверно снижает объем повреждения мозга на 20-60% при начале введения от 4 до 24 ч.

Ключевые слова: ишемический инсульт, терапевтическое окно, фактор роста нервов, низкомолекулярный миметик NGF, ГК-2.

Одна из основных причин недостаточной эффективности фармакотерапии инсультов – узкое терапевтическое окно, не более 6 ч, в течение которого необходимо начать лечение. Поэтому актуальной проблемой фармакологии является разработка лекарственных средств для терапии инсультов, эффективных при отставленном начале лечения.

Накоплено большое количество данных, свидетельствующих о патогенетическом значении эндогенного нейропротекторного белка – фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) и о перспективах разработки на его основе новых препаратов для фармакотерапии инсультов. Эффективность полноразмерного NGF при внутримозговом и интраназальном введении была подтверждена с использованием экспериментальных моделей ишемии головного мозга, при этом наиболее важно, что активность выявлена при начале введения как в короткие, до нескольких часов, сроки, так и через 24 ч после возникновения ишемии [4]. Однако нативный NGF не применяется в клинике в связи с неудовлетворительной фармакокинетикой и серьезными побочными эффектами.

В НИИ фармакологии имени В.В.Закусова создан низкомолекулярный миметик фактора роста нервов – димерный дипептид ГК-2 [Патент РФ №2410392, 2010 г.; Патент Китая №CN 102365294 В, 2016], активирующий специфические для фактора роста нервов тирозинкиназные TrkA рецепторы и избирательно включающий пострецепторный сигнальный путь Akt, преимущественно вовлеченный в нейропротекцию [1].

ГК-2 проявил выраженные терапевтические эффекты на разных моделях ишемии головного мозга [1]. При этом ГК-2 не обладает побочными эффектами, характерными для полноразмерного белка, а именно не вызывает гипералгезии и потери веса при хроническом введении в наиболее эффективной дозе [2].

Целью данной работы являлась оценка терапевтических эффектов ГК-2 на модели ишемического инсульта, вызванного транзиторной окклюзией средней мозговой артерии у крыс, при начале его введения в разные сроки (до 24 ч) после повреждения.

Объем инфаркта оценивали через 7 дней после операции с помощью морфометрии срезов мозга, окрашенных 2, 3, 5-трифенилтетразолий-хлоридом (ТТХ).

ГК-2 в дозе 1 мг/кг (в/б), разведенный в воде для инъекций, вводили животным через 4, 6, 8 или 24 ч после операции и затем раз в сутки, окончание введения – на 6-е сутки после операции. В группах было по 8-11 крыс.

По результатам морфометрии срезов головного мозга у оперированных животных было выявлена выраженная зона инфаркта в правом полушарии, включающая кору и стриатум. Объем инфаркта составлял в среднем 277,0 мм³ в эксперименте 1 (начало введения ГК-2 через 4 ч после операции), в котором использовались беспородные крысы самцы, и 805,5 531,0 и 728,2мм³ в экспериментах 2,3 и 4 (начало введения ГК-2 через 6, 8 и 24 ч после операции), в которых использовались крысы-самцы линии Вистар, полученные из разных питомников. Дипептид ГК-2 во всех изученных условиях статистически достоверно снижал объем повреждения мозга на 20 – 60%. Максимальный эффект ГК-2 зарегистрирован при начале введения через 6-8 ч после операции. Важно отметить, что эффект ГК-2 сохранялся даже при начале его введения через 24 ч после операции.

Зависимость выраженности нейропротекторного эффекта ГК-2 от времени начала его введения можно объяснить данными по динамике уровня эндогенного NGF при острой ишемии мозга.

Большое количество работ свидетельствует об участии NGF в компенсаторных механизмах при ишемических повреждениях мозга. Так, в эксперименте было установлено, что в первые несколько часов после начала церебральной ишемии резко увеличивается как экспрессия мРНК NGF, так и самого белка, что рассматривается в качестве эндогенного механизма нейропротекции [3]. Содержание эндогенного NGF на экспериментальных моделях инсульта начинает снижаться через 4-6 ч после начала ишемии [3]. В наших опытах нейропротекторный эффект ГК-2 при начале его введения через 4 ч после транзиторной окклюзии средней мозговой артерии у крыс был сравнительно небольшим, объем инфаркта мозга снижался на 20-30%. Не исключено, что в этих условиях ГК-2 действовал на фоне высокого уровня эндогенного NGF. А максимума эффект ГК-2 достигал при первом введении через 6-8 ч, когда содержание эндогенного NGF падает [20;21]. В нейропротекторное действие

ГК-2 при первом введении через 24 ч, исходя из литературных данных, может включаться и стимуляция нейрогенеза [4].

Таким образом, ГК-2 является перспективным соединением для дальнейшей разработки в качестве лекарственного средства для лечения инсультов.

Список литературы.

1. Середенин, С. Б. Создание фармакологически активной малой молекулы, обладающей свойствами фактора роста нервов / С. Б. Середенин, Т. А. Гудашева // Журн Невр и Психиатрии им С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. - №6. - С. 63-70.
2. Gudasheva, T. A. Dimeric dipeptide mimetics of the NGF Loop 4 and Loop 1 activate TRKA with different patterns of intracellular signal transduction // T. A. Gudasheva, P. Y. Povarnina, T. A. Antipova, Y. N. Firsova, M. A. Konstantinopolsky, S. B. Seredenin // J Biom Sci. – 2015. - №22. – P. 106.
3. Lee, T. H. Expression of nerve growth factor and TrkA after transient focal cerebral ischemia in rats / T. H. Lee, H. Kato, S. -T. Chen, K. Kogure, Y. Itoyama // Stroke. – 1998. – V. 29. - №8. – P. 1687-97.
4. Zhu, W. Intranasal nerve growth factor enhances striatal neurogenesis in adult rats with focal cerebral ischemia / W. Zhu, S. Cheng, G. Xu, M. Ma, Z. Zhou, D. Liu, X. Liu // Drug Deliv. - 2011. – V. 18. - №5. – P. 338-43.

Abstract.

P.Yu. Povarnina, T.A. Gudasheva, S.B. Seredenin

EXPERIMENTAL EVALUATION OF "THERAPEUTIC WINDOW" OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF LOW-MOLECULAR MIMETIC OF THE NERVE GROWTH FACTOR, GK-2

FSBI Zakusov institute of pharmacology

Dimeric dipeptide mimetic of the nerve growth factor, named GK-2, which showed neuroprotective properties in vitro and in vivo was created in the V.V. Zakusov Institute of Pharmacology. The aim of this work was to study the effects of GK-2 on the model of ischemic stroke in rats, at the beginning of its administration at different times after injury, up to 24 hours. It was established that GK-2 at a dose of 1 mg / kg, ip, at 7 day course, statistically significantly reduces the volume of brain

Keywords: ischemic stroke, therapeutic time window, nerve growth factor, low-molecular mimetic of NGF, GK-2

УДК: 577.175.82, 577.25, 681.723

M. Doronin¹, Alex. Popov¹, S. Makovkin¹, Yu. Dembitskaya, Alexey Semyanov

SOFTWARE DEVELOPMENT FOR CUSTOM-MADE TWO-PHOTON SYSTEM FOR IMPLICATIONS IN NEUROSCIENCE

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. Two-photon microscopy is one of the main and quickly developing imaging techniques in neuroscience. Therefore, scientists need to regularly modify their systems according to changing in experimental needs. Earlier we have reported how to build a custom-made laser scanning microscope (LSM) that can be easily modified by the user for a specific task in in vivo and in vitro. Here we describe our custom-made software - AMAScan (MATLAB) to control LSMs in a flexible and user-friendly manner.

Ключевые слова: software, two-photon microscope, laser scanning microscope, development, neuroscience.

Modern imaging techniques with high spatial and temporal resolution provide key tools for studying the brain functioning significantly advance neuroscience field. Developing new tools and upgrading available ones is crucial for further progress [1]. Thus, we developed custom-made two-photon microscope that took into account specific needs of various types of experimental approaches in vitro and in vivo. This system allowed us to significantly reduce the cost and increase the quality of obtained images by implementing the BM3D filtering algorithm for the noise reduction [1, 2]. We optimized the optical path in

order to minimize the excitation lose and tissue damage in combination with increased efficiency of the signal detection.

Notably, this system can be easily modified for cultures, brain slices and in vivo recordings from behaving animals. For the first two types of samples, we minimized the distance between the objective and the condenser in order to optimize the quality of images for morphometry and line-scan imaging. In contrast, for in vivo procedures on behaving animals, the condenser can be removed and distances can be easily adjusted to fit in a platform for virtual reality and a floating sphere where an animal can run.

Specifically we focused on the software development realizing its crucial role for different research paradigms. In order to improve the quality of obtained images we optimized not only the technical (physical) characteristics of the microscope [3–5], but also the software. The system is fully controlled via three types of connections: 1) digital-to-analog converter (DAC), 2) analog-to-digital (ADC) converter (National Instruments boards), 3) the USB, RS232 connections to control the microscope components (e.g.). Importantly, we implemented existing well-optimized mathematical algorithms to control the scanning mirrors and the detection process. Despite that, numerous types of the software are available on the market (software (ScanImage, Micro-Manager, YouScope, etc.), in this system we developed a custom software (Matlab, LabView, Python), so we could adjust to the hardware in task-specific manner. Here we created a few sub-programs for each element to be controlled by the software (e.g. manipulators, objective, lasers, shutters, scanners, acousto-optic modulator (AOM), detector, etc.). After maintaining the control over each element we combined and optimized those sub-programs to the single program that controls and synchronize their work. Currently we are optimizing the interface in a quickly adjustable and user-friendly way. Particularly, we developed a graphical interface that is controlling the system and collects images in various scan modes (2D, 3D, line scan mode). For the maintenance purposes, the software interface can be also accessed as a command line tool.

In order to simplify the routine laser alignment process in the software we implemented the option to identify the laser positions where you can monitor it and perform the alignment in relative coordinates where (0; 0) represents the center and the optimal laser position. In this position, the laser beam should pass through the centers of all optical elements. The second procedure to optimize the scanning before the experiments can be also easily performed in the software. It is implemented as a circular scanning that allows to measure aberrations under the objective at the focal plane. These manipulations are implemented in the “Beam Calibration Setup” service mode and significantly simplify the routine adjustment procedure.

To summarize, here we described the development of the software to control and improve custom-made two-photon systems. This approach significantly reduces the costs, increases efficiency, flexibility and improves the quality of obtained data from various types of samples including cultures, brain slices and in vivo recordings on behaving animals.

This study was supported by the research grant of RFBR foundation No. 16-34-00961 МОЛ_а.

Список литературы.

1. Danielyan A. [и др.]. Denoising of two-photon fluorescence images with Block-Matching 3D Filtering. //

Methods (San Diego, Calif. 2014).

2. Danielyan A., Katkovnik V., Egiazarian K. BM3D frames and variational image deblurring // IEEE Transactions on Image Processing 2012 № 4 (21):1715–1728.

3. Doronin M., Popov A. Design and building of modern two-photon laser scanning microscope for using in neuroscience // MATEC Web of Conferences 2016 (77):11002.

4. Doronin M., Popov A. Development and design of up-to-date laser scanning two-photon microscope using in neuroscience // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering 2017 (10250):102501M.

5. Popov A., Doronin M. Design, upgrading and creation of the state-of-the-art two-photon laser microscope view of features used in neuroscience // 2016 6th International Workshop on Computer Science and Engineering, WCSE 2016:673–677.

Abstract.

M. Doronin, A. Popov, S. Makovkin, Y. Dembitskaya, A. Semyanov

SOFTWARE DEVELOPMENT FOR CUSTOM-MADE TWO-PHOTON SYSTEM FOR IMPLICATIONS IN NEUROSCIENCE

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Two-photon microscopy is one of the main and quickly developing imaging techniques in neuroscience. Therefore, scientists need to regularly modify their systems according to changing in experimental needs. Earlier we have reported how to build a custom-made laser scanning microscope (LSM) that can be easily modified by the user for a specific task in in vivo and in vitro. Here we describe our custom-made software - AMAScan (MATLAB) to control LSMs in a flexible and user-friendly manner.

Keywords: Software, two-photon microscope, laser scanning microscope, development, neuroscience

УДК: 611.018.83

Т.Н. Кокурина

АКСОН-ШВАННОВСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАК ФУНДАМЕНТ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА МИЕЛИНОВОГО ВОЛОКНА

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

Резюме. Взаимодействие нейрона и глиии остаётся не достаточно изученным . Наши исследования показали, что при набухании паранодальных петель перехвата, насечек Шмидта-Лантремана и перикариона шванновской клетки происходит обмен водной фракцией между аксоплазмой и глиоплазмой. Механизм аксон-шванновского взаимодействия заключается в агрегации цитоскелетных белков осевого цилиндра, отмешивании водной фракции аксоплазмы, падении её осмотического давления и последующем перемещении воды в глиоплазму.

Ключевые слова: миелиновое волокно, перехват Ранвье, насечки Шмидта-Лантремана, цитоскелет, аксоплазма, глиоплазма.

В настоящее время между нейроном и глиальной клеткой обнаружены многочисленные виды взаимодействия, такие как обмен ионами и медиаторами при проведении потенциала действия [4], снабжение глией энергетическим субстратом нейронов [5], выработка и передача шванновскими клетками различных факторов роста и даже рибосом для регенерации аксона [2; 3] и др. Однако, до сих пор не достаточно поняты пути поддержания объёма миелинового волокна, необходимого для его нормального функционирования, возможные механизмы взаимодействия аксона и шванновской клетки при набухании миелиновых структур, содержащих глиоплазму [1]. Это и явилось целью наших исследований. Нами был использован метод прижизненной и электронной микроскопии. Эксперименты проводились на одиночных миелиновых нервных волокнах седалищного нерва лягушки (*Rana*

temporaria). Было показано, что при длительном переживании миелиновых волокон в растворе Рингера развивается реакция набухания паранодальных петель перехвата, насечек Шмидта-Лантермана и перикариона шванновской клетки. До и после действия гипотонического раствора в зоне набухающих миелиновых насечек диаметр волокна практически не изменяется ($8,2 \pm 0,5$ и $9,0 \pm 0,5$ мкм, соответственно), а диаметр осевого цилиндра резко сужается ($4,0 \pm 0,4$ и $2,8 \pm 0,3$ мкм, соответственно). Поскольку набухание насечек теоретически может происходить за счёт воды наружной среды, то переживающие миелиновые волокна были помещены в химически инертную безводную среду перфторделина. Оказалось, что в этой среде, как и в растворе Рингера, происходили реактивные изменения волокна. Следовательно, процесс набухания происходил за счёт передачи воды из аксоплазмы в глиоплазму. С помощью электронно-микроскопических снимков в области набухающих миелиновых структур продемонстрирована агрегация филаментозно-тубулярных белков аксоплазмы и формирование структуры, которую мы назвали аксиальный тяж. Таким образом, выявлено сложное молекулярно-клеточное взаимодействие аксона и шванновской клетки, которое заключается в обратимом обмене водной фракции между аксоплазмой и глиоплазмой. Механизм этого процесса состоит в агрегации белковых цитоскелетных структур вплоть до формирования аксиального тяжа, отмешивании водной фракции, падением осмотического давления аксоплазмы и перемещении воды в глиоплазму по градиенту осмотического давления.

Список литературы.

1. Сотников О. С. Тайны живой аксоплазмы / В. Н. Майоров. – СПб: Наука, 2016. – 132 с.
2. Court F. A., Midha R., Cisterna B. A., Grochmal J., Shakhbazov A., Hendriks W. T., Van Minnen J. Morphological evidence for a transport of ribosomes from Schwann cells to regenerating axons // *Glia*. - 2011. - Vol. 59, № 10. - P. 1529-1539.
3. Gaudet A. D., Popovich P. G., Ramer M. S. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury // *Neuroinflammation*. - 2011. - Vol. 8. - P. 110-129.
4. Haygon P. G., Carmignoto G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling // *Physiol. Rev.* - 2006. - Vol. 86, № 3. - P. 1009-1031.
5. Rinholm J. E., Bergersen L. H. Neuroscience: The wrap that feeds neurons // *Nature*. - 2012. - Vol. 487, № 7408. - P. 435-436.

Abstract.

T.N. Kokurina

AXON-SCHWANN INTERACTION AS BASE OF MAINTENANCE OF THE HOMEOSTASIS OF MYELIN FIBRE

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Interaction of neuron and glia remains not rather studied. Our researches have shown that when swelling the paranodal loops of node, Schmidt-Lanterman incisures and perikaryon of schwann cell occurs exchange of water fraction between of axoplasm and glioplasm. The mechanism of axon-schwann interaction consists in aggregation of cytoskeletal proteins of the axial cylinder, allocation of water fraction of axoplasm, falling of her osmotic pressure and the subsequent moving of water to a glioplasm.

Keywords: myelinated fiber, node of Ranvier, Schmidt-Lanterman incisures, cytoskeleton, axoplasm, glioplasm

**О.П. Тихобразова¹, А.В. Балябин², А.А. Гладков¹, М.С. Муравьева³,
Е.А. Ключев¹, П.С. Тимашов⁴, В.Н. Баграташвили⁴, И.В. Мухина^{1, 2, 3}**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК В 3D СКАФФОЛДЕ И ГИАЛУРОНОВОМ ГИДРОГЕЛЕ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

¹ГОУ ВО НижГМА Минздрава России, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Нижний Новгород, Россия; ²Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ³Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, лаборатория магнитно-резонансной томографии, Нижний Новгород, Россия; ⁴Институт фотонных технологий, Федеральный научно-исследовательский центр "Кристаллография и фотоника" РАН, Москва, Троицк, Россия

Резюме. На модели открытой ЧМТ у мышей проведено изучение имплантации прогениторных нейральных клеток в 3D скаффолде и в гидрогеле гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы. Имплантация прогениторных нейральных клеток на основе 3D биodeградируемого скаффолда способствовала восстановлению функционального состояния ЦНС мышей. Применение нейральных клеток в геле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты оказывало сопоставимое влияние на восстановление функций ЦНС мышей в посттравматическом периоде.

Ключевые слова: нейральные прогениторные клетки, биodeградируемый скаффолд, гиалуроновая кислота, функциональное восстановление, черепно-мозговая травма.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) вызывает дегенерацию и гибель клеток в центральной нервной системе. Отсутствие на сегодняшний день существенных успехов в эффективности медикаментозной терапии, ограниченный регенеративный потенциал головного мозга в отношении восстановления нервных клеток вызывают необходимость разработки новых методов лечения ЧМТ. Одним из наиболее перспективных методов терапии ЧМТ является нейротрансплантация прогениторных клеток на основе 3D носителей из синтетических биodeградируемых материалов, а также адекватных носителей для трансплантируемых клеток, которые бы создавали определенное микроокружение при длительном процессе восстановления нейронных сетей и поддерживали дефект до восстановления структуры ткани [1, 4].

В работе на модели открытой ЧМТ мозга мышей линии C57BL/6 проведено сравнительное изучение имплантации прогениторных нейральных клеток в 3D биodeградируемом скаффолде и гидрогеле высоко-, средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты при проведении реконструктивной операции.

3D скаффолд, выполняющий роль носителя трансплантируемых клеток и замещающий матрикс нервной ткани во время проведения реконструктивной терапии, был создан с использованием микростереолитографической техники путем комбинации модифицированного хитозана и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты [2, 3].

Установлено, что при моделировании ЧМТ у животных происходило развитие неврологического дефицита (шкала оценки неврологического дефицита). К 30 суткам посттравматического периода в группах с имплантированием прогениторных клеток

на основе 3D биodeградируемого скаффолда, также как и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты неврологический статус мышей улучшался и достоверно отличался от контрольной группы, в отличие от групп с имплантированием в очаг повреждения прогениторных нейральных клеток в гидрогеле средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты. В посттравматическом периоде у мышей вследствие ЧМТ наблюдалось нарушение двигательного и когнитивного поведения (тест «открытое поле», условный рефлекс пассивного избегания, тест «распознавания нового объекта»). В группах с имплантированием в очаг повреждения через неделю после ЧМТ прогениторных клеток на основе 3D биodeградируемого скаффолда и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, в отличие от средне- и низкомолекулярной, происходило восстановление двигательных реакций и функций, связанных с поддержанием равновесия. Также наблюдалось оптимизирующее действие на способность животных к обучению УРПИ на 10 сутки и актуализации следов кратковременной и долговременной памяти в отдаленном периоде, восстанавливая, вероятно, синаптическую пластичность нейронов головного мозга (коры, гиппокампа), лежащую в основе моторных функций, процессов обучения и памяти.

Визуализация очага повреждения методом высокопольной МРТ показала достоверное уменьшение объема очага повреждения в группе с имплантированием нейральных прогениторных клеток на основе 3D биodeградируемого скаффолда, также была сделана попытка частичного восстановления ткани, утраченной в результате травмы, которая в обычном случае навсегда остается невосполненной. В группах с введением в очаг повреждения нейральных прогениторных клеток в гидрогеле гиалуроновой кислоты объем очага повреждения достоверно не отличался от контроля. Следует отметить, что в группе с имплантированием клеток в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты на МР-томограммах головного мозга мыши очаг разможнения ткани к 30 суткам визуализировался в виде дефекта на поверхности полушария, в то время как на томограммах головного мозга мышей с введением клеток в гидрогеле средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты отмечалось кистообразное образование округлой формы, с неровными краями, заполненное жидкостью в области сенсомоторной коры.

Таким образом, имплантация нейральных прогениторных клеток на основе 3D биodeградируемого скаффолда, также как и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, оказывала протекторное действие на восстановление неврологических и когнитивных функций ЦНС в отдаленном посттравматическом периоде, в отличие от введения суспензии клеток в растворах средне-низкомолекулярной гиалуроновой кислоты. Однако влияние на морфологические параметры ткани мозга в области очага повреждения были менее выражены.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-25-00055.

Список литературы.

1. Crompton K. E. et al. Polylysine-functionalised hermoresponsive chitosan hydrogel for neural tissue engineering. / K. E. Crompton, J. D. Goud, R. V. Bellamkonda, T. R. Gengenbach, D. I. Finkelstein, M. K. Horne, J. S. Forsythe // *Biomaterials*. - 2007. - Vol. 28. - №2. - P. 441–449.

2. Grigoryan A. S., Kruglyakov P. V. Cell therapy for brain injury. / A. S. Grigoryan, P. V. Kruglyakov // Cellular Transplantation and Tissue Engineering. -2009. – Vol. 4. - №1. - P. 35-42.
3. Kufelt O. et al. Hyaluronic acid based materials for scaffolding via two-photon polymerization. / O. Kufelt, A. E. Tamer, C. Sehring, S. Schlie-Wolter, B. N. Chichkov // Biomacromolecules. -2014. –Vol. 15. - №2. – P. 650-659.
4. Tate C. C. et al. Laminin and fibronectin scaffolds enhance neural stem cell transplantation into the injured brain. / C. C. Tate, D. A. Shear, M. C. Tate, D. R. Archer, D. G. Stein, M. C. LaPlaca //J. Tissue Eng. Regen. Med. – 2009. – Vol3. №3. – P. 208–217.

Abstract.

O.P. Tikhobrazova, A.V. Baliabin, Ar.A. Gladkov, M.S. Muraveva, E.A. Kluev, P.S. Timashov, V.N. Bagratashvili, I.V. Mukhina,

COMPARATIVE STUDY OF THE IMPLANTATION OF NEURAL PROGENITOR CELLS BASED ON 3D SCAFFOLD AND HYALURONIC ACID AT THE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Central Research Laboratory, Nizhny Novgorod, Russia; Privolzhsky Federal Research Medical Center, Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia; Institute of Photon Technologies, Federal Scientific Research Center Crystallography and Photonics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Troitsk, Russia

The implantation of progenitor neural cells based on 3D scaffold and hydrogel of hyaluronic acid with different molecular weight was carried out on the model of open TBI. It was observed that the transplantation of the progenitor neural cells based on 3D scaffold contributed to significant functional recovery of CNS in mice in the post-traumatic period. The use of progenitor neural cells in the hydrogel of only high molecular weight hyaluronic acid had the analogous effect on the CNS functions.

Keywords: progenitor neural cells, biodegradable scaffold, hyaluronic acid, functional recovery, traumatic brain injury

УДК: -

O. Tyurikova^{1,3}, P.Y. Shih², L.P. Savtchenko³, D.A. Rusakov^{1,3}, A. Semyanov¹

ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IS REGULATED BY K⁺ ACCUMULATION IN THE SYNAPTIC CLEFT

¹Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia; ²Purdue University, USA; ³UCL Institute of Neurology, London, UK

Резюме. Astrocytic glutamate uptake is regulated by K⁺ accumulation in the synaptic cleft.

Ключевые слова: Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT.

K⁺ accumulates in the synaptic cleft during synaptic transmission, depolarizes presynaptic terminal and increases glutamate release probability (Shih et al., 2013). Here we investigated if such K⁺ accumulation can also affect electrogenic glutamate uptake in astrocytes. Glutamate transporter currents were recorded in CA1 str.radiatum passive astrocytes of hippocampal slices from C57BL/6J mice (P28-P35) in response to local glutamate uncaging or electrical stimulation of Schaffer collaterals. Increases in the extracellular K⁺ from 2.5 mM (control) to 7.5 mM or 20 mM depolarized the astrocytes and significantly reduced uncaging induced transporter currents. Equivalent depolarization of the cell through patch pipette reduced the transporter current to the same extent, suggesting voltage dependent mechanism of K⁺ action. Repetitive synaptic stimulation (5 stimuli at 50 Hz) induced progressive increase in the decay time of the transporter currents, which was abolished by D-APV, NMDA receptor antagonist. This is consistent with previous finding

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
that NMDA receptors is a major source of K^+ in the synaptic cleft. A detailed biophysical model also complemented experimental observations. Thus, NMDA receptor dependent accumulation of K^+ during repetitive synaptic activity can inhibit local glutamate uptake, potentially extending glutamate well-time in the synaptic cleft.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

O.Tyurikova P-Y. Shih , L.P. Savtchenko , D.A. Rusakov A. Semyanov

ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IS REGULATED BY K^+ ACCUMULATION IN THE SYNAPTIC CLEFT

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia Purdue University, USA UCL Institute of Neurology, London, UK

Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT

Keywords: Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT

УДК: 576.523

Е.Ю. Кириченко, С.Ю. Филиппова, Ф.С. Сергеев

**ИММУНОЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
БЕЛКОВ-КОННЕСИНОВ В ЯДРАХ ТАЛАМУСА КРЫС**

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Методами электронной иммуногистохимии исследованы особенности распределения различных белков коннексинов, образующих щелевые контакты, и их возможная роль в функционировании подкорковых структур взрослых крыс. Получены новые данные по внутриклеточной локализации Сх36, Сх30 и Сх26 и их связи с нейрональными и глиальными щелевыми контактами.

Ключевые слова: щелевые контакты, коннексины, соматосенсорная кора, нейроны, астроглия, синхронизация.

Все отделы зрелой ЦНС содержат клетки, соединенные щелевыми контактами (ЩК). В головном мозге млекопитающих возможно формирование двух типов ЩК: глия-глиальные и нейро-нейрональные. ЩК участвуют в проведении метаболитов, играют роль пространственного буфера, регулируют объем сомы астроцитов, распространяют сигналы апоптоза, являются нейропротекторами при окислительном стрессе, обеспечивают электротонический этап синхронизации локального эндогенного ритмогенеза. Несмотря на обилие данных, особенности распределения различных белков коннексинов, образующих ЩК, и их возможная роль в функционировании подкорковых структур взрослых крыс остаются мало изученными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В экспериментах использовано 7 животных обоего пола, весом 150–200 г. Животным вводили нембутал (60 мг/кг) и проводили транскардиальную перфузию изотоническим раствором фосфатного буфера в течение 1 мин, затем - раствором 4% параформальдегида (Sigma-Aldrich) и 0.1% глутаральдегида (EMS, США) на 0.1 молярном фосфатном буфере, pH 7.2–7.3.

Полученные на вибраторе срезы мозга после предподготовки над парами жидкого азота инкубировали в течение 4 дня при температуре 10°C с первичными поликлональными антителами против коннексинов (Polyclonal Anti-Connexin 36, 1:50, rabbit (Invitrogen, США); Polyclonal Anti-Connexin 43, 1:100, rabbit (Spring Bioscience, США); Anti-Connexin 30 Rabbit, Polyclonal, 1:100 (Biorbyt, USA); Anti-Connexin 45, Rabbit, Polyclonal, 1:150 (Biorbyt, USA); Anti-Connexin 26 Rabbit, Polyclonal, 1:100 (Biorbyt, USA)). Иммунные комплексы выявляли с использованием системы визуализации EnVision System + Peroxidase (DAB), (Dako, Дания). Далее срезы постфиксировали в течение 1.5 ч в 1% растворе OsO₄, обрабатывали стандартными методами для электронной микроскопии и заключали в смолу EPON-812 плоско-параллельным методом.

Результаты: В таламусе крыс (ядра PoM и RNT) продукты экспрессии Cx36 обнаруживались в дендритах, в областях мембран отростков, вокруг аксо-дендритических химических синапсов со стороны аксонов (RTN, VPM, PoM) или в постсинаптической части перфорированных синапсов на дендритах. В больших количествах экспрессия Cx36 наблюдалась в отростках дендритов, которые не формировали ЦК, а так же в эндоплазматическом ретикулуме клеток, но встречались и участки с ЦК, в которых обнаруживались продукты реакции.

Исследование Cx30 показало основную его локализацию вокруг микрокапилляров во всех исследуемых ядрах таламуса. Продукты реакции были локализованы в ЦК и в отростках астроглии. Отростки и ЦК, содержащие Cx30 окружали аксо-шипиковые химические синапсы и аксоны, также наблюдались Cx30-позитивные ЦК, соединяющие крупные отростки без привязки к микрокапиллярам.

Исследование экспрессии Cx26 показало, что продукты реакции встречаются редко в ЦК между отростками глии.

Выводы: Преимущественная локализация Cx36 в цитоплазме нейрональных отростков может отражать миграцию белка Cx36 к мембране посредством промежуточных транспортеров. Локализация Cx36 в дендритах свидетельствует о формировании сети электрических дендро-дендритических синапсов в модульных группировках мозга, которые объединяют сети тормозных нейронов в коре и гиппокампе, способствуя синхронизации подпорогового гиперполяризационного ритма отдельных модулей [1]. Эта морфологическая особенность может определять более высокую степень синхронизации осцилляторной активности внутри отдельных подкорковых модулей.

Преимущественная локализация Cx30 вокруг микрокапилляров мозга может свидетельствовать о его участии в формировании гематоэнцефалического барьера. В тоже время, присутствие Cx30 вокруг аксонов и аксо-шипиковых синапсов, может обеспечивать свободный межклеточный обмен и ионный гомеостаз, что способствует моносинаптической передаче сигнала от подкоркового представительства вибрисс к корковому и обратно.

Относительно роли Cx26 в ЦНС известно, что этот белок играет большую роль в правильном постнатальном развитии нейрональных комплексов [2], а у взрослых животных ко-локализуется с Cx43 и Cx30 [3] и является, вероятно, белком

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
исключительно глиальных ЦК. В данном исследовании при помощи методов
электронной иммуногистохимии мы впервые получили прямые свидетельства в пользу
этого предположения.

Список литературы.

1. Galarreta M., Hestrin S. Electrical and chemical synapses among parvalbumin fast-spiking GABAergic interneurons in adult mouse neocortex/ M. Galarreta, S. Hestrin // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2002. – Vol. 99, №. 19. – P. 12438-12443.
2. Honma S., De S., Li D. et al. Developmental regulation of connexins 26, 32, 36, and 43 in trigeminal neurons / S. Honma, S. De, D. Li, et al. //Synapse. – 2004. – Vol. 52, №. 4. – P. 258-271.
3. Nagy J. I., Li X., Rempel J. et al. Connexin26 in adult rodent central nervous system: demonstration at astrocytic gap junctions and colocalization with connexin30 and connexin43/ J. I. Nagy, X. Li, J. Rempel et al. //J. Comp. Neurol. – 2001. – Vol. 441, №. 4. – P. 302-323.

Abstract.

E. Yu. Kirichenko, S. Yu. Filippova, Ph. S. Sergeev

IMMUNOELECTRON MICROSCOPY STUDY OF CONNEXIN PROTEINS IN RAT THALAMIC NUCLEI

Academy of Biology and Biotechnology, Southern Federal University, Rostov-on-don, Russia

The features of distribution of different connexins, that constitute gap junctions, and their possible role in subcortical structures functioning were investigated by immunoelectron microscopy methods. The data about Cx 26, Cx30, Cx36 intracellular localization and their relation to neuronal and glial gap junctions was obtained

Keywords: gap junction, connexins, somatosensory cortex, neurons, astroglia, synchronization

УДК: 611.835

Е.С. Петрова

**ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ
НАЛОЖЕНИЯ ЛИГАТУРЫ (иммуногистохимическое исследование)**

*ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел общей и частной морфологии,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Иммуногистохимическая реакция на периферин позволила оценить степень регенерации волокон седалищного нерва крысы после лигирования. Измерение площади нервного ствола, содержащей периферин+ структуры, показало, что в период с 21 по 60 сут количество периферин-содержащих структур в дистальном сегменте поврежденного нерва увеличивается вдвое, но не достигает уровня интактного нерва. Модель может быть использована для оценки регенерации нервных проводников после различных стимулирующих воздействий.

Ключевые слова: иммуногистохимия, регенерация, нерв, периферин.

Несмотря на то, что исследования, касающиеся восстановления периферических нервных проводников, проводятся в течение нескольких десятилетий, многие вопросы остаются нерешенными. Совершенствование шовной техники и аутоотрансплантация фрагментов нервных стволов не всегда приводят к полному функциональному восстановлению нерва. В связи с этим активно ведется поиск способов стимуляции регенерации поврежденных нервных проводников. Разрабатываются специальные кондуиты, соединяющие дистальный и проксимальный сегменты нерва [3]. Проводятся разработки по улучшению регенерации нервных проводников с помощью применения клеточных технологий [5]. Для оценки степени восстановления поврежденных нервов используются поведенческие тесты, электрофизиологические методы и морфометрический анализ регенерирующих аксонов [1, 2]. Наряду с

методом подсчета числа волокон на поперечных полутонких срезах применяются иммуногистохимические реакции на специфические нейральные маркеры [2]. Задачей настоящего исследования явилась попытка исследовать регенерацию поврежденного нерва крысы, используя иммуногистохимическое выявление периферина.

Работа выполнена на крысах Вистар ($n = 16$), у которых на уровне верхней трети бедра повреждали седалищные нервы (лигатура в течение 40 с). При работе с животными руководствовались “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977г.). Через 21, 30 и 60 сут после операции выделяли фрагменты нерва дистальнее места повреждения и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. На парафиновых срезах проводили иммуногистохимическую реакцию на периферин (П). Применяли кроличьи поликлональные антитела к П. Вторичными реагентами служили реактивы из набора Super Sensitive Polymer-HRP Detection System (Bio Genex, США). При анализе поперечных срезов одного из трех стволов седалищного нерва (наиболее крупного) измеряли площадь, занятую П-содержащими структурами, а также подсчитывали число волокон в разные сроки после операции. Количественный анализ проводили на изображениях, полученных с помощью микроскопа Leica DM 750 и цифровой камеры Leica ICC 50. при увеличениях $\times 400$ и $\times 1000$. Для подсчета использовали программу ImageJ (NIH, США).

Периферин относится к белкам промежуточных филаментов (57 кД) и экспрессируется преимущественно в тех нервных клетках, аксоны которых располагаются на периферии [4]. Его функция связана со стабилизацией диаметра аксона и обеспечением нормальной скорости проведения нервного импульса [6]. В настоящем исследовании с помощью антител к П выявлялись перикарионы нейронов ПНС и осевые цилиндры периферических проводников. В седалищном нерве интактной крысы П-иммунопозитивные (П+) волокна прилежат друг к другу, между ними видны пространства, занятые миелиновыми оболочками, которые данным методом не выявляются. Оказалось, что используемый метод позволяет выявлять аксоны диаметром от 0,5-0,7 мкм. Морфометрический анализ показал, что через 21 сут после наложения лигатуры в дистальном сегменте поврежденного нерва уже имеются регенерирующие волокна разного диаметра: от 0,5 до 4 мкм. При определении доли площади, занимаемой П+ элементами, оказалось, что она достоверно изменяется в разные сроки после операции: через 21 сут она составляла $2,00 \pm 0,09\%$ от площади цифрового изображения препарата, через 30 сут – $4,32 \pm 0,40\%$, через 60 сут – $5,78 \pm 0,17\%$. В период 21-30 сут увеличение доли площади изображения, занятой П-содержащими структурами, связано, главным образом, с увеличением плотности регенерирующих волокон, в период 30-60 сут – в большей степени с увеличением диаметра волокон. К последнему сроку наблюдений увеличивается число проводников с наибольшим диаметром. Полученные данные согласуются с результатами работ других авторов, выполненных с помощью нейрористологических методов и электронной микроскопии [1].

Т.о. установлено, что площадь нервного ствола, содержащая периферин-иммунопозитивные волокна, возрастает более чем вдвое в период с 21 сут по 60 сут

после передавливания. Также увеличивается плотность периферин-содержащих волокон и число волокон с большим диаметром. Отработанная модель может быть использована для оценки регенерации волокон поврежденного нерва после использования различных стимулирующих воздействий, в частности при экспериментальной разработке клеточной терапии.

Список литературы.

1. Ноздрачев А. Д., Чумасов Е. И. Периферическая нервная система. – СПб, 1999. – 281 с.
2. Петрова Е. С., Павлова Н. В., Коржевский Д. Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников//Мед. акад. журнал. – 2012. – Т. 12, № 3. – С. 15-29.
3. Чельшев Ю. А. Регенерация в нервной системе/Руководство по гистологии/Под ред. Данилова Р. К. – СПб, 2011. – С. 656-665.
4. Barclay M., Julien J. P., Ryan A. F., Housley G. D. Type III intermediate filament peripherin inhibits neuriteogenesis in type spiral ganglion neurons in vitro // Neurosci Lett. – 2010. – Vol. 478, №2. – P. 51-55.
5. Fairbairn N. G., Meppelink A. M., Ng-Glazier J. et al. Augmenting peripheral nerve regeneration using stem cells: A review of current opinion // World J. Stem Cells. – 2015. – Vol. 7, №1. – P. 11-26.
6. Portier M. M., Escurat M., Landon F. et al. Peripherin and neurofilaments: expression and role during neural development//C. R. Acad. Sci. III. – 1993. – Vol. 316, № 9. – 1124-1140.

Abstract.

E.S.Petrova

**STUDY OF REGENERATION OF THE RAT SCIATIC NERVE AFTER LIGATION
(IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION)**

Institute of Experimental Medicine, Dep. of General and Special Morphology, StPetersburg, Russia

The method of immunohistochemical detection of the peripherin made it possible to assess the degree of regeneration of the fibers of rat sciatic nerve after ligation. During the period from 21 to 60 days after surgery, the area of the nerve trunk containing peripherin-immunopositive structures increased by more than twice, but did not reach the level of the intact nerve. This model can be used to assess nerve recovery after various treatments, in particular for use in cell therapy experiment.

Keywords: Immunohistochemistry, regeneration, nerve, peripherin

УДК: 612.82

Я.И. Мутаева, А.М. Можеров, И.В. Мухина

**СЕТЕВАЯ Ca^{+}_2 АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПОЛЯ СА3 ГИППОКАМПА КРЫС
В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПЕРИОДАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Россия

Резюме. В данной работе было проведено исследование динамики спонтанных Ca^{+}_2 осцилляций клеток срезов гиппокампа крыс раннего (P5-8, P14-16) и позднего (P21-25) неонатальных периодов постнатального онтогенеза. Кроме того, нами была оценена роль сетевой активности в формировании спонтанных Ca^{+}_2 осцилляций клеток поля СА3 гиппокампа крыс.

Ключевые слова: гиппокамп, астроцит, нейрон, Ca^{+}_2 осцилляции.

Information processing in the brain - is the result of the constant interaction between two cellular networks: the neuronal and the glial. Hippocampus - the structure of the central nervous system, which is involved in the mechanisms of emotion and memory consolidation. The hippocampus has a certain topology distribution of cellular elements, which provides the many cellular networks. One of them is the network of neurons in the CA3 field. This network receives inputs from cells of the entorhinal cortex and the dentate gyrus, in addition CA3 pyramidal neurons form the connection between themselves and interneurons, forming

a closed network that operates in conditions of acute slice and generates spontaneous Ca^{+}_2 activity. Neuronal network interacts with the glial network, the main manifestation of activity which are Ca^{+}_2 oscillations. Therefore, to estimate the age dependence of Ca^{+}_2 activity in the cells were investigated Ca^{+}_2 oscillations in neuronal and glial networks and the interactions between them.

In this work, we investigated changes in the characteristics of Ca^{+}_2 oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early (P5-8, P14-16) and late (P21-25), postnatal development. Also shown the effect of temperature of perfusion solution on cells Ca^{+}_2 activity of CA3 field hippocampal slices of rats in different postnatal periods. Besides in the study was valued role of network activity in the formation of spontaneous Ca^{+}_2 oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early and late stages of postnatal development. Experiments were carried out on acute hippocampal slices from rats. Was used laser scanning confocal microscope Carl Zeiss LSM 510 Duoscan (Germany). Recording fluorescence kinetics were carried out in full frame (field of view of 400x400 μm), with a resolution of 512x512 pixels digital and scanning frequency of 1 Hz. Fluorescence indicators recorded in the range 500-530 nm (Oregon Green 488 BAPTA-1 AM) and 650-710 nm (Sulforhodamine 101). The fluorescence intensity (s.u.) shows the dependence of the concentration of $[\text{Ca}^{+}_2]_i$ in time, indicating the metabolic activity of cells. Method of cross - correlation analysis was used to evaluate synchrony of Ca^{+}_2 oscillations cells of CA3 field of rat hippocampus. We chose the time interval size in 3 seconds and within this interval were found synchronous Ca^{+}_2 oscillations in all possible pairs of cells. Further, the number of synchronously occurring Ca^{+}_2 oscillations were normalized to the minimum number of Ca^{+}_2 oscillations in one of the cells analyzed pairs.

The studies have shown that the parameters of cell Ca^{+}_2 oscillations field CA3 of hippocampal slices vary depending on the period of postnatal rats. Reducing the amount of Ca^{+}_2 oscillations with age due to the formation and complexity of synaptically connected neural networks, the transition of electrical synapses in the chemical. Transitional period is 14-16 days of postnatal development, and for 21 days - there is a fully formed neural network. Electrically connected network is weakly controlled, excitement is freely distributed over the network, involving work of all cells, resulting in a high Ca^{+}_2 activity in rat hippocampal cells of younger age group. In mature hippocampal brain slices spontaneous Ca^{+}_2 activity with low due to lack of active neural network. In this case, the spontaneous Ca^{+}_2 oscillations are due mainly metabolic activity of cells has been shown in our experiments. This study showed that changes in Ca^{+}_2 activity in the cells of rat hippocampal CA3 fields occurring during postnatal development directly related to the functioning of the neural networks, and the metabolic state of the cells. Ca^{+}_2 signaling in mature brain - is a complex multicomponent process involving various receptor systems capable of mutual substitution in violation of the normal functioning of one or more of them.

Список литературы.

1. Takahashi N., Sasaki T., Usami A., Matsuki N., Ikegaya Y. Watching neuronal circuit dynamics through functional multineuron calcium imaging (fMCI). // *Neurosci. Res.* 2007. Vol. 58, № 3. P. 219–225.
2. Mazzoni A., Broccard F. D., Garcia-Perez E., Bonifazi P., Ruaro M. E., Torre V. On the dynamics of the spontaneous activity in neuronal networks. // *PLoS One.* 2007. Vol. 2, № 5. P. e439.
3. Li X., Ouyang G., Usami A., Ikegaya Y., Sik A. Scale-free topology of the CA3 hippocampal network: a novel method to analyze functional neuronal assemblies. // *Biophys. J. Biophysical Society*, 2010. Vol. 98, № 9. P.

1733–1741.

4. Shi Y., Taruna I., Olivas N. D., Xu X. Bidirectional global spontaneous network activity precedes the canonical unidirectional circuit organization in the developing hippocampus. // J. Comp. Neurol. 2014. Vol. 522, № 9. P. 2191–2208.

5. Sasaki T., Matsuki N., Ikegaya Y. Metastability of active CA3 networks. // J. Neurosci. 2007. Vol. 27, № 3. P. 517–528.

Abstract.

Y.I. Mitaeva, A.M. Mozherov, I.V. Mukhina

NETWORK CA2 + -CELL ACTIVITY FIELD CA3 HIPPOCAMPAL SLICES OF RAT EARLY AND LATE POSTNATAL DEVELOPMENT

Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod

In this work, we investigated changes in the characteristics of Ca^{+2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early (P5-8, P14-16) and late (P21-25), postnatal development. Besides in the study was valued role of network activity in the formation of spontaneous Ca^{+2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early and late stages of postnatal development.

Keywords: hippocampus, astrocyte, neuron, Ca^{+2} oscillations

УДК: 616.813

И.А. Кадырова, Ф.А. Миндубаева

**ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
НА GFAP-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АСТРОЦИТЫ**

Карагандинский Государственный Медицинский Университет, г. Караганда, Казахстан

Резюме. Метаболическим синдромом (МС)- это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В представленном материале показана взаимосвязь между наличием МС и изменением концентрации глиального фибриллярного кислого протеина. Научной новизной исследования явилось обнаружение корреляционной связи между липидным профилем и активностью GFAP-положительных астроцитов. Это свидетельствует о наличии астроглиоза головного мозга ввиду ра.

Ключевые слова: метаболический синдром, астроциты, GFAP, липидный профиль, инсулинорезистентность.

Метаболический синдром (МС) является комплексом биохимических, физиологических, антропометрических нарушений, которые приводят не только к повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и к изменению функционирования организма как системы в целом, затрагивая все органы и ткани, включая и головной мозг.

Цель: определить зависимость между липидным профилем и концентрацией глиального фибриллярного кислого протеина (GFAP) у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Нами было исследовано изменение концентрации GFAP у пациентов с МС. В исследовании участвовало 157 человек, представляющие контрольную группу и группу пациентов с МС. Проводились следующие методы исследования: анкетирование, измерение антропометрических данных, лабораторное обследование (определение общего холестерина, триглицеридов, хЛПВП и хЛПНП, глюкозы крови). Определение GFAP осуществлялось при помощи иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов Human GFAP ELISA (BioVendor) на роботизированном комплексе Tecan

Evolyser. Диагностирование метаболического синдрома осуществлялось по критериям IDF (2005). Исследование было одобрено этическим комитетом Карагандинского Государственного Медицинского Университета (протокол №2 от 2014 года).

Полученные результаты. Нами получена прямая корреляционная связь между GFAP и параметрами липидного профиля: холестерином ($r=0,271$ $p=0,001$), концентрацией триглицеридов ($r=0,174$ $p<0,001$), хЛПНП ($r=0,164$ $p=0,04$), коэффициентом атерогенности ($r=0,215$ $p=0,007$).

Мозг - это орган, наиболее богатый холестерином. Потребление жиров нейронами поддерживается астроцитами [Wong, J. et al., J of Neurochemistry 5, 2007]. Во время голодания или при приеме пищи, богатой жирами, астроцитами повышается транспорт кетоновых тел, свободных жирных кислот (СЖК) и холестерина в мозг. Наблюдается взаимосвязь между регуляторными способностями астроцитов и ожирением. Так, апопротеин Е (апоЕ) синтезируется астроцитами и является переносчиком СЖК в мозг [Shen L. Et al., Physiology and Behavior 98, 2009]. В гипоталамусе апоЕ, повышая уровень липидов, играет роль фактора насыщения [Kaur J. Et al., Cardiology Research and Practice 6, 2014]. Ингибирующее влияние лептина на аппетит обусловлено транспортными и количественными свойствами апоЕ в гипоталамусе. При голодании или ожирении количество апоЕ снижается и восстанавливается после терапии лептином. Еще одним регулятором концентраций липидов в головном мозге является peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARg), который синтезируется нейронами и астроцитами. PPARg участвует в процессах, вызывающих лептинорезистентность ЦНС. Diano и др. в своих работах показали, что диета, богатая жирами, провоцирует экспрессию PPARg в гипоталамусе [Diano S et al., Nature Medicine 17, 2011].

Исследования Тайлера Ж. [Thaler J.P. et al., J of Clinical Investigation 122, 2012] показали, что увеличение веса и употребление человеком пищи, богатой жирами, увеличивает количество и размер GFAP-положительных астроцитов и снижает нейрогенез. Это приводит к глиозу и блокированию астроцитами нейронов и кровеносных сосудов в гипоталамусе. В результате затрудняется транспорт активных факторов к рецепторам ЦНС, возникает воспалительный процесс в гипоталамусе, что является значимым патологическим звеном ожирения [Mc Nay D.E. et al., J of Clinical Investigation 1, 2012].

При абдоминальном ожирении у пациентов присутствует резистентность тканей к лептину, что нарушает липидный обмен и пищевое поведение. Лептиновая недостаточность сказывается и на головном мозге- снижается экспрессия апоЕ в астроцитах - факторов, участвующих в транспорте липидов.

Таким образом, прием пищи, богатой жирами, приводит к липидному дисбалансу, увеличению PPARg, снижению апоЕ, резистентности к лептину, глиозу GFAP-положительных астроцитов и воспалительным процессам в ЦНС. Недостаточность лептина ведет к снижению синтеза GFAP. Эти факторы являются патогенетическим звеном самостоятельного ожирения и ожирения как компонента МС.

Выводы. Рассматривая патогенез ожирения пациентов с МС, можно заключить, что существует тесная взаимосвязь между повышенной продукцией лептина адипоцитами и инсулинорезистентностью. Инсулинорезистентность приводит к дислипидемии, характеризующейся увеличением концентраций холестерина, ТГ, ХС

ЛПНП и КА. Повышенный уровень лептина и лептинорезистентность головного мозга ведет к глиозу GFAP-положительных астроцитов.

Список литературы.

1. Diano S., Liu Z. W., Jeong J. K., Dietrich M. O., Ruan H. B., Kim E. et al. Peroxisome proliferation-associated control of reactive oxygen species sets melanocortin tone and feeding in diet-induced obesity // *Nature Medicine*. - 2011. - № 17 (9). - P. 1121–1127.
2. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome // *Cardiology Research and Practice*. - 2014. - № 2014. - P. 1-21.
3. McNay D. E., Briancon N., Kokoeva M. V., Maratos-Flier E., Flier J. S. Remodeling of the arcuate nucleus energy-balance circuit is inhibited in obese mice // *Journal of Clinical Investigation*. - 2012. - № 122 (1). - P. 142–152.
3. Shen L., Tso P., Wang D. Q., Woods S. C., Davidson W. S., Sakai R., et al. Up-regulation of apolipoprotein E by leptin in the hypothalamus of mice and rats // *Physiology and Behavior*. - 2009. - № 98 (1–2). - P. 223–228.
4. Thaler, J. P., Yi, C. X., Schur, E. A., Guyenet, S. J., Hwang, B. H., Dietrich, M. O., et al., Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans // *Journal of Clinical Invest*

Abstract.

I.A. Kadyrova, F.A. Mindubayeva

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON GFAP- POSITIVE ASTROCYTES

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Metabolic syndrome (MS) - is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders which are risk factors for cardiovascular disease. The presented material demonstrates the relationship between the presence of MS and the variation in the concentration of glial fibrillar acid protein (GFAP). The scientific novelty of investigation was in detection of correlation between lipid profile and activity of GFAP-positive astrocytes. This indicates the presence of astrogliosis of the brain due to the

Keywords: Metabolic syndrome, astrocytes, GFAP, lipid profile, insuline resistance.

УДК: 591.556:615.213

В.Р. Гедзун¹, К.О. Добвнюк¹, Н.Ю. Сарычева¹, М.М. Свинов², В.А. Дубынин¹

**МОДЕЛИРОВАНИЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА
ПУТЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ
КИСЛОТЫ**

¹Биологический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория функциональной нейробиологии, Москва, Россия

Резюме. Хроническое постнатальное введение вальпроевой кислоты (150 мг/кг, 6-12 дни жизни) вызывает у детенышей белых крыс отставание в моторном и физическом развитии, нарушения ориентировочно-исследовательского и социального поведения, а также некоторые гистологические аномалии. Данные результаты указывают на формирование у животных симптоматики, сходной с аутизмом, что позволяет рассматривать хроническое постнатальное введение ВПК, как адекватную модель расстройства аутистического спектра у человека.

Ключевые слова: модели на животных, расстройства аутистического спектра, социальные взаимодействия, нейрогистология.

Расстройства аутистического спектра (РАС), затрагивающие преимущественно детское население, в последние десятилетия привлекают все большее внимание как медиков и физиологов, так и широкой общественности. По информации ВОЗ примерно 1 ребенок из 70 имеет в настоящее время симптоматику РАС. Для исследования механизмов возникновения аутистической патологии и поиска

адекватных методов лечения широко используются модели, основанные на воздействии вальпроатов в ранние периоды онтогенеза экспериментальных животных, в частности лабораторных крыс. Наиболее часто применяются пренатальные инъекции высоких доз вальпроевой кислоты (ВПК) в критические периоды внутриутробного развития. Вместе с тем, последние исследования показывают, что повторное введение в раннем постнатальном периоде также может приводить к формированию аутистического фенотипа у модельных животных.

Целью нашего исследования стала оценка эффектов хронического постнатального применения ВПК на физическое развитие, становление моторных рефлексов, ориентировочно-исследовательскую и социальную активность, а также некоторые особенности цитологической организации ЦНС исследуемых животных.

Методика.

В работе были использовано потомство 5 самок беспородных белых крыс – всего 52 детеныша (самцы и самки). Для оценки влияния хронического постнатального воздействия ВПК потомство каждой самки разделяли на 2 равные группы; подопытной вводили раствор ВПК (150 мг/кг, внутривентриально, 6-12 дни жизни) – группа «ВПК», контрольной – эквивалентный объем растворителя – группа «ФР» [2].

С 1 по 16 постнатальные дни (ПНД) потомство ежедневно взвешивали и измеряли линейные размеры тела. Также проводили оценку становления моторных реакций: отрицательного геотаксиса (стремление перевернуться на наклонной плоскости головой вверх; 6-18 ПНД) и выхода из круга диаметром 10 см («gait» рефлекс; 15-20 ПНД). В возрасте 21 ПНД и проводилась оценка поведения животных в тесте открытое поле (ОП), на 36-й ПНД – оценка социального поведения. На 95 день жизни животных (только самцов) эвтаназировали и извлекали мозг для последующего изготовления срезов цингулярной коры. Срезы окрашивали и проводили подсчет перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов.

Результаты.

Было выявлено, что для детенышей «ВПК» характерны отставание в массе тела (сохраняется вплоть до 90 ПНД), а также статистически значимо меньшая длина хвоста, по сравнению с группой «ФР». У всех крысят подопытной группы выявлена задержка формирования моторных рефлексов; в особенности выражено отставание в тесте «выход из круга», свидетельствующее о замедлении развития локомоторных реакций.

В тесте ОП в группе «ВПК» было обнаружено увеличение горизонтальной двигательной активности, сопровождающееся снижением количества стоек и ростом латентного периода выхода из центра арены.

В тесте на внутривидовое («социальное») взаимодействие у животных группы «ФР» наблюдалось стремление к «социальной новизне», выражающееся в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова статистически значимо увеличенном времени контакта с «чужаком»; одновременноросло количество поведенческих актов, совершенных рядом с «чужаком», по сравнению с теми же показателями рядом с сибсом. В группе «ВПК» не наблюдалось сходного стремления к новым социальным контактам, предпочтение «чужака» либо сибса не было выражено. Нарушение нормальной динамики социального взаимодействия является, как известно, наиболее явным симптомом, характеризующим РАС.

При исследовании гистологической структуры цингулярной коры было показано, что отношение числа нейронов к числу перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов у животных подопытной группы ниже, по сравнению с животными группы «ФР» группы (т.е. олигодендроцитов больше у животных, подвергшихся воздействию ВПК). Подобные изменения нередко свидетельствуют о компенсаторных процессах, протекающих в нервной ткани на фоне нейродегенерации [1].

Выводы:

1. Хроническое постнатальное воздействие ВПК вызывает у экспериментальных животных отставание в моторном и физическом развитии, локомоторную гиперактивность и снижение ориентировочно-исследовательских реакций, а также снижение стремления к новым социальным контактам.

2. У детенышей, подвергшихся хроническому постнатальному введению ВПК, наблюдается статистически значимое увеличение перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов в цингулярной коре.

3. Полученные данные могут свидетельствовать о специфических нарушениях в ЦНС модельных животных, приводящих к появлению комплекса поведенческих и гистологических нарушений, сходных с РАС у человека.

Список литературы.

1. Dewar D., Underhill S. M., Goldberg M. P. Oligodendrocytes and ischemic brain injury /D. Dewar // Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 263-274.
2. Reynolds S., Millette A., Devine P. D. Sensory and motor characterization in the postnatal valproate rat model of autism / S. Reynolds // Dev. Neurosci. – 2012. – Vol. 34, № 2-3. – P. 258–267.

Abstract.

V.R. Gedzun, K.O. Dovbnyuk, N.Yu. Sarycheva, M.M. Svinov, V.A. Dubynin

SODIUM VALPROATE EXPOSURE DURING SECOND WEEK OF POSTNATAL DEVELOPMENT AS A MODEL OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

Lomonosov Moscow State University, Biological faculty, Dep. of Human and Animal Physiology Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Laboratory of Functional Neurocytology

Chronic postnatal administration of valproate on 6-12 days of postnatal development leads to motor and physical retardation, changes of locomotor, exploratory, social behavior, and neurohistological abnormalities. Our data suggests, that detected features of behavior and brain structure are similar with autistic impairments. So we can consider postnatal valproate exposure as an adequate model of autism spectrum disorders.

Keywords: animal models, autism spectrum disorders, social behavior, neurohistology

**Т.Х. Богодвид^{1,2}, В.В. Андрианов¹, А.Н. Головченко¹,
И.Б. Дерябина¹, Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов¹**
**РОЛЬ СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ ОБУЧЕНИЯ,
ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ
И ЕЕ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ**

¹ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань, ²ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия

Резюме. Найдено, что инъекция нейротоксического аналога серотонина (5-НТ) нарушает выработку условного рефлекса (УР). Ежедневная инъекции 5-НТ и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) перед сеансом обучения ускоряли выработку УР, а инъекция 5-НТР на фоне дефицита 5-НТ, созданного его нейротоксическим аналогом 5,7-DHT, возвращала способность животных к обучению. Обнаружено, что инъекции животным 5-НТ вызывает снижение мембранного и порогового потенциалов командных нейронов.

Ключевые слова: серотонин, ассоциативное обучение, идентифицированные нейроны, мембранный и пороговый потенциал.

Установлено, что серотонин (5-НТ) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков и обучение на основе оборонительных рефлексов [1, 2]. К настоящему времени накопился большой экспериментальный материал, свидетельствующий о связи функционирования серотонинергической системы со способностью к обучению. В нашей работе было продолжено исследование роли 5-НТ в механизмах обучения поведенческими и электрофизиологическими методами с применением инъекций 5-НТ, предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) и нейротоксического аналога 5,7-дигидрокситриптамина (5,7-DHT). Выбатывали условные оборонительные рефлексы (УР) на постукивание по раковине и аверсии на пищу [2, 3]. Другой формой обучения являлась выработка условного рефлекса на обстановку [4]. Для создания дефицита 5-НТ применялся его нейротоксический аналог 5,7-DHT. Найдено, что инъекция 5,7-DHT нарушает выработку УР. Способность к обучению восстанавливается через 2 недели после применения нейротоксина. Ежедневная инъекции 5-НТ и предшественника его синтеза 5-НТР перед сеансом обучения ускоряли выработку УР, а инъекция 5-НТР на фоне дефицита 5-НТ, созданного 5,7-DHT, возвращала способность животных к обучению. Обнаружено, что инъекции животным 5-НТ и нейротоксина 5,7-DHT вызывают снижение мембранного (V_m) и порогового (V_t) потенциалов командных нейронов LPa3 и RPa3. Найдено, что аппликации 5-НТ и 5-НТР вызывают достоверное снижение V_m командных нейронов интактных улиток, обученных улиток и улиток, инъецированных 5,7-DHT за неделю до экспериментов. Аппликация 5-НТ и 5-НТР не вызывает каких-либо изменений V_t этих нейронов у интактных улиток. Однако в противоположность им аппликация 5-НТ и 5-НТР на командные нейроны обученных и 5,7-DHT-инъецированных улиток вызывает увеличение V_t . Отсюда, можно предположить, что уровень возбудимости

этих нейронов [3] снижается из-за повышения V_t под влиянием внеклеточного 5-НТ у обученных улиток, который может быть выброшен, например, из модуляторных 5-НТ-содержащих нейронов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Балабан П. М. Роль серотонина в формировании оборонительного рефлекса на пищу у улитки / П. М. Балабан, И. С. Захаров, О. А. Максимова, М. В. Чистякова // Нейрофизиология. - 1986. - Т. 18. - С. 291.
2. Гайнутдинов Х. Л. Воздействие нейротоксина 5,6-дигидрокситриптамина на параметры электрической активности командных нейронов при долговременной сенситизации и обучении у виноградной улитки / Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова // Журн высш нервн деят. - 1999. - Т. 49. - С. 48-58.
3. Гайнутдинов Х. Л. Изменение возбудимости нейрональной мембраны как клеточный механизм обучения и памяти / Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова // Успехи физиол. наук. - 2011. - Т. 42. - С. 33-50.
4. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Р. Р. Тагирова, А. И. Исмаилова, Л. Н. Муранова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. - 2004. - Т. 54. - С. 795-800.

Abstract.

T.Kh. Bogodvid, V.V. Andrianov, A.N. Golovchenko, I.B. Deryabina, L.N. Muranova, Kh.L. Gainutdinov
THE ROLE OF SEROTONIN IN THE MECHANISMS OF LEARNING, ELABORATION OF LONG TERM
MEMORY AND ITS RECONSOLIDATION IN SNAIL

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

It is found that injection of a neurotoxic analogue of serotonin (5-HT) disrupt the conditioned reflex (CR) elaboration. A daily injection of 5-HT and its synthesis precursor 5-hydroxytryptophan (5-HTP) before the training session accelerated the elaboration of CR, and injection of 5-HTP to snails with 5-HT deficit caused by neurotoxic analogue 5,7-DHT, restored the ability of animals to learn. It is discovered that injection of 5-HT into animals causes a decrease in membrane and threshold poten

Keywords: serotonin, associative learning, identified neurons, membrane and threshold potentials

УДК: 612.82/.83 591.1:591.481

М.Э. Балтин, Д.Э. Сабирова, М.И. Камалов, Н.В. Петрова,
И.А. Лавров, Т.В. Балтина

ТЕСТИРОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ
ОСТРОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ
ДОСТАВКИ МЕТИЛПРЕДНИЗАЛОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПОЛИМЕРНЫХ КОНЬЮГАТОВ

*Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии,
НИИ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия*

Резюме. Наблюдается интерес к использованию полимерных систем для лечения острой травмы спинного мозга. Проводили электрофизиологическую оценку состояния спинальных нейронов в острой фазе развития травматической болезни спинного мозга у крыс в условиях локальной доставки метилпреднизолонa с полимерным конъюгатом. Показали, что комплекс полимера с метилпреднизалоном облегчает доставку метилпреднизалона к нейронам спинного мозга и снимает некоторые его отрицательные эффекты инфузионного введения.

Ключевые слова: травма спинного мозга, эпидуральная стимуляция, амфифильные полимеры, метилпреднизолон.

Острая травма спинного мозга (ТСМ) является актуальной биомедицинской проблемой. Наряду с собственно травматическим воздействием, сопровождающимся

быстрым разрушением нейрональной ткани, острая ТСМ характеризуется развитием вторичных изменений и диффузного воспалительного ответа [4, с.1787]. Показано несколько перспективных методов лечения, направленных на предотвращение вторичного повреждения и восстановления спинного мозга в месте повреждения, для улучшения регенерации и/или восстановления функций на моделях травмы спинного мозга у животных [3, с 1545]. На сегодняшний день, однако, ни один из этих терапевтических подходов или их комбинации не признаны надежными и воспроизводимыми в различных лабораториях, на различных моделях травмы и видов животных. Целью работы являлась оценка возбудимости спинальных нейронов в острой фазе ТСМ после нанесения контузионной травмы у крыс в условиях локальной доставки полимерных конъюгатов с метилпреднизалоном.

Было обследовано 17 нелинейных лабораторных крыс, весом 200 ± 20 г, возрастом до 1 года. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Было выделено 4 экспериментальные группы. Животные, которым наносили позвоночно-спинномозговую травму на уровне Th 8-9 по модифицированной методике А. Аллена [1, с.141]. Животные, получившие терапевтическое лечение метилпреднизолоном по стандартному протоколу в первые 3 часа после ТСМ. Животные с аппликацией полимера, которым после нанесения контузионной ТСМ апплицировали полимер на твердую оболочку спинного мозга в течение 3 часов. Животные, получившие терапевтическое лечение комплексом метилпреднизолон и полимера после ТСМ. Через три часа после контузионной ТСМ определяли латентность, длительность, порог и максимальную амплитуду электрических ответов мышц задней конечности крысы на эпидуральную стимуляцию спинного мозга [2, с.253]. Статистически значимые различия определяли с использованием ANOVA. Уровень критерия статистической значимости был установлен на уровне $p < 0.05$.

После ТСМ у раннего ответа камбаловидной мышцы (КМ) при аппликации полимера через 3 часа латентный период (ЛП) снизился на 25% ($p < 0.05$). У среднего и позднего ответа КМ ЛП значительно не изменился. При инфузии метилпреднизолон через 3 часа после ТСМ у раннего ответа КМ увеличился ЛП на 17% ($p < 0.05$). При аппликации комплекса полимера с метилпреднизолоном наблюдали увеличение ЛП на 29% у раннего ответа КМ ($p < 0.05$). Изменений ЛП у среднего и позднего ответа не обнаружили. Снижение максимальной амплитуды (Амакс) ответа КМ при эпидуральной стимуляции отмечали при инфузии метилпреднизолон. Так, у раннего ответа КМ наблюдали снижение Амакс до 49% ($p < 0.05$); у среднего ответа – до 46% ($p < 0.05$); у позднего ответа – до 59% ($p < 0.05$). У раннего ответа КМ при действии комплекса метилпреднизолон и полимера регистрировали увеличение Амакс на 45% ($p < 0.05$); у среднего ответа – на 76% ($p < 0.05$); у позднего ответа – на 79% ($p < 0.05$).

При действии полимера через 3 часа после травмы ЛП у раннего ответа ИМ снижался на 38% ($p < 0.05$), у среднего ответа на 15% ($p < 0.05$). Действие комплекса метилпреднизолон и полимера приводило к незначительному увеличению ЛП позднего ответа икроножной мышцы крысы. При инфузии метилпреднизолон у всех ответов ИМ наблюдали незначительное увеличение латентного периода. После ТСМ при использовании различных способов терапии к значительным изменениям Амакс

ответов привело действие комплекса метилпреднизолона и полимера. Так, у раннего ответа ИМ Амакс увеличилась на 136%($p<0.05$), у среднего – на 64%($p<0.05$), у позднего – на 85%($p<0.05$). У животных с инфузией метилпреднизолона, через 3 часа после ТСМ по сравнению с контрольными значениями, параметры ответов икроножной мышцы не изменились и были сравнимы со значениями после контузии спинного мозга. При аппликации полимера Амакс всех ответов ИМ не изменилась. Результаты нашего исследования продемонстрировали возможность разработать эффективные комплексы препаратов для лечения острой нервной травмы. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in the spinal cord due to impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.
2. Gerasimenko Y. P. Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats/ Y. P. Gerasimenko, I. A. Lavrov, G. Courtine, R. M. Ichiyama, C. J. Dy, H. Zhong, R. R. Roy, V. R. Edgerton // J. Neurosci. Methods. - 2006. - V. 157, №2. - P. 253-263.
3. Kwon, B. K. A systematic review of noninvasive pharmacologic neuroprotective treatments for acute spinal cord injury/ B. K. Kwon, E. Okon, J. Hillyer, C. Mann, D. Baptiste, L. C. Weaver, M. G. Fehlings, W. Tetzlaff//J. Neurotrauma. – 2011. – V. 28, №8. – P. 1545-1588.
4. Zhou, X. Function of microglia and macrophages in secondary damage after spinal cord injury/X. Zhou, X. He, Y. Ren//Neural. Regen Res. – 2014. – V. 9, №20. – P. 1787–1795.

Abstract.

M.E. Baltin, D.E. Sabirova, M.I. Kamalov, N.V. Petrova, I.A. Lavrov, T.V. Baltina

TESTING of NEW APPROACHES TO TREATMENT of the SHARP INJURY of the SPINAL CORD in the conditions of LOCAL DELIVERY of METILPREDNIZALONA S USE of POLYMERIC CONJUGATES

Kazan Federal University, Institute of fundamental medicine and biology, NILE Motive neurorehabilitation, Kazan, Russia

Interest in use of polymeric systems for treatment of a sharp injury of spinal cord is observed. Conditions of spinal neurons in a sharp phase of development of a traumatic disease of a spinal cord in rats in the conditions of local delivery of methylprednisolone with a polymeric conjugate carried out electrophysiological assessment. Have shown that the polymer complex with methylprednisolone facilitates delivery of a methylprednisolone to neurons of a spinal cord and removes some of his negative effects of infusional introduction.

Keywords: injury of a spinal cord, epidural stimulation, amphilny polymers, methylprednisolone

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШИЗОФРЕНИИ

УДК: 612.82

Д.Р. Белов, З.С. Фесенко, С.Ф. Колодяжный, Р.Р. Гайнетдинов

ВЛИЯНИЕ СЛЕДОВЫХ АМИНОВ НА МОЗГ КРЫС ПО ПАРАМЕТРАМ ГАММА-РИТМА

*Санкт-Петербургский госуниверситет, каф. Высшей нервной деятельности, С-Петербург,
Россия*

Резюме. В хронических опытах на крысах исследовалось влияние на электрокортикограмму вещества α -NETA, имитирующего действие следовых аминов, родственных обычным моноаминам. Препарат вызывал снижение параметров гамма-ритма по сравнению с фоном и с контрольными введениями физраствора. Возможно, α -NETA повышает дофаминовую передачу, что в свою очередь нарушает глутаматную передачу на ГАМК-эргические интернейроны. Это ведёт к дисфункции гамма-колебаний и фазового сигналинга, характерных для шизофрении.

Ключевые слова: следовые амины, рецепторы TAAR, электрокортикограмма, гамма-ритм, шизофрения.

В хронических экспериментах на крысах с вживлёнными электродами оценивалось влияние на электрокортикограмму (ЭКоГ) вещества α -NETA, агониста рецептора TAAR5 следовых аминов.

Актуальность исследования. Следовые амины близки к обычным моноаминам и вместе с ними участвуют в регуляции движения, настроения, влечениях, однако их функции мало изучены. Аномальные уровни следовых аминов выявлены у пациентов с дефицитом внимания, шизофренией, депрессией, болезнью Паркинсона [2], что делает их перспективными для терапии этих болезней.

Обнаружено 9 рецепторов следовых аминов (TAAR1–TAAR9), из которых фармакология TAAR2, TAAR5 и TAAR6 в настоящее время неизвестна. Дисфункции следовых аминов давно ассоциируется с шизофренией. Для шизофрении основным направлением исследований ритмов мозга стали гамма-волны из-за их роли в передаче информации между областями [6]. Изменение мощности в гамма-полосе при шизофрении описано во многих публикациях [4, 5, 6, и др.]. Поэтому конкретной целью работы был выбран гамма-ритм ЭКоГ из-за его связи с информационным сигналингом. Речь идёт о применении α -NETA в качестве медикаментозной модели шизофрении на крысах, и о рецепторах TAAR5, как возможной лекарственной мишени при терапии шизофрении.

Материалы и методы. На 6-и крысах линии Вистар (взрослых самцах) было проведено в общей сложности 24 опыта. Из них в 13-и опытах делались внутрибрюшинные инъекции α -NETA, а в 11-и контрольных опытах - инъекции физиологического раствора. В 8-и опытах была дозировка 5 мг/кг веса животного, в других 5-и опытах 3 мг/кг. Медные электроды вживлялись на глубину 0.5 мм двумя параллельными рядами в оба полушария по 2 мм слева и справа от сагиттального шва. В каждом ряду 3 электрода: 2 и 7 мм каудальнее брегмы и 3 мм ростральнее брегмы,

чтобы обследовать топографию всей коры. Запись ЭКоГ велась монополярно относительно индифферентного электрода над мозжечком, позади лямбды. Опыты проводились после восстановления 5 дней и шли через день, чередуя введения препарата и контрольные введения физраствора. Запись ЭКоГ велась в течении 0.5 часа до инъекции и 1.5 часа после инъекции.

Записи ЭКоГ анализировались двумя методами. Измерялась спектральная мощность в гамма-диапазоне 30-50 Гц на эпохах по 1 минуте. Этот метод ничего не дал. Кроме спектра оценивалась пространственная синхронизация между всеми отведениями по принципу «каждое с каждым». Кросскорреляции ЭКоГ на последовательных эпохах 1 с объединялись в 10-минутные индексы. Поскольку, конкретной целью был гамма-ритм, исходную ЭКоГ перед этим пропускали через фильтр Баттерворда, оставляя только колебания гамма-диапазона 30-50 Гц.

Результаты исследования. Было обнаружено значимое снижение пространственной синхронизации гамма-ритма за всё время 1.5 часа после инъекции по сравнению с 0.5 часа до инъекции ($p < 0.01$) – в среднем для всех опытов с обеими дозами α -NETA. При контрольных введениях физраствора значимых отличий от фона не было. Максимальные различия отмечались в первые 10 минут: после инъекции физраствора показатели росли (стресс от укола и процедуры подключения кабеля), а после инъекции α -NETA понижались ($p < 0.05$). Далее оба графика в течении 1.5 часа параллельно снижались (успокоение животного), но различие между ними сохранялось – на каждом 10-минутном отрезке под воздействием α -NETA показатель был ниже, чем при физрастворе. Влияние дозы препарата 5 мг соответственно больше, чем дозы 3 мг. Такая динамика была более выраженной для передних зон, чем для задних и центральных. Если брать нефильтрованную ЭКоГ (все диапазоны), то описанная закономерность разрушается, т.е. за неё "отвечает" именно гамма-ритм.

Обсуждение результатов. Известно, что α -NETA проникает через гемато-энцефалический барьер. Есть данные об экспрессии гена TAAR5 в префронтальной коре, т.е. в дофаминовых проекциях. Гамма-колебания - это продукт взаимодействия между тормозными ГАМК-эргическими интернейронами и пирамидными нейронами [1]. Поэтому любые изменения ГАМК-эргической функции и глутамат-эргического входа через NMDA-рецепторы могут привести к дисфункции гамма-колебаний и симптомам шизофрении. Считается, что следовые амины работают как нейромодуляторы и усиливают действие классических моноаминов. Если α -NETA по этому механизму вызывает превышение дофаминовой передачи, то это может (в свою очередь) ухудшить глутаматэргическую передачу из-за дисбаланса обратных эффектов D1/D2 на NMDA-рецепторы [3]. Это и могло бы привести к описанным отклонениям в гамма-диапазоне ЭКоГ крыс.

Список литературы.

1. Atallah B. V., Scanziani M. Instantaneous modulation of gamma oscillation frequency by balancing excitation with inhibition / B. V. Atallah // *Neuron*. – 2009. – Vol. 62. – P. 566-577.
2. Borowsky B., Adham N., Jones K. A. et al. Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors / B. Borowsky // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. – 2001. Vol. 98, № 16. – P. 8966-8971.
3. Integrating the Neurobiology of Schizophrenia: Volume 78 (International Review of Neurobiology. / Edited by A. Abi-Dargham, O. Guillin - San Diego, 2007 – 439 p.
4. Lewis D. A., Hashimoto T., Volk D. W. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia / D. A. Lewis //

Nature reviews. - 2005. V. 6. – P. 312.

5. Uhlhaas P. J., Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia / P. J. Uhlhaas // Nature Reviews Neuroscience. – 2010. – Vol. 11. – P. 100-113.

6. Williams S., Boksa P. Gamma oscillations and schizophrenia / S. Williams // Psy. Neurosci. – 2010. – Vol. 35, № 2. – P. 75–77

Abstract.

D.R. Belov, Z.S. Fesenko, S.F. Kolodyazhny, R.R. Gainetdinov

INFLUENCE OF TRACE AMINES ON RATS BRAIN ON GAMMA-RHYTHM PARAMETERS

StPetersburg State University, Dep. of Higher Nervous Activity, StPetersburg, Russia

In chronic experiments in rats, the effect on the ECoG of a substance of α -NETA, simulating the trace amines effect, related to normal monoamines, was investigated. The drug caused a decrease in the parameters of gamma-rhythm in comparison with the background and with control injections of saline. Perhaps α -NETA increases dopamine transmission, which disrupts glutamate transfer to GABA-interneurons. This leads to dysfunction of gamma-waves and phase signaling, characteristic of schizophrenia.

Keywords: Trace amines, TAAR receptors, electrocorticogram, gamma-rhythm, schizophrenia

УДК: 612.821

К. С. Ахмедова, К. А. Идрисов, М. М. Вакараева

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА

У БОЛЬНЫХ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Медицинский институт ФГБОУ ВО "Чеченский государственный университет",

Грозный, Россия

Резюме. Изучено состояние вегетативного тонуса у лиц психическими расстройствами с использованием наряду с классическими методами исследования критериев вариабельности сердечного ритма - показателя активности регуляторных систем и индекса стрессированности. Установлено, что в состоянии психических расстройств физиологические системы организма работают в режиме напряжения регуляторных систем с преимущественным влиянием симпатической нервной системы.

Ключевые слова: психические расстройства, показатель активности регуляторных систем, симпатотония.

Шизофрения является одной из форм нарушения высшей нервной деятельности (ВНД), и одновременно психическим расстройством, оказывающим влияние на работу многих вегетативных систем и в первую очередь, сердечно –сосудистой системы (ССС) (Обухов С.Г., 2007). Согласно современной биопсихосоциальной парадигме развития психических расстройств, хроническое стрессовое воздействие являются одним из пусковых механизмом шизофрении (Engel G. L., 1988). В свою очередь, при длительном протекании шизофрении сама становится одним из факторов психоэмоционального стресса (Агаджанян Н.А., 1992), также влияющей на работу системы кровообращения.

Цель работы – Оценка состояния вегетативного тонуса лиц с психическими расстройствами.

Задачи работы – оценка вегетативного тонуса у лиц с психическими расстройствами (по показателю индекса Кердо); -анализ некоторых критериев вариабельности сердечного ритма (показателя активности регуляторных систем – ПАРС и индекса стрессированности – SI) у лиц с психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования:

Обследовано 40 пациентов ГКУ «Республиканский психоневрологический диспансер» МЗ ЧР (главный врач – Межиев И.М.) обоих полов. Все обследованные имели диагноз «Шизофрения, параноидная форма (F20)» с длительностью заболевания от 5 до 15 лет. В качестве контрольной группы обследованы сотрудники ЧГУ со сходными антропометрическими параметрами в количестве 40 человек.

Для оценки вегетативного тонуса проанализированы следующие показатели: артериальное давление (АД), число сердечных сокращений (ЧСС) и индекс Кердо. Критерии variability сердечного ритма -ПАРС и SI - определены на программно – аппаратном комплексе «Варикард – 2.6» ООО «ИБНМТ Рамена». Статистическая обработка полученных данных проведена по программе «Biostatistics 4.03».

Результаты исследования:

Средние значения АД и ЧСС в группе лиц с психическими расстройствами составляют 127/80 и 82,5 соответственно, а в контрольной группе - 100/70 и 70, 2, что на уровне статистической вероятности свидетельствует о преобладании симпатических влияний в регуляторных процессах у больных шизофренией.

Среднее значение индекса Кердо в основной группе равно $20,42 \pm 2,95$ и в контрольной $3,65 \pm 2,19$, что свидетельствует о симпатотонии в основной группе и нормотонии в контрольной.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС):

В основной группе у 75% обследованных физиологические системы работают в режиме напряжения регуляторных систем, а каждый четвертый больной имеет «срыв адаптации». В контрольной группе физиологическую норму и донологическое состояние имеют соответственно 82 и 18 процентов обследованных. Со срывом адаптации не выявлено ни одного человека. Среднее значение ПАРС в основной группе составляет $6,01 \pm 0,28$ и в контрольной – $3,37 \pm 0,17$. Различия в показателях ПАРС в основной группе по сравнению с контрольной статистически достоверны ($p < 0,001$).

Индекс стрессированности – SI (в норме равен 40 -150 у.е.).

В основной группе нормальные показатели имеются только у 4% больных. В контрольной группе число лиц, имеющих показатели SI в пределах нормы достигает 95%. Лица, имеющие показатели индекса стрессированности выше нормы, были распределены нами в три группы: 1 группа – (SI – равен 150 -500 у.е.) – 32,5%; 2 группа - (SI – равен 500 -1500 у.е.) – 35%; и 3 группа - (SI – равен 1500 - 15000 у.е.) – 28,5%. Большинство пациентов, включенных в первую группу (около 90%), имеют длительность заболевания около пяти лет, во второй группе – от 5 до 10 лет. В третью группу входят лица, страдающие психическими расстройствами более от 10 до 15 лет. Средние значения SI в основной и контрольной группах составляют соответственно 508,8 и 75,12 у.е., что достоверно подтверждает высокий уровень стрессированности обследуемых из основной группы.

Выводы.

1.Нарушения ВНД в форме психических расстройств можно считать одним из факторов психоэмоционального стресса, приводящего к напряжению регуляторных систем организма и изменению работы сердечно – сосудистой системы.

2. Значения ПАРС и SI, предположительно, являются диагностическими маркерами оценки тяжести некоторых психических расстройств.

Список литературы.

1. Обухов С. Г. Психиатри/ М. - ГЕОТАР- Медия, 2007. - 352с.
2. Физиология человека / под ред. проф. Л. З. Тель, член кор. РАН Н. Я. Агаджанян. - Алма-Ата: Казахстан, 1992. – 416 с.
3. Engel G. L. How much longer must medicine's science be bounded by a seventeenth century world view? // The Task of Medicine: Dialogue at Wickenburg. Menlo Park: The Henry Kaiser Family Foundation, 1988. P. 113—136.

Abstract.

K.S. Akhmedova, K.A. Idrisov, M.M. Vakaraeva

CONDITION OF VEGETATIVE TONUS IN PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Medical Institute of the Federal State Educational Establishment of Higher Education "Chechen State University", Grozny, Russia

The state of vegetative tone in persons with mental disorders was studied using, together with classical methods, the criteria of heart rate variability, an indicator of the activity of regulatory systems and the stress index. It is established that in the state of mental disorders the physiological systems of the body work in the regime of stress of regulatory systems with the predominant influence of the sympathetic nervous system.

Keywords: Mental disorders, an indicator of the activity of regulatory systems, sympathotonia

УДК: 612.821

М.В. Пронина, В.А. Пономарев, Ю.И. Поляков, Ю.Д. Кропотов

**НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СЕЛЕКЦИИ ДЕЙСТВИЙ
ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ**

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Россия

Резюме. Предполагается, что изменения поведения при психических заболеваниях являются следствием нарушения работы системы селекции действий. Целью работы было оценить эти нарушения у пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами с помощью метода выделения скрытых компонент вызванных потенциалов в Go/NoGo тесте. Для всех групп пациентов, по сравнению с нормой, были обнаружены различные паттерны изменений скрытых компонент, предположительно отражающих процессы селекции действий.

Ключевые слова: система селекции действий, психические расстройства, вызванные потенциалы, Go/NoGo тест.

По современным представлениям целенаправленное поведение контролируется мозговой системой селекции действий, включающей ряд корковых и подкорковых структур, которые обеспечивают хранение, выбор оптимальной программы действия, планирование, инициацию, поддержание его выполнения, торможение подготовленного действия, а также оценку результата действия. Предполагается, что изменения поведения при психических заболеваниях являются следствием нарушения работы этой системы, например, у пациентов с шизофренией это выражается в появлении бредовых идей, амбивалентности и нарушении мышления. Как показывают многочисленные исследования, корреляты процессов селекции действий отражаются в волнах вызванных потенциалов, зарегистрированных в когнитивных тестах, в том числе тестах Go/NoGo парадигмы [2,с.2001; 3,с.1660; 4,с.565]. Однако, вызванные потенциалы представляют собой суперпозицию сигналов от многих источников,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
одновременно активирующихся в головном мозге. Разработанный недавно математический метод позволяет выделять из вызванных потенциалов скрытые компоненты, которые генерируются различными источниками и, предположительно, связаны с отдельными мозговыми процессами [1,с.36].

Целью работы было оценить нарушение процессов селекции действий у пациентов с психическими расстройствами, используя метод скрытых компонент вызванных потенциалов в Go/NoGo тесте.

В исследовании использовали 19-канальные вызванные потенциалы, зарегистрированные при выполнении двустимульного Go/NoGo теста, у пациентов с шизофренией, депрессивным расстройством, обсессивно-компульсивным расстройством, шизотипическим расстройством личности, синдромом нарушения внимания и здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 50 лет. Вызванные потенциалы раскладывались на скрытые компоненты, которые усреднялись и сравнивались в разных группах пациентов с группой здоровых.

Во всех группах пациентов были обнаружены отличия от группы здоровых испытуемых в скрытых компонентах, предположительно отражающих процессы селекции действий. При этом паттерны отличий были различны для каждого диагноза, что указывает на то, что существует связь между нарушениями отдельных процессов системы селекции действий и психопатологической симптоматикой. Полученные результаты позволяют предполагать, что данная методика может рассматриваться как эффективный подход для исследования физиологических основ психических расстройств, а также потенциальный объективный диагностический критерий данных заболеваний.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-15-10213.

Список литературы.

1. Пономарев В. А., Кротов Ю. Д. Уточнение локализации источников вызванных потенциалов в GO/NOGO тесте с помощью моделирования структуры их ковариации // Физиология человека. 2013. - Т. 39, № 1. - С. 36-50.
2. Bekker E. M., Kenemans J. L., Verbaten M. N. Electrophysiological correlates of attention, inhibition, sensitivity and bias in a continuous performance task // Clin. Neurophysiol. – 2004. - Vol. 115, №9. - P. 2001-2013.
3. Bruin K. J., Wijers A. A., van Staveren A. S. Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition?// Clin. Neurophysiol. – 2001. – Vol. 112, №9. –P. 1660-1671.
4. Kropotov J. D., Ponomarev V. A., Hollup S., Mueller A. Dissociating action inhibition, conflict monitoring and sensory mismatch into independent components of event related potentials in GO/NOGO task // NeuroImage. - 2011. - Vol. 57, № 2. - P. 565-575.

Abstract.

M.V. Pronina, V.A. Ponomarev, Y.I. Poliakov, J.D. Kropotov
DISRUPTION OF ACTION SELECTION PROCESSES IN MENTAL DISORDERS

N.P.Bechtereva Institute of the Human Brain, RAS

It is suggested that changes in behavior in mental disorders are a consequence of a disruption in the action selection system. The aim of the study was to evaluate violations in this system in patients with schizophrenia and other mental disorders using the method of latent components of ERPs in the Go / NoGo test. For all groups of patients in comparison with the healthy group different patterns of changes in latent components possibly reflecting the action selection processes were found.

Keywords: action selection system, mental disorders, event-related potentials, Go/NoGo test.

И.С. Лебедева, А.С. Томишев, Т.А. Ахадов, Н.А. Семенова, В.Г. Каледа
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАННИХ ЭТАПАХ
ШИЗОФРЕНИИ

ФГБУН НЦПЗ, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, Москва, Россия; ФГБУН НЦПЗ, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, Москва, Россия; НИИНДХиТ, отдел лучевых методов диагностики, Москва, Россия

Резюме. У больных шизофренией обнаружены снижение толщины коры, изменение микроструктуры трактов белого вещества, увеличение ЛП и снижение амплитуды Р300, увеличение спектральной мощности тета- и снижение – альфа-ритмов ЭЭГ. Уровень ряда метаболитов в средней лобной извилине, коллене мозолистого тела, надкраевой извилине, таламусе и индекс «сенсорного фильтра» не отличались от данных у контроля.

Ключевые слова: головной мозг, нейровизуализация, МРТ, нейрофизиология, шизофрения.

Несмотря на множественные исследования структурно-функциональной патологии головного мозга при шизофрении, работы, в которых использовали мультимодальный подход единичны. Настоящее сообщение подытоживает результаты исследования, объединяющего нейровизуализационные и нейрофизиологические методы.

Материал и методы. Обследовали 46 больных шизофренией мужчин (ср. возраст 22.16 ± 3.2 , ср. суммарная оценка по шкале PANSS – 59.8 ± 10.8 балла, длительность заболевания не более 5 лет, обследование проводили на этапе становления ремиссии или в ремиссии, на фоне фармакотерапии). Контрольную группу формировали 54 подобранных по возрасту психически здоровых мужчин (ср. возраст 22.4 ± 2.9).

МРТ была реализована на 3T Philips Achieva (Голландия). Проводили T1-взвешенное сканирование (последовательность турбо-полевого эха, TR 8.2 мс, TE 3.7 мс, $0.83 \times 0.83 \times 1.0$ мм). Диффузионно-взвешенные изображения были получены с использованием эхо-планарной импульсной последовательности (TR = 6.7-7.2 с, TE = 70 мс, $1.7 \times 1.7 \times 2$ мм). Диффузионные градиенты были приложены в 32 неколлинеарных направлениях с фактором диффузии $b = 800$ с/мм² и в одном направлении с фактором диффузии $b = 0$. Изображения были обработаны в пакетах FreeSurfer 5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) и FSL 5.0.7 (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>). Проводили поверхностно базированную морфометрию, анализ объемов ряда подкорковых структур, ROI анализ (для областей префронтальной коры) а также определение показателей диффузии 18 трактов (алгоритм TRACULA). Протонную МР-спектроскопию проводили с использованием импульсной последовательности PRESS (TE = 35 мс, TR = 2000 мс). Воксель ($1.5 \times 1 \times 2$ см) располагали в средней лобной, надкраевой извилинах и таламусе обоих полушарий, а также коллене мозолистого тела.

Регистрация фоновой ЭЭГ и слуховых ВП была проведена на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биоэлектрических потенциалов мозга (NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия). Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20), с

референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0.3-70 Гц (off-line фильтрация 1.6-30 Гц), частота оцифровки - 500 Гц при регистрации фоновой ЭЭГ и ВП в парадигме oddball и 1000 Гц - при регистрации в парадигме sensory gating. Спектральный анализ проводили для тета (4-8 Гц) и альфа (8-13 Гц) ритмов. Регистрация слуховых ВП осуществлялась в парадигме oddball (целевой стимул -2 кГц, 60 дБ, вероятность - 0.2, нецелевой - 1 кГц, 60 дБ, 0.8). Анализировали латентные периоды и амплитуды волны P300. Также регистрировали слуховые ВП в парадигме sensory gating (пары звуковых стимулов (60 дБ, 1000 Гц), интервал внутри пары - 500 мс, между парами - 10 сек (20% вариабельность). Анализировали соотношение амплитуды N100 в ВП на второй стимул и амплитуды той же волны в ВП на первый стимул.

Статистический анализ проводили с использованием статистического пакета, встроенного в FreeSurfer, и SPSS16.0, а также системе статистических вычислений R 3.1.3.

Результаты и обсуждение Ключевые результаты включали снижение у больных толщины коры в кластерах, включающих множественные области головного мозга, а также (в рамках ROI анализа) в отдельных областях префронтальной коры.

Обнаружили снижение радиальной диффузии передней таламической лучистости и повышение аксиальной диффузии задней части поясного пучка, увеличение латентных периодов P300, увеличение спектральной мощности (СМ) тета- и снижение - альфа-ритмов ЭЭГ. Уровень всех основных метаболитов в средней лобной извилине, колоне мозолистого тела, надкраевой извилине, таламусе и индекс «сенсорного фильтра» не отличались от данных у контроля.

Таким образом, проведенный анализ подтвердил наличие даже на ранних этапах шизофрении генерализованных изменений серого вещества, а также выраженных изменений функционального состояния головного мозга, в т.ч., в виде аномалий процессов обработки слуховой информации в условиях избирательного внимания. Патология белого вещества была выявлена в тракте, идущем от таламуса к поясной извилине и лобной доле, и тракте, соединяющем поясную извилину и префронтальную область коры с лимбической корой височной доли, что соответствует представлениям о значимой роли нарушения структурной (в т. ч. подкорково-корковой) связанности головного мозга в патогенезе шизофрении.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ 15-06-05758.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.S.Lebedeva, T.A.Akhadov, A.S.Tomyshev, N.A.Semenova, V.G.Kaleda
NERVOIMAGING AND NEUROPHYSIOLOGICAL BRAIN PECULIARITIES AT THE EARLY STAGES OF SCHIZOPHRENIA

Mental health research center, laboratory of neuroimaging and multimodal analysis, Moscow, Russia; Mental health research center, Dep. of the endogenous mental disorders and affective states, Moscow, Russia; Research institute of urgent child surgery and traumatology, Dep. of radiology, Moscow, Russia

In patients with schizophrenia, the reduction of cortical thickness, deviations of white matter tracts microstructure, an increase of P300 latencies and reduction of its amplitudes, an increase of spectral power of theta- and decrease of alpha-EEG rhythms were found. The levels of a number of metabolites in dorsolateral prefrontal cortex, corpus callosum genu, supramarginal gyrus, and thalamus as well as the sensory gating index did not differ from controls.

Keywords: Brain, neuroimaging, MRI, neurophysiology, schizophrenia

М.В. Славущая^{1,2}, И.С. Лебедева², С.А. Карелин¹, А.В. Котенев¹, М.А. Омельчинко²

**НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ
САККАДИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ПРИ УЛЬТРАВЫСОКОМ РИСКЕ РАЗВИТИЯ
ШИЗОФРЕНИИ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ**

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; ²ФГБУН НЦПЗ, Москва, Россия

Резюме. Показаны различия в характере поведенческих ответов и параметров компонента Р 1 зрительного ВП в парадигме «Go/No go» у больных с УВР шизофрении и здоровых испытуемых, отражающие нарушения пространственного внимания и торможения как компонентов когнитивного контроля саккадического поведения на доманифестном этапе шизофрении. Сохранность некоторых процессов когнитивной регуляции на стадии оценки стимула у больных с УВР обеспечивается компенсаторными процессами дополнительной активации мозга.

Ключевые слова: саккада, УВР шизофрении, ЛП, компонент Р1, когнитивный контроль, внимание, торможение.

Нарушение когнитивного контроля адаптивного поведения человека является актуальной проблемой современной нейрофизиологии и психиатрии. Одной из информативных моделей для исследования этой проблемы могут служить саккадические движения глаз, которые как компонент зрительного восприятия и внимания участвуют в выборе целевых стимулов. Многочисленные изменения когнитивной сферы у больных шизофренией отражаются в параметрах саккады и связанных с их подготовкой потенциалах ЭЭГ [1], однако, степень поражения соответствующих механизмов на доманифестном этапе у больных с ультравысоким риском шизофрении (УВР) остается малоизученной.

Цель работы: выявить изменения параметров поведенческих ответов и компонента Р1 вызванного ответа ЭЭГ на включение зрительных стимулов в парадигме «Go/No go» у больных с УВР шизофрении по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Исследование выполнено на 17 больных с ультравысоким риском развития шизофрении и 15 здоровых испытуемых (мужчин правшей). Движения глаз регистрировали с помощью электроокулограммы. Использовался метод выборочного усреднения ЭЭГ перед саккадами, латентный период (ЛП) которых лежал в узком диапазоне (± 20 мс от средней величины ЛП). Для анализа пространственно-временной динамики распространения фокусов потенциалов по коре применялся метод картирования амплитуды ВП с шагом 8мс.

Выявлены существенные различия между здоровыми испытуемыми и больными, как в поведенческих, так и ЭЭГ критериях. У больных с УВР шизофрении обнаружено увеличение числа ошибочных саккад на тормозные стимулы («No go») по сравнению со здоровыми испытуемыми ($38 \pm 7\%$ против $24.3 \pm 4\%$, $p < 0.001$). При этом ЛП правильных саккад на «Go» стимулы у больных был меньше, чем у здоровых (196 ± 13 мс против 255 ± 18 мс, $p < 0.0001$). Увеличение числа ошибочных саккад у больных шизофренией было показано ранее в других глазодвигательных парадигмах, и рассматривалось как маркер шизофрении, обусловленный дисфункцией

фронтальной коры, приводящей к нарушению контролирующих функций произвольного внимания и торможения [3].

Установлен противоположный характер пространственной асимметрии величины ЛП саккад у больных с УВР и у здоровых испытуемых: у здоровых ЛП саккад вправо был меньше, а у больных больше, чем ЛП саккад влево, $p < 0.05$). Этот факт также отражает нарушения пространственного внимания и ослабление тормозного контроля при шизофрении как результат дисфункции правой фронтальной области.

У большинства больных с УВР обнаружено увеличение амплитуды компонента P100 ВП на «Go» стимул по сравнению со здоровыми испытуемыми (6.6 ± 0.8 против 4.2 ± 0.5 , $p < 0.05$), что коррелирует с уменьшением величины ЛП саккады у больных с УВР. Этот факт может отражать компенсаторные процессы дополнительной активации мозга на стадии оценки стимула и принятия решения на доманифестном периоде шизофрении.

Как у больных с УВР, так и у здоровых испытуемых было показано снижение амплитуды компонента P100 на тормозные («No go») стимулы по сравнению с «Go» стимулами независимо от их пространственного расположения ($p < 0.05$), что может отражать включение процессов торможения на раннем этапе переработки информации и оценки стимула и может свидетельствовать о некоторой сохранности когнитивной регуляции на раннем этапе переработки информации на доманифестном этапе шизофрении. Однако у здоровых испытуемых было обнаружено преобладание фокусов компонента P100 на «No go» стимулы в правом полушарии (11 против 4, $p < 0.01$), а у больных с УВР подобного преобладания фокусов компонента P100 в правом полушарии не обнаружено, что может быть обусловлено снижением при УВР когнитивных функций внимания и торможения, в контроле которых доминирует правое полушарие [2].

У больных с УВР не было обнаружено различий в параметрах компонента P100 при правильных саккадах на «Go» стимулы и ошибочных саккадах на «No go» стимулы. У здоровых испытуемых амплитуда компонента P 100 перед ошибочными саккадами на «No go» стимулы была выше, а латентности пика больше, чем для правильных саккад (6.6 ± 0.7 мкВ и 130.3 ± 7.2 мс против 4.3 ± 0.5 мкВ и 116 ± 6.6 мс, $p < 0.05$). Эти факты свидетельствуют о различной природе ошибочных саккад у здоровых испытуемых и больных с УВР.

Полученные результаты позволяют предположить, что нейрофизиологические нарушения механизмов когнитивного контроля целенаправленного поведения имеют место на доманифестном этапе шизофрении.

Список литературы.

1. Benson Ph. J., Beedy S. A., Shphard E. Giegling I, Rujescu D., and. Clair D. St. Simple viewing tests can detect eye movement abnormalities that distinguish schizophrenia cases from controls with exceptional accuracy / Ph. J. Benson, S. A. Beedy, E. Shphard, I. Giegling, D. Rujescu, and D. St Clair // Biol Psychiatry. - 2012. - Vol. 72. - P. 716-724.
2. Brown M. R., Goltz H. C., Vilis T., Ford K. A., Everling S. Inhibition and generation of saccades: Rapid event-related fMRI of prosaccades, antisaccades, and nogo / M. R. Brown M, H. C. Goltz, T. Vilis, K. A Ford, S. Everling // NeuroImage. - 2006. - Vol. 33. - P. 644–659.
3. Moran M. J., Thaker G. K Covert visual attention in shizophrenia spectrum personality disordered subjects: visuaspatial cuing and alerting effects / M. J. Moran, G. K. Thaker G. K. // J. of Psychiatric Res. - 1996. – Vol. 30. -

Abstract.**M.V. Slavutskaya; I.S. Lebedeva, S.A. Karelin; A.V. Kotenev, M.A. Omelchenko
VIOLATIONS OF THE COGNITIVE CONTROL OF SACCADIC REACTION IN PATIENTS WITH ULTRA
HIGH RISK OF SCHIZOPHRENIA BEHAVIOR AND EEG CORRELATES***Lomonosov Moscow State University, Russia; National Mental Health Research Centre, Moscow, Russia*

In the “Go/No go” paradigm the differences in the behavioral responses and visual P1-VP component was shown to be in the patients with UHR of schizophrenia and healthy subjects. They may reflect violations of spatial attention and inhibition as components of saccadic behavior cognitive control. In patients the preservation of some cognitive regulation processes at the stage of stimulus evaluation is provided by compensatory processes of additional brain activation.

Keywords: saccade, UHR of schizophrenia, latency, P1 component, cognitive control, attention, inhibition

УДК: 612.81.2: 631.523.11

**З.И. Сторожева, А.В. Киренская, В.К. Бочкарев, Е.А. Илюшина
ВЛИЯНИЕ VAL158MET ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КОМТ НА ПОКАЗАТЕЛИ
СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P50 У ПСИХИЧЕСКИ
ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ***Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им.
В.П.Сербского Минздрава России*

Резюме. Анализ потенциала P50 у здоровых и больных шизофренией выявил зависимость влияния Val158Met полиморфизма КОМТ на обработку сенсорной информации от фактора заболевания: наибольшие значения амплитуды ответа на 1-й стимул и торможения P50 наблюдались у здоровых носителей Val/Val генотипа; в то время как у больных эффектов генотипа выявлено не было. Показано, что обнаруженное взаимодействие факторов генотипа и заболевания может быть использовано при создании инструментальных диагностических моделей.

Ключевые слова: шизофрения, гены, катехол-О-метилтрансфераза, вызванный потенциал P50, диагностика.

Актуальность исследования.

Концепция эндофенотипов (ЭФ), разделяющая сложное расстройство на более простые и стабильные промежуточные признаки, имеющие доказанную генетическую связь с заболеванием, является перспективным инструментом исследования и диагностики психических расстройств [1]. Однако для адекватной интерпретации результатов и повышения диагностической валидности необходим анализ генетических основ каждого ЭФ [2].

Показатель торможения слухового потенциала P50 является одним из наиболее валидных кандидатов в ЭФ шизофрении [1]. Параметры потенциала P50 в парадигме парного предъявления стимулов характеризуют перцепцию и сохранение параметров кондиционирующего сигнала (S1), а также собственно фильтрацию сенсорного потока, торможение P50, которое оценивают по изменению амплитуды потенциала на стимул S2 в сравнении с S1.[3]. Мезокортикальная дофаминергическая система играет существенную роль в регуляции как ответа на S1, так и эффективности торможения P50 [5]. Одним из ключевых звеньев регуляции уровня дофамина в лобной коре является фермент катехоламин-О-метилтрансфераза (КОМТ), метаболизирующий катехоламины. Полиморфизм Val158Met гена КОМТ (rs4680) влияет на активность

фермента таким образом, что ее уровень у “валинового” варианта значительно выше, чем у “метионинового”, а эффективность дофаминэргической нейротрансмиссии, соответственно, ниже [4]. Однако сведения о влиянии rs4680 на показатели P50 неоднозначны, так же как и данные об ассоциации этого полиморфизма с риском заболевания [5]. Целью работы было исследование влияния rs4680 на показатели P50 и оценка валидности диагностических моделей с использованием P50 в качестве предиктора у носителей различных вариантов rs4680.

Материалы и методы.

В исследовании участвовали 80 праворуких мужчин в возрасте 19-40 лет года, из них 41 - психически здоровые (группа нормы) и 39 - больные шизофренией (рубрика F20 по МКБ-10). Для оценки выраженности психопатологических симптомов использовали шкалу PANSS.

Выделение ДНК из слюны и генотипирование методом ПЦР в реальном времени проводили с использованием наборов ЛИТЕХ.

Для регистрации P50 парные звуковые стимулы (1мс, 85дБ) подавались через наушники бинаурально с интервалами в паре 500мс. ЭЭГ регистрировали от 19 стандартных отведений, по международной системе 10-20, монополярно, с референтными электродами на мочках ушей, на нейрокертографе фирмы Compumedics Neuroscan с частотой опроса 1000 Гц и полосой пропускания от 0,5 до 100 Гц. Параметры P50 оценивали в отведении Cz.

Статистическую обработку проводили с применением пакета программ STATISTICA 6.0. При помощи дисперсионного анализа оценивали влияние факторов «Группа», «Генотип» и их взаимодействие. Оценку корреляционных связей проводили с использованием непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Валидность диагностической модели с использованием параметров P50 в качестве предикторов оценивали с применением бинарной логистической регрессии.

Результаты.

Сравнение групп выявило снижение торможения P50 у больных по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Влияние полиморфизма КОМТ на параметры амплитуды P50 обнаружено только в группе нормы: у носителей генотипа Val/Val наблюдались максимальная амплитуда на 1-й стимул в паре и наиболее высокий уровень торможения P50. При сравнении групп по уровню торможения P50 с учетом генотипа достоверные различия были найдены только у носителей Val/Val генотипа. Соответственно, диагностические модели на основе бинарной логистической регрессии с параметрами P50 в качестве предикторов были валидными только в когорте валиновой гомозиготы. Обнаружено влияние rs4680 на латентный период P50, таким образом, что наибольшая его величина наблюдалась у носителей Met/Met генотипа для которых, согласно литературным данным, свойственно снижение анизотропии белого вещества. У больных шизофренией носителей Val/Val варианта дефицит перцепции и фильтрации слуховой информации ассоциировался с позитивными шкалами PANSS, отражающими нарушения восприятия (бред и галлюцинации), в то время как у носителей Met/Met варианта эти ассоциации носили парадоксальную положительную направленность.

Увеличение латентности P50 наблюдалось у носителей Met/Met генотипа и не зависело от диагноза.

Закключение.

Полученные данные свидетельствуют о зависимости влияния генотипа КОМТ на процессы обработки сенсорной информации от фактора заболевания, которое может быть использовано при создании инструментальных диагностических моделей.

Список литературы.

1. Braff D. L., Greenwood T. A., Swerdlow N. R. et al. Advances in endophenotyping schizophrenia. // World Psychiatry. - 2008. - Vol. 7, № 1. - P. 11-18.
2. Марютина Т. М. Эндофенотипы: разнообразие вариантов и возможности интерпретации. // Современная зарубежная психология. - 2012. - Т. 1, № 3. - С. 50–61.
3. Chang W. P., Areken C. L., Sangal M. P. et al. Probing the relative contribution of the first and second responses to sensory gating indices: A meta-analysis. // Psychophysiology. - 2011. - Vol. 48, P. - 980-992.
4. Chen J., Lipska B. K., Halim N. et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. // Am J Hum Genet. - 2004. - Vol. 75, P. - 807–821.
5. Schacht JP. COMT val158met moderation of dopaminergic drug effects on cognitive function: a critical review. // Pharmacogenomics J. - 2016. - № 5. P. - :430-8.

Abstract.

Z.I.Storozheva, A.V.Kirenskaya, V.K.Bochkarev, E.A.Ilyushina

EFFECTS OF VAL158MET POLYMORPHISM OF CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE ON SENSORY GATING IN HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

V.P.Serbysky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Analysis of the P50 potential in healthy people and patients with schizophrenia revealed a dependence of the effects of the Val158Met polymorphism of COMT on the sensory gating from the factor of the disease: the highest value of the amplitude of the response to the 1st stimulus and suppression of P50 was observed in healthy carriers of the Val/Val genotype; while in patients the effects of genotype hadn't been identified. It was shown that the detected interaction of the genotype.

Keywords: Schizophrenia, genes, catechol-o-methyltransferase event related potential P50, diagnostics.

УДК: 612.81.2: 631.523.11

А.В. Киренская, З.И. Сторожева, В.В. Мямлин

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ КОМТ (RS4680) И ГДК1 (RS3749034) НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ АНТИСАККАД В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

ФГБОУ "Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского" Минздрава России, Москва

Резюме. Влияние полиморфизмов генов катехоламин-О-метилтрансферазы (КОМТ, rs4680) и глутаматдекарбоксилазы (ГДК1, rs3749034) на антисаккады (АС) исследовали у больных шизофренией (46 чел.) и здоровых лиц (45 чел.). Значимые эффекты полиморфизмов выявлены только в группе больных. Для КОМТ показано увеличение вариативности латентности АС у носителей генотипа Val/Val. У носителей генотипа С/С ГДК1 процент ошибок был ниже, а латентность АС, напротив, выше, чем у носителей Т аллеля.

Ключевые слова: антисаккады, шизофрения, полиморфизм гена КОМТ rs4680, полиморфизм гена ГДК1 rs3749034.

В тесте с антисаккадами (АС) испытуемому дается инструкция совершить саккаду в точку, расположенную симметрично (относительно центра) периферическому стимулу-мишени в противоположном зрительном поле. Корректное выполнение теста предъявляет высокие требования к функциональному состоянию префронтальной коры (ПФК), т.к. включает такие когнитивные процессы как

планирование поведения на основе внутренних представлений (инструкции), рабочую память, удержание внимания на текущей задаче, торможение нерелевантных ответов. Больные шизофренией демонстрируют выраженные нарушения при выполнении АС – процент ошибок (рефлекторных ответов к стимулу-мишени) увеличен в несколько раз, а латентный период саккад значительно длиннее, чем в норме [2, 4]. АС входят в список наиболее валидных кандидатов в эндофенотипы шизофрении. В подтверждение генетической природы нарушений АС увеличенный по сравнению с нормой процент ошибок обнаружен у психически здоровых родственников больных [2, 4], а также в близнецовых исследованиях [4]. Однако влияние отдельных генов на характеристики АС изучено недостаточно.

В представленной работе исследовали влияние полиморфизмов генов катехоламин-О-метилтрансферазы и глутаматдекарбоксилазы, активность которых оказывает модулирующие влияния на функции ПФК через влияние на содержание дофамина [1] и ГАМК [3].

Методика. В исследовании участвовал 91 чел. (праворукие мужчины), из которых 46 чел. вошли в группу больных шизофренией (F20.0 по МКБ-10), а 45 чел. – в группу нормы.

Для зрительной стимуляции использовали светодиоды, один из которых был расположен в центре, а два других – в 10° справа и слева от него (периферические стимулы-мишени - ПС). Испытуемые совершали саккады в точку, расположенную симметрично ПС в противоположном зрительном поле. Движения глаз регистрировали с помощью горизонтальной электроокулограммы (ЭОГ). Начало саккад определяли автоматически по сигналу ЭОГ.

Для оценки качества выполнения теста у каждого испытуемого оценивали процент ошибочных саккад (рефлекторных ответов к периферическому стимулу), латентный период (ЛП) правильных саккад, а также вычисляли вариативность ЛП, которая рассчитывалась как коэффициент вариации (процентное отношение дисперсии ЛП правильных антисаккад к его среднему значению).

ДНК выделяли из слюны при помощи набора «ДНК-экспресс» фирмы «Литех» (Москва, Россия). Определение полиморфизмов КОМТ и ГДК1 проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов, изготовленных фирмой «Литех».

Сравнение характеристик АС в исследуемых группах показало существенно сниженное качество выполнения теста больными шизофренией, для которых наблюдалось увеличение процента ошибочных ответов, увеличение латентности правильных саккад и вариативности латентности ($p < 0.01$), что полностью согласуется с исследованиями, проведенными ранее [2, 4].

Анализ влияния полиморфизмов rs4680 и rs3749034 на характеристики антисаккад выявил статистически значимые эффекты только в группе больных шизофренией. Это может быть обусловлено ослаблением компенсаторных механизмов у больных по сравнению с нормой, вследствие чего генетически обусловленные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изменения в активности нейротрансмиттеров оказывают заметное влияние на функции ПФК.

Для полиморфизма rs4680 гена КОМТ было показано увеличение коэффициента вариации ЛП у носителей генотипа Val/Val по сравнению с генотипами Val/Met ($p<0.01$) и Met/Met ($p<0.05$). Как известно, для носителей генотипа Val/Val характерно сниженное содержание дофамина в ПФК в связи с повышенной в 3-4 раза активностью КОМТ. Снижение уровня дофамина может приводить к снижению соотношения сигнал/шум и дезорганизации нейрональной активности в ПФК, и проявляться при выполнении АС как высокая вариативность латентности саккад.

Для полиморфизма rs3749034 гена ГДК1 анализ проводился по двум подгруппам – для С/С гомозигот и для носителей Т аллеля (Т/Т + С/Т) в связи с низкой частотой встречаемости Т гомозигот. В группе больных у носителей Т аллеля обнаружен повышенный процент ошибок по сравнению носителями С гомозигот ($p<0.01$). Однако показатель латентности антисаккад, напротив, был выше в подгруппе С гомозигот, чем в подгруппе носителей Т аллеля ($p<0.01$). Эти данные могут свидетельствовать об особой роли различных вариантов полиморфизма rs3749034 в патологических процессах при шизофрении.

Список литературы.

1. Chen J., Lipska B., Halim N., Ma Q., Matsumoto M., Melhem S., et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. // Am. J. Hum. Genet. - 2004. - Vol. 93. – P. 807–821.
2. Hutton S., Ettinger U. The antisaccade task as a research tool in psychopathology: a critical review. // Psychophysiology. - 2006. – Vol. 43, № 3. – P. 302-313.
3. Straub R., Lipska B., Egan M., Goldberg T., Callicott J., Mayhew M., et al. Allelic variation in GAD1 (GAD67) is associated with schizophrenia and influences cortical function and gene expression. // Mol. Psychiatry. - 2007. – Vol. 12, № 9. – P. 854-869.
4. Turetsky B., Calkins M., Light G., Olincy A., Radant A., Swerdlow N. Neurophysiological endophenotypes of schizophrenia: the viability of selected candidate measures. // Schizophr Bull. - 2007. - Vol. 33, № 1. – P. 69-94.

Abstract.

A.V.Kirenskaya, Z.I.Storozheva, V.V.Myamlin

THE STUDY OF INFLUENCE OF COMT (RS4680) AND GAD1 (RS3749034) POLYMORPHISMS ON THE ANTISACCADE TASK PERFORMANCE IN HEALTHY SUBJECTS AND SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology

The effects of polymorphisms of catecholamine-O-methyltransferase (COMT, rs4680) and glutamic acid decarboxylase (GAD1, rs3749034) genes on antisaccades (AS) were studied in schizophrenic patients (46 s.) and healthy subjects (45 s.). Significant effects of polymorphisms were found in patients group only. For COMT, AS latency variability was higher in Val homozygotes. For GAD1, in C homozygotes, the percent of errors was lower, but the AS latency was longer as compared to T allele carriers.

Keywords: antisaccade task, schizophrenia, COMT rs4680 polymorphism, GAD1 rs3749034 polymorphism.

**А.Ф. Изнак¹, Е.В. Изнак¹, Т.П. Ключник¹, Г.М. Кобельков²,
И.В. Олейчик¹, Л.И. Абрамова¹**

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПО КОМПЛЕКСУ
НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

¹ФГБУН "Научный центр психического здоровья"; ²ФГБОУ ВО "МГУ им.М.В.Ломоносова",
Москва, Россия

Резюме. Показана возможность количественного (в значениях баллов шкалы PANSS) индивидуального прогноза эффективности синдромально обусловленной психофармакотерапии больных шизофренией по комплексу исходных (зарегистрированных до начала терапии) ЭЭГ и нейроиммунологических показателей.

Ключевые слова: шизофрения, ЭЭГ, иммунология, математические модели, прогноз эффективности терапии.

Одним из направлений трансляции достижений нейронаук в клиническую практику в рамках персонифицированного подхода в психиатрии является поиск нейробиологических маркеров, информативных в отношении индивидуального прогноза эффективности терапии социально-значимых психических заболеваний. Среди таких маркеров особое значение имеют ЭЭГ-показатели, отражающие состояние структур и нейромедиаторных систем головного мозга [1], и нейроиммунологические показатели, отражающие процессы нейровоспаления и нейропластичности [2-4].

Цель настоящей работы – выявление взаимосвязей количественных клинических и нейробиологических показателей в плане возможности индивидуального прогноза терапевтического ответа при лечении бредовых состояний в рамках шизофрении.

Материал и методы: В исследование, проведенное с соблюдением современных норм биомедицинской этики, было включено 80 пациентов (все женщины, 20-50 лет, средний возраст $36,3 \pm 11,4$ года), с маниакально-бредовыми (30 больных) и с галлюцинаторно-бредовыми (50 больных) расстройствами в рамках приступообразной параноидной шизофрении (F20.01-02 по МКБ-10), получавших синдромально обусловленную психофармакотерапию. У всех больных дважды – до начала курса терапии (на визите 1) и на этапе становления ремиссии (на визите 2) регистрировали количественные клинические, ЭЭГ и иммунологические показатели.

Клиническое состояние пациентов количественно оценивали по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) с учетом как общей суммы баллов шкалы PANSS, так и сумм баллов по подшкалам позитивных, негативных и общепсихопатологических симптомов. Многоканальную фоновую ЭЭГ записывали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Спектральный анализ ЭЭГ проводили в узких частотных поддиапазонах: дельта (2-4 Гц), тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-9 Гц), альфа-2 (9-11 Гц), альфа-3 (11-13 Гц), бета-1 (13-20 Гц) и бета-2 (20-30 Гц). Уровень аутоантител к основному белку миелина (ААТ-ОБМ)

как маркера деструктивных нейропластических процессов измеряли в плазме крови с использованием лабораторной технологии «Нейро-иммуно-тест» [2].

При анализе данных строили уравнения множественной регрессии, описывающие математические модели прогноза эффективности терапии, где в качестве зависимых переменных выступали клинические оценки (по шкале PANSS), полученные на этапе становления ремиссии (на 2-м визите), а в качестве независимых переменных использовались значения тех нейробиологических показателей 1-го визита, которые достоверно (на уровне $p < 0.05 \div 0.01$) и в наибольшей степени коррелировали с соответствующими клиническими показателями 2-го визита.

Результаты: Полученные математические модели прогноза, включающие всего 3-4 спектральных параметра ЭЭГ (из 80-ти исходных) и один нейроиммунологический показатель (ААТ-ОБМ), полученные до начала курса терапии (на 1-м визите), с высокой степенью достоверности объясняют от 72% до 87% дисперсии значений клинических показателей (по общей сумме и подшкалам шкалы PANSS) на этапе становления ремиссии (на визите 2) в группе больных с маниакально-бредовыми расстройствами и от 65% до 77% дисперсии значений клинических показателей 2-го визита в группе больных с галлюцинаторно-бредовыми расстройствами.

У больных с маниакально-бредовыми состояниями индивидуальный прогноз эффективности терапии был тем более благоприятен, чем исходно сильнее были выражены ЭЭГ-признаки активации височных областей и сохранности процессов торможения в лобной области левого полушария. У пациентов с галлюцинаторно-бредовыми расстройствами терапевтический ответ был тем хуже, чем исходно сильнее были выражены ЭЭГ-признаки «гипофронтальности» – сниженного функционального состояния лобно-височных областей коры (особенно, левого полушария). В обеих группах больных терапевтический ответ был тем хуже, чем исходно выше было содержание аутоантител к общему белку миелина в плазме крови, отражающее активацию деструктивных нейропластических процессов.

Выводы: Комплексы ЭЭГ и нейроиммунологических показателей, полученных до начала курса терапии, отражают в том числе и адаптивные ресурсы мозга в плане возможности ответа пациента на терапию. Это позволяет осуществлять индивидуальный прогноз эффективности стандартной курсовой терапии, своевременно корректировать терапию для достижения ремиссии удовлетворительного качества, и тем самым оптимизировать лечение такого социально-значимого психического заболевания как шизофрения.

Исследование поддержано грантом РФФИ №15-01-00496а.

Список литературы.

1. Изнак А. Ф., Изнак Е. В., Олейчик И. В., Абрамова Л. И., Сорокин С. А., Столяров С. А. ЭЭГ-корреляты лобной дисфункции как предикторы относительной фармакорезистентности при терапии эндогенных аффективных расстройств. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Том 114, №12. – С. 53-58.
2. Ключник Т. П., Зозуля С. А., Андросова Л. В., Сарманова З. В., Отман И. Н., Пантелеева Г. П., Олейчик И. В., Копейко Г. И., Борисова О. А., Абрамова Л. И., Бологов П. В., Столяров С. А. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами (Нейро-иммуно-тест). Медицинская технология. – М.: МИА, 2014. – 48 с.
3. Müller N., Schwarz M. J. Schizophrenia as an inflammation-mediated dysbalance of glutamatergic neurotransmission. Neurotox. Res. – 2006. – Vol. 10, №3. – P. 131-148.

4. Olie J. -P., Macher J. -P., Costa e Silva J. A. (Eds. Neuroplasticity: a new approach to the pathophysiology of depression. – London: Science Press Ltd., 2004. – 75 p.

Abstract.

A.F. Iznak, E.V. Iznak, T.P. Klyushnik, G.M. Kobel'kov, I.V. Oleichik, L.I. Abramova

QUANTITATIVE PREDICTION OF TREATMENT EFFICACY IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS BY COMPLEX OF NEUROBIOLOGICAL PARAMETERS

Mental Health Research Center, M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The possibility has been shown of quantitative (in values of PANSS scale scores) individual prediction of efficacy of syndrome based psychopharmacotherapy in schizophrenic patients by the complex of background (registered before the beginning of treatment course) EEG and neuroimmunological parameters.

Keywords: schizophrenia, EEG, immunology, mathematical models, prediction of treatment efficacy

УДК: 618.29-073.97

А.Ю. Архинов, В.Б. Стрелец

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ
РАСПОЗНАВАНИЯ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ
ЗНАЧИМОСТИ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ВОСПРИЯТИЯ
У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ
ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ**

*ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН”,
Москва, Россия*

Резюме. Обнаружено наличие у больных шизофренией парадоксального эффекта, наблюдающегося на поздних этапах восприятия и препятствующего правильному распознаванию стимулов разной валентности.

Ключевые слова: шизофрения, поздние компоненты ВП, нейрофизиологический маркер.

Цель настоящего исследования - анализ механизмов распознавания эмоциональной значимости внешних раздражителей у больных шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом, находящихся вне терапии нейролептиками. Эти исследования позволяют выделить особенности реакции здорового и больного мозга на опасные для благополучия и даже выживания явления и получить маркеры галлюцинаторно-параноидного синдрома [1, 2] .

Материал и методы: 39 больным шизофренией (F20.01-02 по МКБ-10) с галлюцинаторно- параноидным синдромом вне терапии нейролептиками и 32 здоровым испытуемым предъявлялись в случайном порядке нейтральные и эмоционально отрицательные стимулы (по международной системе IAPS) и регистрировались поздние компоненты ВП (P300 и N400) отдельно для каждой категории стимулов.

Оценка клинического состояния больных проводилась по шкале PANSS. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 8.0. Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни, для получения внутригрупповых различий – критерий Вилкоксона.

Результаты: при внутригрупповом сравнении параметров компонента Р300 у обеих групп наблюдалось снижение латентности и повышение амплитуды на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными в височных и затылочных областях левого полушария, то-есть имело место усиление процесса возбуждения. Однако у больных также имело место одновременное увеличение обоих параметров этого компонента в лобных областях правого полушария, а в префронтальных и лобных областях левого, а также в центральных областях по средней линии имело место одновременное уменьшение обоих параметров компонента Р300 на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными. Этот результат можно охарактеризовать как парадоксальное состояние нейронных сетей, ответственных за формирование компонента Р300. Через 400мс парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией имело место в префронтальных областях левого, а также лобно-височных и префронтальных областях правого полушария, хотя процесс возбуждения, так же как в норме на угрожающие стимулы наблюдался в лобно-височных и затылочных областях правого полушария.

ВЫВОДЫ: У больных острой параноидной шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом при распознавании стимулов разной эмоциональной значимости на поздних этапах восприятия [3, 4] развивается парадоксальное состояние нейронных сетей в передних областях коры головного мозга. Это состояние препятствует правильному распознаванию стимулов разной эмоциональной значимости. Парадоксальный эффект в передних областях мозга свидетельствует о дисбалансе процессов возбуждения и торможения в процессе восприятия и может явиться важным нейрофизиологическим маркером галлюцинаторно-параноидного синдрома, который на клиническом уровне представляет собой нарушение аффективного восприятия.

Исследование поддержано грантом РФФИ N 15-06-04303\15 от 25.012015 г.

Список литературы.

1. Стрелец В. Б., Архипов А. Ю. Влияние угрожающих стимулов на компонент вызванных потенциалов (Р200) у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека - 2015, том 41, N5, С. 1-8.
2. Архипов А. Ю., Стрелец В. Б. Нейрофизиологические особенности восприятия эмоциональных стимулов в норме и у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека -2015, том 41, N4, С. 1-5.
3. Bogerts B. Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. //Schizophrenia Bulletin – 2003 – Vol. 19, N2 – P. 431-435.
4. Kring, A. M., Moran E. K. Emotional response deficits in schizophrenia //Schizophrenia Bulletin – 2008, V. 34, P819-834.

Abstract.

A.Y. Arkhipov, V.B. Strelets

NEUROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF VIOLATION OF RECOGNITION OF STIMULUS OF DIFFERENT EMOTIONAL SIGNIFICANCE AT THE LATE STAGES OF PERCEPTION IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA OUTSIDE THE THERAPY OF NEUROLEPTICS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

Schizophrenic patients reveal paradoxical effect in anterior cortical areas during the late stages of perception preventing adequate reality testing and being biological markers of the disease.

Keywords: schizophrenia, late ERP components, neurophysiological markers.

В.Б. Стрелец, А.Ю. Архипов

**ПОКАЗАТЕЛИ РАННЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ
НА НЕЙТРАЛЬНЫЕ И УГРОЖАЮЩИЕ СТИМУЛЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ
ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ**

ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии”, Москва, Россия

Резюме. Выявлены нарушения у больных шизофренией механизмов формирования адекватной эмоциональной реакции на стимулы разной биологической значимости, играющие важную роль для нормальной адаптации больных к реальной жизни.

Ключевые слова: шизофрения, ВП, нейрофизиология, механизмы, качество жизни.

Цель настоящей работы - исследование механизмов эмоциональной реакции на раздражители и ситуации разной биологической значимости у больных шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом вне терапии нейролептиками. Эти исследования позволяют выявить особенности реакции на опасные для больного факторы внешней среды, что позволяет понять механизмы галлюцинаторно-параноидного синдрома.

Материал и методы: 39 больным шизофренией (F20.01-02 по МКБ-10) с галлюцинаторно- параноидным синдромом вне терапии нейролептиками и 32 здоровым испытуемым предъявлялись в случайном порядке эмоционально нейтральные и эмоционально отрицательные стимулы (по международной системе IAPS) и регистрировались компоненты P100, N170, P200, P300 и N400 отдельно на каждый тип стимулов.

Оценка клинического состояния больных проводилась по шкале PANSS. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 8.0. Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манн-Уитни, для внутригрупповых различий – критерий Вилкоксона.

Результаты: сопоставление параметров (амплитуды и латентности) компонентов на два типа стимулов выявило следующее. Через 100 мс у больных оба параметра ВП на нейтральные стимулы были больше, чем у здоровых в правых нижне-височной и теменной, а на угрожающие – в обеих лобных областях. Этот результат можно охарактеризовать как парадоксальное состояние нейронных сетей, ответственных за формирование компонента P100. Через 170 мс парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией на нейтральные стимулы наблюдалось в обеих лобных, а также в правых нижне-височной и теменной областях. На угрожающие стимулы парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией отмечалось так же как и на нейтральные, в обеих лобных областях.

На компоненте P200 это состояние имело место в правых центральной и теменной областях на нейтральные стимулы, тогда как в обеих нижне-височных областях на эти стимулы у больных наблюдалась более высокая, чем в норме активация. На угрожающие стимулы имело место парадоксальное состояние

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нейронных сетей в левых лобной и височной, а также в центральной по средней линии областях коры.

Исследование внутригрупповых различий показало, что у здоровых испытуемых имела место более выраженная активация нейросетей на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными, на компоненте N170 в правой височной и центральной по средней линии областях. У больных шизофренией на угрожающий стимул имел место парадоксальный эффект уже на компоненте P100, а на компоненте N170, в отличие от нормы, отсутствовало повышение активации нейросетей на угрожающий стимул.

На компоненте P200 у обеих исследованных групп наблюдалась активация нейросетей на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными в правых височной и затылочной областях.

Полученные данные указывают на то, что в норме неосознаваемое опознание стимулов как угрожающих имело место через 170 мс после предъявления предварительной смысловой категоризацией через 200 мс в основном за счёт активации центральных областей по средней линии, а также височных и затылочных областей правого полушария. У больных шизофренией при отсутствии активации через 170 мс имело место активация тех же областей, что и в норме, однако стимулов разной значимости на компоненте P200, однако, при этом отмечался парадоксальный эффект в целом ряде областей коры. Это свидетельствует о нарушении формирования у больных шизофренией ранней эмоциональной (ориентировочной) реакции на раздражители разной эмоциональной значимости, что препятствует правильному распознаванию опасных стимулов и событий и ухудшает качество их жизни.

Исследование поддержано грантом РФФИ N 15-06-04303\15 от 25.01.2015 г.

Список литературы.

1. Стрелец В. Б., Архипов А. Ю. Влияние угрожающих стимулов на компонент вызванных потенциалов (P200) у больных параноидной шизофренией. // Физиология человека - 2015, том 41, N5, С. 1-8.
2. Архипов А. Ю., Стрелец В. Б. Нейрофизиологические особенности восприятия эмоциональных стимулов в норме и у больных параноидной шизофренией. // Физиология человека - 2015, том 41, N4, С. 1-5.
3. Ruppin E., Reggia J. A., Horn D. Pathogenesis of Schizophrenic Delusions and Hallucinations: A Neural Model // Schizophr. Bull. 1996. - V. 22. N1. P. 105.
4. Kring, A. M., Moran E. K. Emotional response deficits in schizophrenia // Schizophrenia Bulletin – 2008, V. 34, P819-834.

Abstract.

V.B. Strelets, A.Y. Arkhipov

NEUROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF EMOTIONALLY DIFFERENT STIMULI DISTINGUISHING DISTURBANCES AT THE LATE STAGE S OF PERCEPTION IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

Disturbances of the mechanisms of reactions to the stimuli of different emotional significance in schizophrenic patients were revealed; these reactions being necessary for adequate reality testing.

Keywords: schizophrenia, ERP, neurophysiology, mechanisms, live quality.

**В.Е. Голимбет¹, Ж.В. Гарах², Г.И. Коровайцева¹, Ю. С. Зайцева^{3,4},
И.Я. Гурович³, А.Б. Шмуклер³, Г.И. Родионов², В.Б. Стрелец²**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАННИХ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОМ РАСПОЗНАВАНИИ ВЕРБАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

¹ ФГБУН "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия; ² ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия; ³ Московский научно-исследовательский институт психиатрии филиал ФГБОУ "ФМИЦП" Минздрава России, Москва, Россия; ⁴ Национальный Институт Психического Здоровья, аффилированный с ³-м лечебным факультетом, Карлов Университет, Клецаны, Прага, Чехия

Резюме. Изучена ассоциация полиморфизмов генов дофаминовой, серотониновой и глутаматной систем и гена BDNF с ранними компонентами зрительных вызванных потенциалов в задаче на лексическое решение. Показано, что полиморфизмы BDNF Val66Met и SERT 5-HTTLPR оказывают влияние на неспецифические процессы активации мозга при предъявлении внешних стимулов, а полиморфизм DRD2 C957T связан с процессом распознавания лексической информации.

Ключевые слова: ген, полиморфизм, дофамин, серотонин, глутамат, рецепторы, зрительные вызванные потенциалы.

Недавнее исследование, в котором изучали активацию VWFA (от англ. visual word form area) - участка головного мозга, связанного с обработкой зрительной информации, при предъявлении написанных слов в группе моно- и дизиготных близнецов, показало, что вклад генетических факторов в этот процесс довольно значителен (Pinel et al., Cereb Cortex. 2015). Однако изучение конкретных генов, которые могут быть ассоциированы с параметрами распознавания лексической информации, до сих пор не проводили.

Цель настоящей работы состояла в поиске ассоциации между генами, которые по данным литературы, оказывают влияние на эффективность выполнения различных нейрокогнитивных тестов, и ранними компонентами зрительных вызванных потенциалов в задаче на лексическое решение.

Для исследования были выбраны следующие гены: дофаминовый рецептор D2 (полиморфизмы DRD2 C957T, DRD2 Ser311Glu, DRD2 rs2514218), серотониновый рецептор типа 2A (полиморфизм 5-HT2A T102C), GRIN2B, кодирующий субъединицу глутаматных NMDA рецепторов, (GRIN2B C366G), переносчик серотонина (SERT HTTLPR), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF Val66Met). Генотипирование проводили с использованием технологий ПЦР ПДРФ и ПЦР HRM. Исследуемая группа включала в себя 96 психически здоровых людей (46.9% женщин, средний возраст 27.3 (7.9) лет). Нейрофизиологическое исследование проводили на базе Московского научно-исследовательского института психиатрии. Вызванные потенциалы регистрировали в процессе предъявления слов и псевдослов. Методика регистрации, стимулы и задания описаны в работе В.Б. Стрелец с соавт. (Журнал ВНД. 2012). Анализ данных предусматривал использование общей линейной модели многомерного ковариационного анализа с учетом поправки на сферичность.

В результате исследования обнаружено, что на ранних стадиях обработки информации (компоненты вызванных потенциалов P100 и N170) носители генотипа LL (5-HTTLPR) и генотипа, содержащего аллель Met (BDNF Val66Met), менее эффективно обрабатывали лексическую информацию при пассивном (без инструкции) чтении слов и псевдослов по сравнению с носителями генотипа ValVal и генотипа SS (5-HTTLPR). Для полиморфизма Val66Met это проявлялось в виде уменьшения латентности в левой теменно-височной области для компонентов P100 ($F(3,264) = 3.4$, $p = 0.024$) и N170 ($F(3,264) = 3.4$, $p = 0.024$), а для полиморфизма 5-HTTLPR в снижении амплитуды волны P100 в теменной и затылочной областях ($F(3,264) = 3.4$, $p = 0.024$). В группе носителей генотипов, содержащих аллель T (полиморфизм 5-HTT2A T102C), латентность волны N170 в левой теменной области была выше, чем у носителей генотипа GG, однако различия не достигали принятого уровня значимости ($p = 0.09$). Из всех изученных полиморфизмов гена DRD2 нейрофизиологические различия в выполнении задания были обнаружены только для DRD2 C957T ($F(2, 4, 186) = 2.47$, $p = 0.0046$). Различия в латентности N170 между носителями генотипов по этому полиморфизму найдены как при пассивном предъявлении стимулов, так и в задании с инструкцией. Латентность N170 у носителей генотипа CC была короче, чем у испытуемых с генотипом TT в затылочной ($p = 0.01$) и теменно-височной областях ($p = 0.02$). Полиморфизм DRD2 C957T был ассоциирован и с амплитудой P200 ($F(1, 2, 93) = 5.38$, $p = 0.006$). У носителей генотипа CC амплитуда была более низкой в префронтальной и центральной областях по сравнению с носителями генотипа TT. Эти различия были обнаружены для всех задач и не зависели от типа стимула. Общая модель анализа данных не выявила значимого эффекта полиморфизма GRIN2B C366G на параметры вызванных потенциалов. Однако интерес представляют различия между носителями гетерозиготного (CG) и гомозиготными генотипами (CC и GG), обнаруженные для латентности P200 в отдельных отведениях. Гетерозиготные носители более эффективно обрабатывали лексическую информацию. Это наблюдение в определенной мере согласуется с результатом нейропсихологического тестирования на оценку процессов обработки вербальной информации (вербальная беглость, поиск слов), в котором гетерозигот GRIN2B C366G отличались более эффективным выполнением тестов (Алфимова с соавт., Генетика 2016).

Выводы: Полиморфизмы BDNF Val66Met и SERT 5-HTTLPR оказывают влияние на неспецифические процессы активации мозга при предъявлении внешних стимулов, а полиморфизм DRD2 C957T связан с процессом распознавания лексической информации. Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта № 15-06-10047.

Список литературы.

1. Pinel P, Lalanne C, Bourgeron T, Fauchereau F, Poupon C, Artiges E et al. Genetic and Environmental Influences on the Visual Word Form and Fusiform Face Areas. *Cereb Cortex*. 2015; 25(9):2478-93. doi: 10.1093/cercor/bhu048.
2. Стрелец В. Б., Гарах Ж. В., Марьяна И. В., Зайцева Ю. С., Гурович И. Я. Временные характеристики начальной стадии обработки вербальной информации в норме и при шизофрении. *Журн. высш. нервн. деят.* 2012. 62 (2): 165 – 173.
3. 2. М. В. Алфимова, В. Е. Голиббет, Г. И. Коровайцева, Т. В. Лежейко., Л. И. Абрамова, В. Г. Каледа. Полиморфизм C366G гена GRIN2B и вербальная эпизодическая память: отсутствие ассоциации при шизофрении. *Генетика* 2016, т. 52, №6, С. 713–717

V.E. Golimbet, Zh. V. Garakh, Yu. Zaytseva M.V. Alfimova, T. V. Lezheiko, N. V. Kondratiev, I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler, V. B. Strelets

GENETIC CORRELATES OF THE EARLY COMPONENTS OF EVENT-RELATED POTENTIALS IN VISUAL WORD RECOGNITION TASK

Mental Health Research Center, Russia Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Science, Moscow, Russia Moscow Research Institute of Psychiatry Branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology named after V.P.Serbysky, Russia rd Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

The association between polymorphisms of the genes involved in the dopamine, serotonin and glutamate neurotransmitter systems as well as the BDNF gene and early components of visual evoked potentials in visual word recognition task was studied. The BDNF Val66Met and SERT 5-HTTLPR polymorphisms exert an effect on the nonspecific brain activation in response to stimuli and the DRD2 C957T is associated with visual word recognition process.

Keywords: Gene, polymorphism, dopamine, serotonin, glutamate, receptors, visual evoked potentials

УДК: 616.89:577.213

**С.В. Костюк^{1,4}, И.В. Честков¹, Е.М. Жесткова², Е.С. Еришова^{1,4},
В.Е. Голимбет³, Т.В. Лежейко³, Н.Ю. Колесина³, Р.В. Вейко¹, В.Л. Ижевская¹,
С.И. Куцев¹, П.Е. Умрюхин^{5,6}, Ю.М. Чудакова¹, М.Д. Орлова⁷, Н.Н. Вейко^{1,4}
ИССЛЕДОВАНИЕ КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК
В ЛЕЙКОЦИТАХ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОЛУЧАВШИХ
И НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЯ**

¹ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; ²Психиатрическая больница №14 департамента здравоохранения г.Москвы; ³ФГБУН "Научный центр психического здоровья"; ⁴ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии"; ⁵ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина; ⁶ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет; ⁷ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия

Резюме. Лейкоциты не получающих лечения пациентов шизофренией в фазе острых психотических расстройств содержат большее количество мтДНК, чем лейкоциты больных шизофренией мужчин и женщин, получавших терапию или чем лейкоциты здоровых добровольцев. Степень повреждения мтДНК оказалась схожей у мужчин больных шизофренией и не получающих лечения и у лиц контрольной группы, но при этом достоверно выше у мужчин и женщин больных шизофренией и получающих лечение антипсихотическими препаратами.

Ключевые слова: митохондриальная ДНК, количество копий, шизофрения.

Цель настоящего исследования: сравнить количество копий лейкоцитарной митохондриальной ДНК (мтДНК) у пациентов с параноидальной шизофренией, получавших и не получавших лечение с здоровыми людьми.

Методы: Количество копий лейкоцитарной мтДНК оценивали у 179 пацентов с шизофренией (108 мужчин и 71 женщина) и у 122 здоровых добровольцев (60 мужчин и 62 женщины) при помощи ПЦР в реальном времени и нерадиоактивной гибридизации.

Пациенты с шизофренией были разделены на три подгруппы. Пациенты из группы «женщины» (n=71) и «I-шизофрения» (мужчины, n=50) получали стандартную

терапию в стационаре. Пациенты из группы «II-шизофрения» (мужчины, n=58) не получали лечения перед забором образца крови.

Результаты: показано, что нерадиоактивная гибридизация является более подходящим методом анализа поврежденной мтДНК, чем ПЦР. Отношение R=число копий.

Количество копий мтДНК полученное двумя методами у здоровых добровольцев не отличалось при исследованиями двумя методами.

Количество копий мтДНК в лейкоцитах у здоровых мужчин оказалось достоверно ниже, чем у здоровых женщин (медиана 139 vs 238, $p<0,001$). Количество копий мтДНК в лейкоцитах при использовании нерадиоактивной гибридизации у больных шизофренией оказалось больше, чем у здоровых (медиана 227 vs 180, $p<0,001$). При использовании ПЦР в реальном времени количество копий мтДНК у здоровых и больных шизофренией пациентов достоверно не отличалось. При применении нерадиоактивной гибридизации количество копий мтДНК у больных шизофренией оказалось достоверно больше, чем при использовании ПЦР в реальном времени. Таким образом, больные шизофренией имели достоверно более высокое количество повреждений мтДНК, чем здоровые добровольцы (медиана R 1,31 vs 0,99, $p<0,0001$). Количество повреждений мтДНК в лейкоцитах пациентов, получавших лечение, оказалось выше, по сравнению с пациентами, не получавшими лечения (медиана R 1,63 vs 1,12, $p<0,01$). Количество копий мтДНК у не получавших лечения пациентов (независимо от метода оценки) оказалось достоверно выше, чем у пациентов, получавших лечение, или чем у здоровых добровольцев ($p<0,0001$).

Заключение. Лейкоциты не получающих лечения пациентов шизофренией в фазе острых психотических расстройств содержат большее количество мтДНК, чем лейкоциты больных шизофренией мужчин и женщин, получавших терапию или чем лейкоциты здоровых добровольцев. Степень повреждения мтДНК оказалась схожей у мужчин больных шизофренией и не получающих лечения и у лиц контрольной группы, но при этом достоверно выше у мужчин и женщин больных шизофренией и получающих лечение антипсихотическими препаратами.

Список литературы.

1. Uranova N., Bonartsev P., Brusov O., Morozova M., Rachmanova V., Orlovskaya D., 2007. The 20 ultrastructure of lymphocytes in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 8, P. 30–37.
2. Kostyuk, S. V., Ermakov, A. V., Alekseeva, A. Y., Smirnova, T. D., Glebova, K. V., Efremova, L. V., Baranova, A., Veiko, N. N., 2012. Role of extracellular DNA oxidative modification in 13 radiation induced bystander effects in human endotheliocytes. *Mutat Res.* 729, P. 52-60.
3. Veiko N. N., Egorina N. A., Radzivil G. G., Nurbayev S. D., Kosyakova N. V., Shubaeva N. O., 18 Lyapunova N. A., 2003. Quantitation of repetitive sequences in human genomic DNA and 19 detection of an elevated ribosomal repeat copy number in schizophrenia: the results of 20 molecular and cytogenetic analy

Abstract.

S.V. Kostyuk, I.V. Chestkov, E.M. Jestkova, E.S. Ershova, V.E. Golimbet, T. V. Lezheiko, N.Yu. Kolesina, R.V. Veiko, V.L. Izevskaya, S.I. Kutsev, P.E. Umriukhin, Yu.M. Chudakova, M.D. Orlova, N.N. Veiko

STUDY OF MITOCHONDRIAL DNA COPY NUMBER IN LEUKOCYTE OF UNMEDICATED AND MEDICATED SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Research Centre for Medical Genetics .Psychiatric Hospital № 14 of Moscow City Health Dep. .Mental Health Research Center .VA Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Clinical Research Center of Reanimatology and Rehabilitogy .P.KAnokhin institute of normal physiology .I.M. Sechenov First Moscow State medical university .Pirogov Russian National Research Medical University

Leukocytes of unmedicated male schizophrenic patients with acute psychosis contain more mitochondrial DNA (mtDNA) than the leukocytes of the male and female schizophrenic patients treated with antipsychotic medications or the healthy controls. The level of mtDNA damage was similar between the unmedicated schizophrenic male patients and the control, but it was significantly higher in the schizophrenic male and female patients treated with antipsychotics.

Keywords: Mitochondrial DNA, copy number, schizophrenia.

**И.В. Кошлань, Р.Д. Говорун, Н.А. Кошлань, П.Блага,
Ю.В. Богданова, А.С. Штемберг, Е.А. Красавин**

**ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ
КРОВИ ОБЕЗЬЯН МАСАСА МУЛАТТА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ГОЛОВЫ
ПРОТОНАМИ И ИОНАМИ УГЛЕРОДА**

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

Резюме. Целью работы являлось изучение хромосомных aberrаций в лимфоцитах приматов при действии ускоренных заряженных частиц высоких энергий.

Ключевые слова: цитогенетические исследования, воздействие ускоренных частиц высоких энергий, хромосомные aberrации.

Работа выполнена в рамках исследования нарушений когнитивных функций у обезьян *Macaca mulatta* при действии заряженных частиц высоких энергий. Объектом исследования являлись обезьяны *Macaca mulatta*, у которых была дважды облучена область головы с интервалом в 41 сутки. Вначале проводилось облучение протонами с энергией 170 МэВ в дозе 3 Гр и через 41 сутки ионами углерода с энергией 466,2 МэВ/нуклон в дозе 1 Гр. Пробеги частиц позволяли обеспечить равномерное облучение тканей головы животных. На 1, 49, 99 и 454 сутки от начала облучения протонами проводили взятие венозной крови у обезьян для анализа хромосомных нарушений в лимфоцитах крови. При цитогенетическом анализе у необлученных обезьян выявил относительно невысокий уровень хромосомных нарушений, в том числе дицентриков (0.2, на 100 клеток), являющихся маркером радиационного воздействия. В лимфоцитах периферической крови облученных обезьян *Macaca mulatta* отмечен повышенный в несколько раз по сравнению с контролем уровень дицентриков. Существенное увеличение их выхода наблюдалось через сутки после облучения протонами (0.7, на 100 клеток) и через 7 дней после облучения ионами углерода (1.4, на 100 клеток). В ходе исследования выявлен экспоненциальный характер снижения количества образующихся хромосомных нарушений у обезьян *Macaca mulatta* в течение 454 суток после облучения их головы протонами и ионами углерода ^{12}C . Полученные данные свидетельствуют, что даже при облучении только головы животных наблюдается весьма существенное повышение уровня хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови обезьян *Macaca mulatta* на протяжении срока исследования.

Список литературы.

нет

Abstract.

**I. V. Koshlan, R. D. Govorun, N.A. Koshlan, P. Blaga, Yu. V. Bogdanova, A. S. Shtemberg, E. A. Krasavin
CHROMOSOME ABERRATIONS IN MACACA MULATTA MONKEY BLOOD LYMPHOCYTES AFTER
HEAD EXPOSURE TO ACCELERATED PROTONS AND CARBON IONS**

Joint Institute for Nuclear Research

Chromosome aberrations are studied in primate lymphocytes after exposure to accelerated high-energy charged particles.

Keywords: cytogenetic investigation, accelerated high-energy charged particles, chromosome aberrations

В.Н. Чаусов, А.В. Борейко, Р.А. Кожина, Е.А. Кузьмина

**ИНДУКЦИЯ И РЕПАРАЦИЯ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК
В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ГАММА-КВАНТОВ ^{60}Co IN VIVO И IN VITRO**

Объединенный институт ядерных исследований, Россия

Резюме. Методом ДНК-комет изучены закономерности индукции и репарации двунитевых разрывов ДНК в нейронах гиппокампа мышей разного возраста in vivo и in vitro при действии γ -квантов ^{60}Co . Полученные дозовые зависимости индукции ДР ДНК носят линейный характер как in vivo, так и in vitro. Установлено, что в нейронах молодых животных in vitro степень поврежденности ДНК выше, чем у старых животных. Показано, что кинетика репарации при облучении in vivo и in vitro имеет принципиально разный характер.

Ключевые слова: двунитевые разрывы, гиппокамп, возрастные изменения, гамма кванты.

Последние десятилетия, в связи с планами реализации межпланетных пилотируемых полётов, таких как освоение Луны, а так же полет к Марсу, выдвинули ряд важных практических задач, решение которых требует детального изучения механизмов биологического действия ионизирующего излучения (ИИ) на структуры и функции ЦНС. Особый интерес представляет изучение механизмов формирования и репарации двунитевых разрывов (ДР) ДНК, как одних из наиболее серьезных повреждений генома, в клетках гиппокампа, поскольку эти клетки, в отличие от большинства клеток центральной нервной системы, сохраняют пролиферативную активность, т.е. способность к нейрогенезу [5]. Установлено, что именно гиппокамп играет ключевую роль в формировании долговременной памяти, в интеграции получаемой мозгом информации и её распределении в высших отделах мозга, а так же участвует в реализации когнитивных функций [3]. Особый интерес представляет изучение вклада пролиферирующих прогениторных клеток в радиочувствительность гиппокампа.

В качестве объекта исследования были выбраны клетки гиппокампа самок половозрелых мышей-гибридов линии СВАхС57Bl, F1. Облучение γ -квантами ^{60}Co in vivo проводилось тотально на установке для дистанционной лучевой терапии «Рокус-М». Возраст животных составлял 4 недели, масса тела от 26 до 35 г. Для облучения in vitro, выделение и гомогенизацию нейронов гиппокампа мышей (возраст 4 и 48 недель) проводили по методике Seibenhener'a [2] с некоторыми модификациями. Извлеченный гиппокамп, помещали в сбалансированный буфер Хэнкса (HBSS) (Mg^{2+} и Ca^{2+}). Далее гиппокамп нарезали на мелкие кусочки ($1-2 \text{ мм}^3$) и помещали в раствор коллагеназы (340 Е/мл) в HBSS (Ca^{2+} , Mg^{2+}), после чего образцы ткани инкубировали в течение 15 мин при 37°C . После диссоциации кусочки ткани аккуратно пипетировали до получения однородной клеточной суспензии. Полученную суспензию несколько раз отмывали центрифугированием в HBSS (200 g), к которому была добавлена телячья эмбриональная сыворотка (10% от объема). После промывки осадок ресуспендировали в 1 мл питательной среды L-15 Medium. Облучение клеток гиппокампа проводили в пластиковых пробирках объемом 0,5 мл.

Количественный анализ ДР ДНК в нейронах головного мозга мышей проводили методом ДНК-комет [1].

Изучена дозовая зависимость формирования ДР ДНК в клетках гиппокампа при действии γ -квантов ^{60}Co . Показано, что зависимость имеет линейный характер как при облучении *in vivo*, так и при облучении *in vitro*. При этом количество ДР ДНК, формирующихся при облучении гиппокампа молодых животных больше, чем в гиппокампе старых животных. Это может быть связано с тем, что в гиппокампе молодых животных количество прогениторных клеток значительно выше. Показано, что к 9-месячному возрасту мышей количество пролиферирующих клеток снижается на 95% по сравнению с 3-месячным возрастом [4], что, вероятно, и обуславливает изменение радиорезистентности.

Изучена кинетика репарации ДР ДНК в нейронах гиппокампа после облучения γ -квантами *in vivo* и *in vitro*. Показано, что кинетика репарации *in vivo* имеет сложный характер: после облучения наблюдается увеличение выхода ДР ДНК до максимума вплоть до 4 часов пострadiационной инкубации, после чего происходит уменьшение количества ДР ДНК, и к 24 ч репарация практически полностью завершается. Полученные результаты существенно отличаются от кинетики репарации ДР ДНК *in vitro*, которая характеризуется экспоненциальным уменьшением количества повреждений от времени. Можно предположить, что в формировании и репарации ДР ДНК *in vivo* важную роль играют иммунная и другие системы организма, влияющие на особенности протекания восстановительных процессов в головном мозге после воздействия ионизирующей радиации.

Список литературы.

1. Боре́йко А. В. Влияние ингибиторов синтеза ДНК на индукцию и репарацию двунитевых разрывов ДНК в лимфоцитах человека при действии излучений с разной ЛПЭ / Боре́йко А. В., Чаусов В. Н., Красавин Е. А., Равначка И., Стукова С. И. // Письма в ЭЧАЯ. – 2010. – Т. 8. – №4(167). – С. 670-678.
2. Seibenhener M. L. Isolation and Culture of Hippocampal Neurons from Prenatal Mice / Seibenhener M. L., Wooten M. W. // J. Vis. Exp. – 2012. – 65. – e3634.
3. Wang S. H. Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation / Wang S. H., Morris R. G. // Annu. Rev. Psychol. – 2010. – 61. – 49-79.
4. Yang T-T. Aging and Exercise Affect Hippocampal Neurogenesis via Different Mechanisms / Yang T-T, Lo C-P, Tsai P-S, Wu S-Y, Wang T-F, Chen Y-W, et al. // PLoS ONE. – 2015. – 10(7). – e0132152.
5. Zhao C. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis / Zhao C, Deng W, Gage F. H. // Cell. – 2008. – 132. – P. 645–60.

Abstract.

V.N. Chausov, A.V. Boreyko, R.A. Kozhina, E.A. Kuzmina

INDUCTION AND REPAIR OF DNA DOUBLE-STRAND BREAKS IN HIPPOCAMPAL NEURONS OF MICE OF DIFFERENT AGE AFTER EXPOSURE TO ^{60}Co GAMMA-RAYS IN VIVO AND IN VITRO

Joint Institute for Nuclear Research

With a DNA comet assay, regularities have been studied in the induction and repair of DNA double-strand breaks (DSBs) in hippocampal neurons of mice of different age *in vivo* and *in vitro* after exposure to ^{60}Co γ -rays. The obtained dose dependences of DNA DSB induction are linear both *in vivo* and *in vitro*. It is established that in young animals' neurons, DNA damage *in vitro* is more severe than in older animals' ones. It is shown that repair kinetics is basically different for exposure *in vivo* and

Keywords: double strand breaks, hippocampus, age-related changes, gamma-rays.

Е.В. Смирнова, А.В. Борейко, Т.С. Буланова, М.Г. Заднепрянец,

Л. Йежкова, Е.А. Красавин, Е.А. Круглякова, М. Фальк

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗНЫМИ
ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ**

*Лаборатории радиационной биологии объединённого института ядерных исследований,
Россия*

Резюме. Изучена кинетика формирования и элиминации радиационно-индуцированных γ H2AX/53BP1 фокусов в ядрах фибробластов человека при действии γ -квантов ^{60}Co и ускоренных ионов. Выявлена замедленная кинетика репарации ДР ДНК при действии тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), по сравнению с γ -квантами. Проведена количественная оценка индукции апоптотической гибели фибробластов человека после облучения γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами ^{11}B .

Ключевые слова: тяжелые ионы, двунитевые разрывы ДНК, апоптоз.

Современные проблемы радиотерапии и космической биологии ставят на первый план проблему действия излучений с разными физическими характеристиками. Воздействие ионизирующей радиации вызывает физиологические проявления на уровне целостного организма, которые являются последствиями молекулярных событий, реализующихся на уровне клетки. Известно, что при действии ионизирующего излучения происходит формирование двунитевых разрывов (ДР) ДНК [1, 3] – наиболее тяжёлых нарушений генетических структур. С возрастанием значения линейной передачи энергии (ЛПЭ) увеличивается выход кластерных, трудно репарируемых, повреждений ДНК [1], которые являются молекулярным субстратом для запуска запрограммированной клеточной гибели, апоптоза [2], образования различного рода мутаций или злокачественной трансформации.

Исследование формирования и репарации ДР ДНК было выполнено методом иммуноцитохимического окрашивания с использованием антител специфичных к белкам двунитевых разрывов ДНК – фосфорилированного гистона H2AX (γ H2AX) и репарационного белка 53BP1. Количественная оценка ДР ДНК проводилась путем подсчета колокализированных γ H2AX и 53BP1 фокусов.

Изучена кинетика формирования и элиминации радиационно-индуцированных γ H2AX/53BP1 фокусов в ядрах фибробластов человека при действии γ -квантов ^{60}Co и ускоренных ионов ^{11}B (ЛПЭ = 135 кэВ/мкм; E = 8,3 МэВ/н), ^{15}N (ЛПЭ = 183 кэВ/мкм; E = 13 МэВ/н) и ^{20}Ne (ЛПЭ = 132 кэВ/мкм, E = 46,8 МэВ/н). Показано, что при действии ускоренных ионов в фибробластах человека формируется больше γ H2AX/53BP1 фокусов, чем при действии γ -квантов ^{60}Co . Выявлена замедленная кинетика репарации ДР ДНК при действии тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), по сравнению с γ -квантами, что может быть объяснено формированием более тяжелых кластерных повреждений ДНК. Анализ структуры γ H2AX/53BP1 фокусов,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова индуцируемых ТЗЧ, также показал более сложную организацию по сравнению с γ -облучением.

Методом проточной цитометрии проведена количественная оценка индукции апоптотической гибели фибробластов человека после облучения γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами ^{11}B . Наибольший уровень радиационно-индуцированного апоптоза наблюдался через 48 ч после облучения ускоренными ионами.

Список литературы.

1. Борейко А. В. Формирование и репарация повреждений ДНК в клетках человека при действии ускоренных тяжелых ионов / А. В. Борейко, Е. А. Красавин, Л. Йежкова, В. Н. Чаусов, И. И. Равначка, Т. С. Буланова, М. Г. Заднепрянец, Е. В. Ильина, М. М. Кондратьева, Е. А. Круглякова, Е. А. Кузьмина, С. И. Тиунчик, М. Фальк // Вестник Международного университета природы, общества и человека Дубна. – Дубна, 2014. – Т. 30, №2. – С. 5-11.

2. Буланова Т. С. Индукция апоптотической гибели лимфоцитов человека в условиях влияния ингибиторов репарации ДНК при действии ионизирующих излучений разного качества

/ Т. С. Буланова, А. В. Борейко, М. Г. Заднепрянец, Е. В. Ильина, Л. Йежкова, И. И. Равначка, Е. В. Смирнова // Труды XVII научной конференции молодых учёных и специалистов ОИЯИ. – Дубна, 2013. – С. 278–283.

3. Asaithamby A. Cellular responses to DNA double-strand breaks after low-dose γ -irradiation. A. Asaithamby, D. J. Chen // Nucleic Acids Research. – 2009. – Vol. 37, № 12. – P. 3912–3923.

Abstract.

E.V. Smirnova, A.V. Boreyko, T.S. Bulanova, M.G. Zadneprianets, L. Jezkova, E.A. Krasavin, E.A. Kruglyakova. M. Falk

MOLECULAR MECHANISMS OF THE MANIFESTATION AND REGULATION OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN HUMAN FIBROBLASTS AFTER EXPOSURE TO IONIZING RADIATIONS WITH DIFFERENT PHYSICAL CHARACTERISTICS

LRB JINR

The kinetics of the formation and elimination of $\gamma\text{H2AX/53BP1}$ foci induced by ^{60}Co γ -rays and accelerated ions in human fibroblasts has been studied. It is established that the kinetics of DNA double-strand break repair is slower for heavy charged particles than for γ -rays. A quantitative estimation is made of the induction of human fibroblasts' apoptotic death after exposure to ^{60}Co γ -rays and accelerated ^{11}B ions.

Keywords: heavy ions, DNA double-strand breaks, apoptosis

УДК: 577.346

*Т.С. Буланова, А.В. Борейко, М.Г. Заднепрянец, Л. Йежкова,
Е.А. Круглякова, Е.А. Красавин, Е.В. Смирнова*

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В НЕЙРОНАХ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ И Г-КВАНТАМИ

Лаборатория радиационной биологии, объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия; каф. биофизики, Государственный университет "Дубна", Дубна, Россия

Резюме. Методом иммуногистохимического окрашивания изучена репарация двунитевых разрывов ДНК на парафиновых срезах мозжечка крыс после воздействия γ -квантов ^{60}Co и протонов с энергией 170 МэВ. Получена дозовая зависимость формирования радиационно-индуцированных колокализированных $\gamma\text{H2AX/53BP1}$ фокусов. Исследована кинетика образования и элиминации радиационно-индуцированных колокализированных $\gamma\text{H2AX/53BP1}$ фокусов после воздействия γ -квантов ^{60}Co и протонов.

Ключевые слова: двунитевые разрывы ДНК, $\gamma\text{H2AX/53BP1}$ фокусы, репарация, мозжечок, γ -квантов ^{60}Co , протоны.

DNA double-strand break induction and repair were investigated using the immunohistochemical staining procedure on paraffin-embedded rat cerebellum tissues after

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
exposure to ^{60}Co γ -rays and 170 MeV protons. A dose dependence of radiation-induced colocalized $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ foci yield was received. The kinetics of radiation-induced colocalized $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ foci formation and repair was investigated after exposure to ^{60}Co to γ -rays and protons.

Список литературы.

1. Григорьев А. И. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета/ Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2013. - № 3. - С. 273-280. - 99 Т.

2. Podhorecka M. H2AX Phosphorylation: Its Role in DNA Damage Response and Cancer Therapy / Podhorecka M., Skladanowski A., Bozko P. // Journal of Nucleic Acids. - 2010. - P. 1-9. - Vol. 2010.

Abstract.

T. Bulanova, A. Boreyko, M. Zadneprianets, L. Ježková, E. Kruglyakova, E. Krasavin, E. Smirnova
DNA DOUBLE-STRAND BREAK REPAIR TRENDS IN RAT CEREBELLUM NEURONS AFTER
EXPOSURE TO PROTONS AND ^{60}CO γ -RAYS

Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia Dep. of Biophysics, Dubna State University, Dubna, Russia

DNA double-strand break induction and repair were investigated using the immunohistochemical staining procedure on paraffin-embedded rat cerebellum tissues after exposure to ^{60}Co γ -rays and 170 MeV protons. A dose dependence of radiation-induced colocalized $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ foci yield was received. The kinetics of radiation-induced colocalized $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ foci formation and repair was investigated after exposure to ^{60}Co to γ -rays and protons

Keywords: DNA double-strand breaks, $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ foci, DNA repair, cerebellum, ^{60}Co γ -rays, proton

УДК: 537.531:612.112:591.463:577.19

Г.Г. Верещако, И.А. Чешик, Н.В. Чуешова, А.Е. Козлов,
Е.В. Цуканова, М.А. Бакшаева, Г.А. Горох
МОДИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЯ КРОВИ
И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ
ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ОТ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА (1745 МГц),
С ПОМОЩЬЮ АЦЕТИЛ-L-КАРНИТИНА

*Государственное научное учреждение "Институт радиобиологии НАН Беларуси",
лаборатория эндокринологии и биохимии, г. Гомель, Беларусь*

Резюме. Электромагнитное излучение от мобильного телефона (1745 МГц, 30 дней) вызывает лейкопению, гранулоцитоз, изменяет процесс сперматогенеза, оказывает негативное влияние на показатели сперматозоидов животных. Введение ацетил-L-карнитина (7 мг/кг, 30 дней) сопровождается нормализацией количества лейкоцитов и функциональных показателей сперматозоидов, что указывает на перспективность его использования для защиты мужской репродуктивной системы при электромагнитном облучении в диапазоне мобильной связи.

Ключевые слова: крысы-самцы, электромагнитное излучение, ацетил-L-карнитин, кровь, лейкоциты, сперматогенез, эпидидимальные сперматозоиды.

Большинство имеющихся данных свидетельствуют о негативном влиянии ЭМИ мобильных телефонов (МТ) на функциональное состояние ЦНС, крови, иммунной и репродуктивной систем [1, 2]. В связи с этим актуальной проблемой является разработка методов защиты от их излучения. Одним из наиболее распространенных из них является создание аппликационных защитных устройств. В то же время появились исследования, в которых рассматриваются биологические методы нормализации

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выявленных нарушений в облученном организме с помощью некоторых биологически активных веществ [3-4].

Цель настоящего исследования заключается в оценке состояния крови и репродуктивной системы крыс-самцов после длительной экспозиции от МТ (1745 МГц, 8 час/день, 30 дней) и при введении ацетил-L-карнитина (7 мг/кг) на 1-е и 30-е сут после прекращения облучения.

Опыты проводили на белых крысах линии Вистар, находившиеся в стандартных условиях вивария, которых выводили из эксперимента с соблюдением «Международных рекомендаций по проведению исследований с использованием животных» (1997).

Все животные были разделены на три группы: 1. Интактный контроль; 2. Животные, которых подвергали электромагнитной экспозиции от МТ (специальная установка, 1745 МГц, ежедневно, 8 час/день, фракциями по 30 мин с интервалом 5 мин, на протяжении 30 дней). 3. Животные, подвергнутые электромагнитному воздействию от МТ, как описано выше, и получавшие ацетил-L-карнитин (ALK) в дозе 7 мг/кг, через день на протяжении 30 дней.

После декапитации животных собирали кровь, в которой на гемоанализаторе Celltac MEK-63-18 J/K (Япония) определяли число лейкоцитов и лейкоцитарных элементов; в суспензии ткани семенника крыс методом проточной цитометрии анализировали количественный состав популяций сперматогенных клеток (сперматогонии, прелептотенные сперматоциты (сперматоциты в S-фазе), сперматоциты I порядка, круглые, удлиненные и продолговатые сперматиды). Из эпидидимиса выделяли сперматозоиды, число которых подсчитывали в камере Горяева, определяли их жизнеспособность, индекс DFI (фрагментация ДНК), количество апоптотических и некротических сперматозоидов и содержание фруктозы в семенных пузырьках.

Для обработки и статистического анализа полученных данных применяли пакеты программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA), Excel и GraphPad Prism 5. Применялся однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Для проведения сравнений в рамках конкретных дисперсионных комплексов использовали критерий Тьюки (Tukey's test). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Электромагнитная экспозиция от МТ (1745 МГц) на 1-е сут после прекращения экспозиции вызывает достоверно выраженную лейкопению, которая обусловлена падением количества лимфоцитов и моноцитов, однако число гранулоцитов при этом повышается. В отдаленном периоде (30-е сут) умеренная лейкопения сохраняется за счет сниженного ($p < 0,05$) числа лимфоцитов и повышении количества моноцитов и гранулоцитов по сравнению с контрольными значениями.

Анализ процесса сперматогенеза на 1-е сут после экспозиции показывает преимущественно достоверное увеличение числа клеток начальных этапов дифференцировки и круглых сперматид, однако на стадии последующей трансформации сперматид от удлиненных (НС1) к продолговатым (НС2) наблюдается снижение количества этих клеток по сравнению с контролем на 12,1% ($p < 0,05$) и 7,6%

соответственно. Ускорение процесса сперматогенеза на начальных этапах дифференцировки клеток сохраняется и в отдаленном периоде после облучения (30-е сут).

Длительное электромагнитное воздействие (1745 МГц) оказывает негативное влияние на количество и жизнеспособность эпидимальных сперматозоидов, происходит повышение гибели половых клеток путем апоптоза и некроза.

Введение ALK (7 мг/кг) облучаемым животным оказывает нормализующее действие на число лейкоцитов крови и некоторые показатели репродуктивной системы животных в различные сроки после длительного излучения от мобильного телефона (1745 МГц). Это проявляется в восстановлении количества и жизнеспособности эпидидимальных сперматозоидов, снижении программированной гибели клеток и превышении уровня фруктозы в семенных пузырьках не только по сравнению с облученными животными, но также к контролю. Отмечается также положительное влияние ALK на качество спермального хроматина, что связано, по-видимому, с улучшением защиты структуры молекулы ДНК от свободных радикалов. Следовательно, ALK является перспективным препаратом для защиты крови и репродуктивной системы самцов при длительном электромагнитном воздействии МТ

Список литературы.

1. Верещако Г. Г. Влияние электромагнитного излучения мобильных телефонов на состояние мужской репродуктивной системы и потомства / Г. Г. Верещако. – Минск: Белорус. наука, 2014. – 190 с.
2. Григорьев Ю. Г. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические, проблемы, прогноз опасности / Ю. Г. Григорьев, О. А. Григорьев. – М.: Экономика, 2016. – 574 с.
3. Al-Damegh M. A. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E /M. A. Al-Damegh // Clinics (Sao Paulo). – 2012. – Vol. 67, N 7. – P. 785–792.
4. Sokolovic D. The Effects of Melatonin on Oxidative Stress Parameters and DNA Fragmentation in Testicular Tissue of Rats Exposed to Microwave Radiation / D. Sokolovic [et al.] // Adv Clin Exp Med 2015; 24 (3): 429-436

Abstract.

G.G. Vereschako, I.A. Cheshik, N.V. Chueshova, A.Y. Kazlou, E.V. Tsukanova, M.A. Bakshaeva, G.A. Goroch
MODIFICATION OF THE STATUS OF BLOOD AND REPRODUCTIVE SYSTEM OF THE MALE RATS
UNDER A LONG-TERM ELECTROMAGNETIC EXPOSURE FROM MOBILE PHONE (1745 MHZ) WITH
ACETYL-L-CARNITINE

Institute of Radiobiology NAS Belarus, Gomel

Electromagnetic radiation from a mobile phone (1745 MHz, 30 days) causes leukopenia, granulocytosis, changes the process of spermatogenesis, has a negative effect on the sperm counts of animals. The introduction of acetyl-L-carnitine (7 mg/kg, 30 days) is accompanied by a normalization of the number of leukocytes and functional indicators of spermatozoa, which indicates the promise of its use to protect the male reproductive system with electromagnetic radiation in the mobile communication range

Keywords: male rats, electromagnetic field, acetyl-L-carnitine, blood, spermatogenesis, epididymal spermatozoa.

Е.И. Толстых, М.О. Дегтева, А.В. Возилова,

МОДЕЛИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ И НЕОБЛУЧЕННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В СЛУЧАЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, Челябинск, Россия

Резюме. В работе описаны подходы к моделированию выхода из костного мозга и длительного существования в периферическом пуле потомков облученных Т-прогениторов. Результаты обсуждаются в связи с локальным облучением костного мозга людей изотопами стронция в результате радиационных инцидентов на реке Теча (Россия) в 1950е годы, а также с использованием метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) на Т-лимфоцитах периферической крови для ретроспективной дозиметрии.

Ключевые слова: флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH); Т-лимфоциты; Т-клонотипы; доза облучения.

Метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), применяемый к Т-лимфоцитам периферической крови, используется для ретроспективной оценки дозы облучения человека. Результаты, полученные при анализе стабильных хромосомных aberrаций, обычно интерпретируются как доза, накопленная в красном костном мозге (ККМ). Однако значения числа транслокаций, полученные из исследования FISH после локального воздействия на ККМ, оказались ниже дозовых оценок, полученных в результате прямых измерений радионуклидов, накопленных в телах облученных лиц. Эти результаты были получены для людей, проживавших вблизи реки Теча, загрязненной $^{89,90}\text{Sr}$ (бета-излучатели) в 1949-1956 гг. (Челябинская область, Россия). В рамках текущего исследования был проведен анализ новой коллекции доноров реки Теча, объединяющих доноров из нескольких исследований FISH 1994-2012 гг. ($N = 178$). Анализ подтвердил более низкий наклон выхода транслокаций на Гр ($8,0 \pm 0,7 \cdot 10^{-3}$) для жителей реки Теча по сравнению с данными FISH для доноров, подвергшихся внешнему гамма-облучению ($11,6 \pm 1,6 \cdot 10^{-3}$, Tawn et al., 2015). Было высказано предположение, что некоторая часть Т-клеток остается необлученной, поскольку они представляют собой потомков Т-клеточных прогениторов, мигрировавших в тимус до начала радиационного воздействия. Для выяснения этой проблемы была рассмотрена динамика Т-клеточных родов (TG), объединяющих всех потомков конкретного предшественника Т-клеток, достигшего тимуса. Относительное количество TG, продуцируемых ККМ в разные возрастные периоды жизни человека, оценивались с использованием математической модели гомеостаза Т-клеток (Bains 2010). Предполагалось, что скорость потери TG в течение жизни была очень малой по сравнению со скоростью их производства. Учитывалось время нахождения зрелых Т-лимфоцитов в загрязненном ККМ при рециркуляции в периферическом пуле. Согласно модельным оценкам, во время отбора образцов крови (через 50 лет после облучения) доля облученных Т-лимфоцитов (чьи предшественники облучались в ККМ) составляла от 80% до 20% в зависимости от возраста доноров в начале воздействия. Если оценивать дозу облучения ККМ по данным исследований FISH, должна составлять около 0,6-0,9 реальной дозы на ККМ для жителей верхнего течения

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
реки Теча и около 0,4-0,8 для среднего течения реки Теча. Наши результаты могут объяснить более низкую величину выхода транслокаций на Гр, полученную в ситуации на реке Теча. Обсуждаются подходы к дальнейшему совершенствованию модели и ее валидации.

Список литературы.

1. Bains I. Mathematical Modelling of T Cell Homeostasis (2010. A thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy of the University College London. 2010. <http://discovery.ucl.ac.uk/20159/1/20159.pdf> Accessed 14 November 2016
2. Tawn EJ, Curwen GB, Jonas P, Gillies M, Hodgson L, Cadwell KK (2015. Chromosome Aberrations Determined by FISH in Radiation Workers from the Sellafield Nuclear Facility. Radiat Res. 184(3):296-303

Abstract.

E.I. Tolstykh, M.O. Degteva, A.V. Vozilova

MODELING THE RATIO OF EXPOSED AND UNEXPOSED PERIPHERAL BLOOD T-LYMPHOCYTES IN THE CASE OF LOCAL BONE MARROW IRRADIATION IN DIFFERENT AGE PERIODS

URCRM, Chelyabinsk, Russia

The paper describes approaches to modeling the output of exposed T-progenitors from the bone marrow and the existence of their descendants in the peripheral pool. The results are discussed in connection with the local exposure of the bone marrow with strontium isotopes as the result of discharges of radioactive waste into the Tеча River (Russia) in the 1950s, and using the method of fluorescence in situ hybridization (FISH) on peripheral blood T-lymphocytes for a retrospective dosimetry

Keywords: Fluorescence in situ hybridization; T-lymphocytes; T-cell-clonotypes; bone marrow doses

УДК: 574:316.4:614.39:314.1(47)

А.В. Шафиркин

**СОПОСТАВЛЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ
И ВЕЛИЧИН РАДИАЦИОННОГО РИСКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ
ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ
ВЫСОКИХ И СВЕРХВЫСОКИХ ЧАСТОТ**

ФГБУН ГНЦ институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Сопоставлены эффекты на уровне отдельных систем в процессе хронического действия ионизирующих излучений (ИИ) применительно к радиационным условиям орбитальных и межпланетных космических полетов, а также при длительном воздействии электромагнитных полей сверхвысоких частот низких нетепловых интенсивностей на животных и человека. Рассматриваются гистологические изменения в органах животных, степень напряжения регуляторных систем, состояние функциональных резервов организма и радиационные риски.

Ключевые слова: ионизирующие излучения, электромагнитные поля, хронические воздействия, нейроэндокринная регуляция, функциональные резервы, жизнеспособность.

С целью лучшего понимания неспецифического характера хронического действия различных стрессорных факторов и развивающейся отдаленной патологии у профессиональных работников, подвергающихся воздействию электромагнитных полей высоких и сверхвысоких частот (ЭМП ВЧ и СВЧ) низких нетепловых интенсивностей полезно сравнить данные экспериментальных исследований, отражающих характер нарушений в различных системах организма животных,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
возникающих при хроническом действии ИИ, ЭМП и ряде других факторов. При этом сопоставить также результаты длительных эпидемиологических наблюдений.

В работе [1] подробно рассмотрены эффекты в различных системах организма собак при их 3-х и 6-ти летнем облучении в дозах, моделирующих дозовые нагрузки на космонавтов в условиях межпланетного полета на Марс. Животные наблюдались в течение 14-ти летнего периода. В результате анализа результатов этого эксперимента обнаружено, в частности, значительное напряжение процесса гемопоэза для стабилизации состава функциональных клеток в периферической крови. Гистологические исследования показали, что из структур центральной нервной системы (ЦНС) наиболее отчетливые изменения обнаружены в коре головного мозга и гипоталамусе. Наблюдали некроз отдельных нервных клеток. В системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, в щитовидной железе в начале облучения отмечали активацию гормональной активности желез, сопровождаемую их гиперплазией, которая после 3-х лет облучения в дозах 2-3,8 Гр сменялась глубоким истощением и снижением их функциональной активности. Нарастание сосудистых нарушений и развитие склеротических изменений отмечали в печени, почках, а также в сосудах легких и сердца. Таким образом, в целой совокупности систем, принимающих участие в регуляции физиологических функций организма и осуществлении его компенсаторно-приспособительных реакций, развивались гистоморфологические изменения, указывающие на уменьшение функциональных резервов этих систем. Снижение объема компенсаторных резервов и регуляторных способностей организма, приводило к ускорению процессов старения, а также к сокращению продолжительности жизни экспериментальных животных [1].

В период 1960–1998 годов проведен большой объем исследований по протяженному действию ЭМП разных частотных диапазонов на организм животных и человека. В обзорных работах [2, 3] проведено обобщение данных по реакции отдельных систем в процессе длительного воздействия ЭМП низких нетепловых интенсивностей и материалов об отдаленных неблагоприятных последствиях, которые были сопоставлены с реакциями по хроническому облучению ИИ. Как и при воздействии ИИ отмечено наличие прямого действия ЭМП на мозг (непосредственное повреждение нейронов в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе), на изменение проницаемости гемато-энцефалического барьера, на память и состояние условно-рефлекторной деятельности. Наблюдали накопление изменений в гипоталамусе при повторных воздействиях ЭМИ. Показано, что одной из систем, наиболее рано и закономерно вовлекаемых в ответную реакцию организма при воздействии ЭМП, является гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая система (ГГНС). Как при действии ИИ, при длительном воздействии ЭМП различной интенсивности в начальном периоде происходит активация гормональной активности гипофиза, повышается уровень гормонов коры надпочечников, щитовидной и половых желез, которая сменяется их истощением. В работах [2, 3] было продемонстрировано, что при

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
хроническом воздействии ЭМП РЧ и увеличении длительности облучения в условиях напряженной работы адаптационных систем имеет место быстрое истощение функциональных резервов и компенсаторных возможностей организма. Наблюдается прогрессивное увеличение частоты различных заболеваний.

В эпидемиологических исследованиях при изучении хронического действия ИИ, ЭМП ВЧ и СВЧ и ряда других факторов на состояние здоровья работников отмечен близкий характер жалоб на ухудшение самочувствия и работоспособности в первые годы профессиональной работы людей. Это определялось повышением заболеваемости со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой, иммунной и ряда других систем, что свидетельствовало об ускоренном старении. Расчеты на основе модели радиационной скорости смертности млекопитающих показывают возможность сокращения продолжительности жизни на 4-5 лет. Эпидемиологи отмечали более раннее развитие заболеваемости на те же сроки (на 4-10 лет [1-5]).

Список литературы.

1. Григорьев Ю. Г., Ушаков И. Б., Красавин Е. А., Давыдов Б. И., Шафиркин А. В. Космическая радиобиология за 55 лет (К 50-летию ГНЦ РФ-ИМБП РАН). Москва, Экономика, 2013, 301 с.
2. Григорьев Ю. Г., Шафиркин А. В., Никитина В. Н., Васин А. Л. Отдаленные эффекты хронического воздействия ионизирующих излучений и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию // Радиационная биология, радиоэкология, 2003, т. 43, № 5, с. 565-578
3. Григорьев Ю. Г., Шафиркин А. В., Васин А. Л. К совершенствованию методологии нормирования ЭМП радиочастот. Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений 2003 // Сборник трудов. М.: Из-во АЛЛИАН, 2004, С. 108-150
4. Садчикова М. Н., Глотова Х. В. // Клиника, патогенез и исходы радиоволновой болезни. / Труды лаб. электромагнитных полей радиочастот Института гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР. 1973. Вып. 4. С. 43-48.
5. Ушаков И. Б. Экология человека опасных профессий. М. -Воронеж: ВГУ. 2000. 128 с.

Abstract.

A.V.Shafirkin

COMPARISON OF THE NEAREST AND REMOTE EFFECTS AND VALUES OF RADIATION RISK IN THE LONG-TERM ACTION OF IONIZING RADIATIONS AND ELECTROMAGNETIC FIELDS OF HIGH AND SUPERHIGH FREQUENCIES

FGBUN SSC Russia Institute of medical and biological problems RAS, Moscow, Russia

Effects are compared at the level of individual systems in the course of the chronic action of ionizing radiations (IR) as applied to the radiation conditions of orbital and interplanetary space flights, as well as during prolonged exposure to ultrahigh frequencies of low nonthermal intensities in animals and humans. Histological changes in the organs of animals, the degree of tension of regulatory systems, the state of functional reserves of the organism and radiation risks are considered

Keywords: Ionizing radiation, electromagnetic fields, chronic effects, neuroendocrine regulation, functional reserves, viability

Т.М. Булынина^{1,2}, А.А. Иванов^{1,2,3}, И.Е. Андрианова², З.А. Воронцова⁴

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЛАНИНА В РАДИАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ

¹ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория радиобиологии тяжелых ионов, Москва; ²ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, лаборатория радиационной иммунологии и экспериментальной терапии радиационных поражений, Москва; ³Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория радиационной биологии, Дубна; ⁴ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, каф. гистологии, Воронеж

Резюме. Целью исследования было определение терапевтической эффективности меланина после облучения, а также оценка репродуктивной активности intactных и облученных мышей самцов. Было показано, что меланин обладает лечебным и защитно-лечебным действием при костномозговой форме ОЛБ при однократном и фракционированном облучении. Также показано, что меланин способствует увеличению числа животных в приплоде у intactных животных и у мышей со сниженной под влиянием облучения репродуктивной активностью.

Ключевые слова: меланин, противолучевое средство, тотальное облучение, репродуктивная активность.

Человек может подвергаться радиационному воздействию в разных ситуациях, таких как аварии на ядерных энергетических установках, на предприятиях ядерной энергетики, при терапии онкологических заболеваний или во время космических полетов, и единственная возможность ослабить тяжесть лучевого поражения заключается в использовании специальных лекарственных средств. Терапевтические мероприятия, начатые в ранние сроки после облучения, могут обеспечить благоприятный исход радиационного поражения. Основным и решающим требованием, которое предъявляется к средствам терапии лучевых поражений, является их способность снижать тяжесть костномозгового синдрома после облучения. Нами были изучены противолучевые свойства фитомеланина при воспроизведении костномозговой формы острой лучевой болезни у мышей при тотальном облучении, которое осуществлялось на рентгеновской установке биологической РУСТ-М1, на установке РОКУС гамма-лучами ⁶⁰Со однократно и фракционно и протонным пучком с энергией частиц 171 МэВ на Фазотроне Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна). Эксперименты выполнены на мышах самцах и самках CD-1 категории SPF. В эксперименте мыши получали фитомеланин в свободном доступе в качестве раствора в дистиллированной воде в концентрации 12,5 мг на 100 мл. Контрольные животные в аналогичных условиях для питья получали дистиллированную воду.

Показано, что фитомеланин обладает противолучевыми свойствами при применении внутрь после кратковременного и многократного фракционированного облучения в смертельных дозах. Фитомеланин способствовал стабилизации кроветворения и ускорению восстановления изменений, вызванных облучением, что проявилось в благоприятном действии на гематологический статус леченых животных. Противолучевая эффективность фитомеланина наряду с простотой применения, практическим отсутствием токсичности позволяют рассматривать эту биологически

активную добавку, как перспективное средство профилактики и лечения радиационных поражений.

Фитомеланин был исследован на возможность его использования для повышения репродуктивной активности интактных мышей самцов и восстановления репродуктивной активности самцов, сниженной путем воздействия ионизирующего излучения. Для стимуляции репродуктивной активности животных-самцов в эксперименте проводили пероральное курсовое введение животным меланина в жидкой форме. Использовался фитомеланин с водорастворимостью не менее 80% и концентрацией парамагнитных центров не менее 8×10^{17} спин/г, в растворенном виде в дистиллированной воде в эффективной концентрации. Воду с меланином животные употребляют в качестве питьевой в течение 8-10 суток перед спариванием и в период спаривания. Влияние меланина на репродуктивную активность самцов оценивали по числу помётов и числу живых мышат в помёте.

Меланин стимулирует репродуктивную активность мышей самцов. Стимулирующий эффект достигается при курсовом приеме внутрь с питьевой водой из расчета 12,5 – 50 мг меланина на 100 мл, при этом достигается увеличение числа животных в приплоде в среднем в 1,34 раза у интактных мышей и в 1,23 раза у мышей со сниженной под влиянием облучения репродуктивной активностью.

Стимулирующий эффект меланина в отношении репродуктивной активности самцов при практически полной безвредности, простой и удобный способ применения позволяют рекомендовать меланин для клинического изучения при решении задач репродуктивной медицины (андрологии), а также в животноводстве и ветеринарии.

Авторство на представленные результаты закреплены в патентах.

Список литературы.

1. Котенко К. В., Бушманов А. Ю., Иванов А. А. и др. Способ профилактики и лечения острой лучевой болезни в эксперименте // Патент на изобретение № 2551619
2. Иванов А. А., Воронцова З. А., Булынина Т. М. и др. Способ повышения репродуктивной активности мышей самцов в эксперименте // Патент на изобретение № 2587778
3. Иванов А. А., Булынина Т. М., Утина Д. М. и др. Фитомеланин – средство стимуляции репродуктивной активности мышей-самцов/ Иванов А. А., Булынина Т. М., Утина Д. М. и др. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – №2. – С. 58-63
4. Иванов А. А., Андрианова И. Е., Булынина Т. М. и др. Фармакологические эффекты меланина у облученных мышей / Иванов А. А., Андрианова И. Е., Булынина Т. М. и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 5-11

Abstract.

T.M. Bulinina, A.A. Ivanov, I.E. Andrianova, Z.A. Vorontsova

PHARMACOLOGICAL ACTION OF MELANIN IN RADIATION PHYSIOLOGY

Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Laboratory of Radiobiology of Heavy Ions, Moscow A.I.Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center, Laboratory of Radiation Immunology and Experimental Therapy of Radiation Injuries, Moscow Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of radiation Biology, Dubna Voronezh State Medical University named after NN Burdenko, Dep. of Histology, Voronezh

The aim of the study was to determine the therapeutic efficacy of melanin after irradiation and evaluation of reproductive activity of intact and irradiated male mice. It was shown that melanin has a curative and protective-therapeutic effect in the bone marrow form of ARS at single and fractionated irradiation. It is also shown that melanin increases the number of animals in litter in intact animals and in mice with reduced reproductive activity under the influence of irradiation.

Keywords: melanin, antiradiation drug, total irradiation, reproductive activity

О.В. Дорожкина, А.А. Иванов

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ НА ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНОМ И ГРУППОВОМ СОДЕРЖАНИИ

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория радиобиологии тяжелых ионов, Москва, Россия

Резюме. Групповое содержание интактных животных привело к снижению числа кариоцитов в костном мозге и массы тимуса. Облучение мышей протонами с энергией 171 МэВ в дозе 1 Гр вызывает статистически значимое большее снижение клеток костного мозга при групповом содержании по сравнению с индивидуальным. В восстановительном периоде лучевой болезни при групповом содержании мышей восстановительные процессы проходят с большей скоростью.

Ключевые слова: мыши, групповое и индивидуальное содержание, облучение, кроветворение, иммунитет.

Трудами патофизиологической научной школы академика П. Д. Горизонтова [1] доказано, что ионизирующее излучение является мощным стрессором для организма млекопитающих. Также весьма важным является исследование механизмов как реактивности организма к воздействию физических факторов, так и его резистентности к условиям, способным модифицировать результаты этих воздействий [3]. В этой связи взаимодействие различных дополнительных негативных факторов с радиационным представляет значительный интерес, поскольку облучение человека в аварийных и особых ситуациях сопровождается физическим и эмоциональным напряжением. В доступной литературе мы не встретили данных о влиянии таких зоопсихологических факторов, как групповое и индивидуальное содержание животных на уровень радиорезистентности. Целью нашей работы стало изучение влияния индивидуального и группового содержания мышей на радиорезистентность.

Исследования осуществлялись на аутбредных мышах ICR (CD-1) — SPF категории, а также инбредных C57Bl6 самцах в возрасте 4–4,5 месяца с массой тела от 28 до 40 грамм. Интактные мыши C57Bl6 содержались в группе или индивидуально в течение 8 суток, а ICR (CD-1) — 16 суток. Облучение мышей проводили терапевтическим пучком протонов с энергией 171 МэВ в дозе 1 Гр, созданном на фазотроне ОИЯИ для проведения лучевой терапии пациентов [2]. ЛПЭ протонов-171 МэВ составила 0,49 кэВ/мкм, мощность дозы 0,37 Гр/мин. Эвтаназию животных осуществляли путем цервикальной дислокации через 21–22 часа и на восьмые сутки после облучения.

При групповом содержании интактных животных число кариоцитов в костном мозге и масса тимуса оказались сниженными по сравнению с индивидуальным. Облучение протонами в дозе 1 Гр приводит к снижению массы селезенки, массы тимуса, числа лейкоцитов в периферической крови, числа кариоцитов в костном мозге.

Через 21–22 часа после облучения протонами масса тимуса оказалась выше при групповом содержании мышей по сравнению с индивидуальным. Масса селезенки не различалась в обеих группах. Число кариоцитов в костном мозге мышей, содержащихся индивидуально, статистически значимо было выше по сравнению с данным показателем у мышей группового содержания. Отмечена тенденция к большей

сохранности числа лейкоцитов в периферической крови и более высокой пролиферативной активности клеток костного мозга при индивидуальном содержании животных, в то время как уровень аберрантных митозов при групповом содержании был несколько выше.

Полного восстановления к восьмым суткам не происходит. Тем не менее, по показателю массы тимуса, массы селезенки, числа лейкоцитов в костном мозге отмечено опережение восстановления при групповом содержании мышей. По показателю числа кариоцитов в костном мозге отмечено статистически значимое ускорение восстановления. По величине митотического индекса и уровню аберрантных митозов значимых различий не было получено.

Индивидуальное содержание интактных мышей-самцов приводит к статистически незначимому увеличению спонтанной двигательной активности по показателю ориентировочно-исследовательские поведенческие реакции, а также к статистически значимому снижению количества заглядываний в норки у мышей C57Bl6 и увеличению количества заходов в центр у мышей CD-1 на 8-е сутки от начала эксперимента. Облучение протонами в дозе 1 Гр приводит к статистически значимому увеличению ориентировочно-исследовательских поведенческих реакций в обеих группах через 21-22 часа после облучения. В то время, как на 8-е сутки после облучения данный показатель был статистически значимо выше при групповом содержании по сравнению с контрольной группой, тогда как эмоциональный статус статистически значимо был ниже, и снизился до контрольного уровня при индивидуальном содержании. Сила захвата передних конечностей интактных мышей C57Bl6 была выше при групповом содержании, также отмечено статистически значимое увеличение данного показателя и у интактных мышей-самцов CD-1. Облучение протонами приводит к некоторому уменьшению силы захвата передних конечностей мышей в обеих группах через 22 часа после облучения. В то время, как в период восстановления (на восьмые сутки после облучения) отмечено статистически значимое увеличение силы захвата у животных, содержащихся индивидуально, и, напротив, статистически значимое снижение этого показателя при групповом содержании.

Групповое содержание мышей-самцов вызывает повышенную чувствительность системы крови и иммунитета к действию радиации и в то же время ускоряет процессы пострадиационного восстановления.

Список литературы.

1. Горизонтов П. Д. Гомеостаз / П. Д. Горизонтов. – Москва: Медицина, 1981. - 576 с.
2. Молоканов А. Г. Формирование радиотерапевтического протонного пучка фазотрона / А. Г. Молоканов // Вопросы атомной науки и техники. – Дубна: ЛЯП ОИЯИ, 2008 – 146 с.
3. Реактивность и резистентность организма млекопитающих / И. Б. Ушаков, А. С. Штемберг, А. В. Шафиркин. – Москва: Наука, 2007 – 493 с.

Abstract.

O.V.Dorozhkina, A.A. Ivanov

PECULIARITIES OF MICE REACTION ON IRRADIATION WITH INDIVIDUAL AND GROUP HOUSING

SSC Russia Institute of bio-medical problems of RAS

Group housing of intact animals resulted in a decline in the number of nucleated cells in the femur bone marrow and thymus mass. The irradiation with proton with energy of 171 at a dose of 1 Gy causes a

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
statistically significant greater reduction of the number of nucleated cells in the femur bone marrow in group-housed mice. Reduction processes in the recovery period of radiation sickness take place at a greater rate in group-housed mice.

Keywords: mice, individual and group housing, irradiation, hematopoiesis, immunity.

УДК: 502.084; 591.044

***К.В. Белокопытова¹, О.В. Белов¹, В.С. Кудрин², В.Б. Наркевич²,
Е.А. Красавин¹, Г.Н. Тимошенко¹, В.Н. Гаевский³, А.Г. Молоканов³, А.С. Базян⁴***
**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОБМЕНА МОНОАМИНОВ
И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ
ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ ^{12}C , ПРОТОНАМИ И ГАММА-КВАНТАМИ ^{60}Co**

¹Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория радиационной биологии, Дубна, Россия; ²НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, лаборатория нейрорхимической фармакологии, Москва, Россия; ³Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория ядерных проблем, Дубна, Россия; ⁴Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория нейрорхимических механизмов обучения и памяти, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками на обмен моноаминов и их метаболитов в морфологических структурах мозга крыс, ассоциированных с формированием эмоционально-мотивационных состояний. Проведено сравнительное изучение изменений, наблюдавшихся в поздние сроки (30 и 90 суток) после облучения ионами ^{12}C , протонами и γ -квантами в дозе 1 Гр. Сформулированы предположения о зависимости выявленных эффектов от величины линейной передачи энергии излучений.

Ключевые слова: центральная нервная система, ионизирующие излучения, нейрорхимия, моноамины, метаболиты.

Исследования нейрорадиобиологических эффектов, вызываемых ионизирующими излучениями разного качества, в последние годы становятся весьма актуальными, что обусловлено необходимостью решения ряда важных научных и практических задач. К ним относятся вопросы, возникающие при лечении опухолевых заболеваний головного мозга, аневризма и ряда других патологических процессов пучками заряженных частиц (главным образом, протонов и ионов углерода). Особую значимость эти исследования приобретают при решении задач космической радиобиологии. Прежде всего, они касаются оценки возможного негативного влияния тяжелых заряженных частиц и протонов космического происхождения на формирование структурно-функциональных нарушений в центральной нервной системе (ЦНС) космонавтов при полетах в дальний космос.

Материалы и методы.

В работе использовали репрезентативные группы самцов крыс линии Спрег-Дули с массой тела 190–210 г в возрасте 7–8 недель. Облучение соответствующих групп животных проводилось тремя видами ионизирующих излучений: ускоренными ионами углерода с энергией 500 МэВ/нуклон, протонами с энергий 170 МэВ и γ -квантами ^{60}Co в дозе 1 Гр. Нейрорхимические показатели мозга оценивались спустя 30 и 90 суток после облучения. С помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ионопарная хроматография) с электрохимической детекцией

определялись концентрации моноаминов и их метаболитов в пяти структурах головного мозга: префронтальная кора, гипоталамус, прилежащее ядро, гиппокамп и стриатум. Измерялись концентрации следующих веществ: норадреналина (НА), дофамина (ДА) и его метаболитов – 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), 3-метокситирамина (3-МТ), серотонина (5-окситриптамина, 5-ОТ) и его метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК). Дополнительно оценивались соотношения ДОФУК/ДА, ГВК/ДА, 5-ОИУК/5-ОТ.

Результаты и ОБСУЖДЕНИЕ.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии изменений в работе НА, ДА и 5-ОТ систем крыс после воздействия всех трёх исследованных видов облучения. После облучения ионами ^{12}C наибольшие различия между облученными и контрольными животными наблюдались в префронтальной коре, гипоталамусе и прилежащем ядре, что указывает на важную роль этих отделов мозга в реализации поздних эффектов воздействия тяжелых заряженных частиц на функции ЦНС. Сравнение показателей у животных разных возрастных категорий выявило снижение интенсивности временных изменений у облученных крыс во всех проанализированных структурах кроме стриатума [1–3].

После облучения γ -квантами ^{60}Co наиболее существенная модификация динамики обмена моноаминов наблюдалась в префронтальной коре, гипоталамусе и гиппокампе, что свидетельствует о чувствительности этих структур к γ -облучению в дозах порядка 1 Гр. Обнаружено, что в исследованных отделах мозга воздействие γ -квантов слабо влияет на общую направленность изменений после облучения, однако в возрастном аспекте характер метаболизма моноаминов меняется по многим параметрам. Сравнение полученных результатов с экспериментальными данными по исследованию воздействия ускоренных ионов ^{12}C показывает, что влияние γ -излучения на временную динамику обмена моноаминов менее существенно по сравнению с воздействием тяжелых ядер [4].

В исследованные периоды облучение протонами вызывало выраженные изменения в гиппокампе, прилежащем ядре и стриатуме, в то время как в других структурах они были менее заметными. При этом в прилежащем ядре и стриатуме по некоторым показателям наблюдаемые изменения имели сходство с воздействием ионов ^{12}C , в то время как в гиппокампе они отличались от эффектов двух других видов облучения.

Выводы.

На основании полученных данных сделано предположение об активной реализации компенсаторно-восстановительных механизмов в поздний пострadiaционный период, которые при сравнительно низких значениях линейной передачи энергии (ЛПЭ) частиц (порядка 10.6 кэВ/мкм) могут приводить к частичному восстановлению нарушенных радиацией функций мозга. При более высоких величинах ЛПЭ компенсаторно-восстановительные процессы, по-видимому, реализуются в меньшей степени, и функциональные нарушения усиливаются со временем. При этом более существенные нарушения в работе медиаторных систем в

результате воздействия излучений с более высокой ЛПЭ приводят к более интенсивной реализации компенсаторно-восстановительных процессов, что может быть причиной модификации нормальной динамики нейромедиаторного обмена в исследованный пострadiационный период.

Список литературы.

1. Белокопытова К. В., Белов О. В., Кудрин В. С. и др. Распределение моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс в поздние сроки после облучения ионами ^{12}C // Нейрохимия. — 2015. — Т. 32, № 3. — С. 243-251.
2. Белокопытова К. В., Белов О. В., Кудрин В. С. и др. Динамика обмена моноаминов в структурах головного мозга крыс в поздние сроки после облучения ускоренными ионами углерода // Нейрохимия. — 2016. — Т. 33, № 2. — С. 147-155.
3. Belov O., Belokopytova K., Bazyan A., et al. Exposure to ^{12}C particles alters the normal dynamics of brain monoamine metabolism and behaviour in rats // Physica Medica. — 2016. — V. 32, No 9. — P. 1088-1094.
4. Белокопытова К. В., Белов О. В., Гаевский В. Н., и др. Динамика нейромедиаторного обмена у крыс в поздние сроки после облучения γ -квантами ^{60}Co // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2017. — Т. 62, № 2. — С. 5-12.

Abstract.

K.V. Belokopytova, O.V. Belov, V.S. Kudrin, V.B. Narkevich, E.A. Krasavin, G.N. Timoshenko, V.N. Gaevsky, A.G. Molokanov, A.S. Bazyan

STUDY OF MONOAMINE METABOLISM DYNAMICS IN BRAIN STRUCTURES OF RAT EXPOSED TO ^{12}C IONS, PROTONS AND GAMMA-RAYS

Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of Radiation Biology, Dubna, Russia Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of Nuclear Problems, Dubna, Russia Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The study is performed of the influence of ionizing radiations with different physical characteristics on the monoamine metabolism in rat brain morphological structures associated with the emotional and motivational state. A comparison is provided of changes observed in late periods (30 and 90 days) after exposure to ^{12}C ions, protons and gamma-rays at the dose of 1Gy. The hypotheses are formulated on dependence of revealed effects on the linear energy transfer of radiations.

Keywords: central nervous system, ionizing radiation, neurochemistry, monoamines, metabolites

УДК: 502.084; 591.121.3

А.С. Штемберг, В.С. Кохан, К.Б. Лебедева-Георгиевская,

А.К. Шуртакова, А.С. Базян, В.С. Кудрин

**ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТОНОВ ВЫСОКОЙ ЭНЕРГИИ
НА ПОВЕДЕНИЕ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ
И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В КЛЮЧЕВЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС**

*ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория
экстремальной физиологии, Москва, Россия*

Резюме. Исследовали результаты воздействия протонов с энергией 170 МэВ в дозах 1-3 Гр на двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность, дискриминантное обучение, долговременную память и содержание моноаминов и их метаболитов в пяти структурах мозга крыс. Показано достоверное снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, ухудшение обучения и снижение концентрации катехоламинов в префронтальной коре и концентрации 3-МТ в стриатуме при облучении животных в пике Брэгга.

Ключевые слова: протоны, двигательная и ориентировочная активность, обучение, моноамины.

В межпланетных полетах, связанных с выходом за пределы магнитосферы Земли, в частности, при осуществлении Марсианской миссии, одним из основных

лимитирующих возможность осуществления таких экспедиций факторов становится радиационный, который может привести к нарушениям функций центральной нервной системы (ЦНС). Основную опасность в плане функциональных нарушений в ЦНС представляют галактические космические лучи (ГКЛ), существенным компонентом которых являются протоны высоких энергий. К сожалению, экспериментальных данных о нарушениях высших интегративных функций ЦНС и их нейрохимических механизмах при облучении протонами высоких энергий весьма мало.

Материал и методы исследования. Изучали эффекты воздействия протонов высокой энергии (170 МэВ) на двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность, скорость дискриминантного обучения, долговременную память, а также содержание моноаминов и их метаболитов в ключевых структурах мозга крыс. Облучение головы животных проводили на установке «Фазотрон» (ОИЯИ, Дубна) в дозах 1,5 и 3 Гр на пролете и 1 и 2 Гр в расширенном пике Брэгга. Далее крыс тестировали в «открытом поле».

и оценивали скорость дискриминантного обучения в Y-образном лабиринте с электролевым подкреплением и T-образном лабиринте с пищевым подкреплением. Долговременную память оценивали в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) через 30 мин и 7 дней после воздействия. Концентрацию моноаминов и их метаболитов в ключевых структурах мозга (префронтальная кора, гиппокамп, стриатум, гипоталамус и прилежащее ядро) определяли методом ВЭЖХ.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов показали, что протонное излучение в использованных дозах на пролете приводило к достоверному снижению двигательной и ориентировочно-исследовательской активности и возрастанию пассивно-оборонительных реакций крыс в тесте «открытого поля», однако не вызывало существенных изменений в скорости обучения животных в лабиринте и в обмене моноаминов в исследованных структурах мозга. По-видимому, данные изменения в большей степени затрагивали эмоционально-мотивационную систему, нежели когнитивные функции. В то же время, в эксперименте с облучением головы животных в пике Брэгга на шестой день после облучения наметилась тенденция к снижению эффективности дискриминантного обучения, достигшая значимых различий на седьмой день тестирования как по числу правильных реакций, так и по показателю латентного периода дифференцировочного условного рефлекса. Облучение протонами 1 и 2 Гр в пике Брэгга не повлияло на выработку и воспроизведение УРПИ. Результаты нейрохимических исследований выявили нарушения в префронтальной коре, выразившиеся в снижении концентрации НА и ДА, индуцируемой облучением. Префронтальная кора играет центральную роль в таких процессах как внимание, рабочая память и торможение поведения [1, 3]. У крыс прелимбальная область префронтальной коры – критический морфологический регион для этих процессов [5]. Префронтальная кора характеризуется высокой концентрацией дофаминовых рецепторов, являющихся целью диффузных восходящих путей среднего

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова мозга (diffuse ascending inputs) [4]. Эффекты стимуляции и нарушения обучения, базирующегося на рабочей памяти, вследствие целевой инъекции агонистов и антагонистов дофаминовых рецепторов или локального снижения содержания дофамина соответственно в области префронтальной коры [1] подтверждают центральную роль дофаминергической, а, возможно, и норадренергической передачи в исследуемых процессах обучения. То же самое воздействие вызывает снижение концентрации катехоламинов в префронтальной коре и концентрации 3-МТ - метаболита дофамина в стриатуме. Этот результат можно интерпретировать как показатель некоторого ослабления нигростриатной ДА системы [2]. Можно полагать, что более значительная роль процессов принятия решения и выбора действия при дискриминантом обучении в Т-образном лабиринте делают эту модель более чувствительной к разрушению оси префронтальная кора – дорзальный стриатум. Таким образом, на основании обнаруженных нами нарушений нейрохимических показателей в соответствующих структурах мозга можно достаточно логично объяснить наблюдаемые нарушения поведения.

Список литературы.

1. Arnsten, A. F. Nat. Rev. Stress signaling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. // *Neurosci.* 2009. V. 10. № 6. P. 410–422.
2. Burke C. J., Tobler P. N. Coding of reward probability and risk by single neurons in animals. // *Front Neurosci.* 2011. № 5. P. 121.
3. Dalley, J. W., Cardinal, R. N., and Robbins, T. W. Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004. V. 28. № 7. P. 771–784.
4. Romanides A. J., Duffy P., Kalivas P. W. Glutamatergic and dopaminergic afferents to the prefrontal cortex regulate spatial working memory in rats. // *Neurosci.* 1999. V. 92, № 1. P. 97-106.
5. Schmeichel B. E., Zemlan F. P., Berridge C. W. A selective dopamine reuptake inhibitor improves prefrontal cortex-dependent cognitive function: potential relevance to attention deficit hyperactivity disorder. // *Neuropharmacol.* 2013. V. 64. P. 321-328.

Abstract.

A.S.Shtemberg, V.S.Kokhan, K.B.Lebedeva-Georgievskaya, A.K.Shurtakova, A.S.Bazyan, V.S.Kudrin
THE EFFECTS OF HIGH ENERGY PROTONS IMPACT ON THE BEHAVIOR, COGNITIVE FUNCTIONS
AND MONOAMINES AND THEIR METABOLITES IN THE KEY BRAIN STRUCTURES OF RATS

State Scientific Center Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Extreme Physiology, Moscow, Russia

The results of impact of protons in doses 1-3 Gy on locomotor, orientative-exploration activity, discriminant learning, long-term memory and concentration of monoamines and their metabolites in the five brain structures of rats were investigated. The significant decreasing of locomotor and orientative-exploration activity, degradation of learning and decreasing of catecholamines concentration in prefrontal cortex after irradiation of animals in Bragg pike were demonstrated.

Keywords: Protons, locomotor and orientative-exploration activity, discriminant learning, monoamines.

А.С. Штемберг

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ И ГРАВИТАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА В НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория экстремальной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Нейробиологические эффекты комбинированного действия радиационных и гравитационных факторов космического полета – одна из важнейших, и в то же время наименее исследованных проблем обеспечения радиационной безопасности межпланетных полетов. Рассматриваются эффекты комбинированного воздействия на центральную нервную систему животных гипогравитации, моделируемой в наземных экспериментах, различных видов ионизирующих излучений, а также идеология и перспективы планирования и проведения подобных эксп.

Ключевые слова: комбинированные воздействия, протоны, ионы углерода, поведение животных, структуры мозга, моноамины.

В дальних космических экспедициях, связанных с выходом за пределы магнитосферы Земли, одним из основных лимитирующих возможность осуществления таких экспедиций факторов становится радиационный, который, в сочетании с другими факторами космического полета (ФКП), может привести к нарушениям функций центральной нервной системы (ЦНС), лежащих в основе операторской деятельности космонавтов. А это, в свою очередь, представляет реальную опасность для выполнения ими полетного задания и самой их жизни, причем, в отличие от отдаленных последствий воздействия радиации, непосредственно в процессе полета. Это обуславливает необходимость разработки новой парадигмы радиационного риска для межпланетных полетов, в которой ключевая роль должна быть отведена функциональным нарушениям в ЦНС [1]. Одна из важнейших, и в то же время наименее исследованных проблем - нейробиологические эффекты комбинированного действия радиационных и гравитационных факторов космического полета [2].

Материал и методы исследования. Изучали эффекты синхронного длительного гамма-облучения различной продолжительности в комбинации с антиортостатическим вывешиванием (АнОВ) (7, 14 и 30 суток, суммарная доза 3 Гр), воздействия протонов высокой энергии (170 МэВ, 1 Гр) и ионов углерода ^{12}C (0,1-1 Гр) на поведение, когнитивные функции, обмен моноаминов и их метаболитов, а также серотониновые (СТ) и дофаминовые (ДА) рецепторы и транспортеры в ключевых структурах мозга крыс. Использовали батарею поведенческих методов, оценивающих ориентировочно-исследовательскую активность, тревожность, долговременную и пространственную память, дискриминантное обучение, а также методы ВЭЖХ и ПЦР для оценки нейрохимических и молекулярных нарушений.

Результаты и их обсуждение. После 30-суточного воздействия у животных происходило снижение активных компонентов поведения в «открытом поле» и возрастание тревожности и пассивно-оборонительного поведения. Однако, основные компоненты двигательной и ориентировочно-исследовательской активности

достаточно быстро восстанавливались. При этом воздействие АНОВ превалировало в формировании эмоционально-мотивационной основы поведения в «открытом поле». Воздействие АНОВ и комбинированное воздействие АНОВ+облучение нарушало долговременную память; только облучение не давало такого эффекта. После 14-суточного воздействия исследование в «открытом поле» и в приподнятом крестообразном лабиринте выявило снижение тревожности у крыс всех экспериментальных групп. Данные 7-суточного эксперимента в этом отношении занимали промежуточное положение. Существенных нарушений активных компонентов поведения в «открытом поле» при экспериментальных воздействиях не происходило. В отличие от результатов эксперимента с 14-суточным АНОВ, было выявлено повышение пассивно-оборонительных компонентов поведения и тревожности в тестах «открытого поля» и крестообразного приподнятого лабиринта, а также тенденция к нарушению долговременной памяти при комбинированном воздействии – изменения, характерные для стадии тревоги общего адаптационного синдрома. В целом при комбинированном воздействии исследуемые факторы оказывали значительно более выраженное действие на эмоционально-мотивационные процессы, нежели на когнитивные функции. По-видимому, сроки экспериментов соответствовали трем основным стадиям общего адаптационного синдрома – стадиям тревоги, резистентности и истощения, что в основном и подтвердили полученные данные. Наиболее значимые изменения нейрохимических показателей были зарегистрированы в СТ системе животных, подвергнутых АНОВ, что свидетельствует об изменениях их эмоционально-мотивационных состояний. При комбинированном воздействии АНОВ+ γ -облучение+протоны были выявлены изменения в обмене моноаминов в гиппокампе, префронтальной коре и прилежащем ядре, являющемся основной интегрирующей структурой мезолимбической ДА системы, которая индуцирует мотивированное поведение. Наибольшее количество изменений концентрации моноаминов и их метаболитов выявлено в префронтальной коре. Это указывает на высокую реактивность этой структуры, которое находит подтверждение и в других работах [3]. На молекулярном уровне наибольшие изменения ДА и СТ рецепторов и транспортеров произошли в префронтальной коре, гипоталамусе и стриатуме, причем по ряду показателей здесь наиболее ярко проявился антагонистический характер взаимодействия изучаемых факторов, выявленный также и на более высоких уровнях организации ЦНС и подтвержденный в других исследованиях [4].

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. К вопросу о радиационном барьере при пилотируемых межпланетных полетах. // Вестник РАН. 2017. № 1. С. 65-69.
2. Штемберг А. С. Проблемы экспериментального исследования комбинированного действия факторов космического полета на функции организма животных. // Российский физиологический журнал. 2014. Т. 100. № 10. С. 1152-1168.
3. Штемберг А. С., Базян А. С., Кохан В. С., Кудрин В. С., Матвеева М. И., Лебедева-Георгиевская К. Б., Тимошенко Г. Н., Молоканов А. Г., Красавин Е. А., Наркевич В. Б., Клодт П. М. Воздействие высокоэнергетических протонов в пике Брэгга на поведение крыс и обмен моноаминов в некоторых структурах мозга. // Нейрохимия. 2015. Т. 32. № 1. С. 78-85.
4. Mao X. W., Nishiyama N. C., Pecaut M. J., Campbell-Beacher M., Gifford P., Hayness K. E., Becronis C., Gridley D. C. Simulated microgravity and low-dose/low-dose-rate radiation induced oxidative damage in the mouse brain. // Radiation Res. 2016. № 1. P. 185.

A.S.Shtemberg

NEUROBIOLOGICAL EFFECTS OF THE COMBINED IMPACTS OF RADIATION AND GRAVITATION SPACE FACTORS IN THE GROUND EXPERIMENTS

State Scientific Center Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Extreme Physiology, Moscow, Russia

Neurobiological effects of the combined impacts of radiation and gravitation space factors are the very important and, at the same time, least of all investigated problem in area of the radiation safety of interplanetary spaceflight providing. The effects of combined impact of the hypogravitation that modeling in ground experiments, the different kinds of ionizing radiation on the central nervous system of animals, as well as ideology and perspectives of planning and realization of such experime

Keywords: Combined impacts, protons, carbon ions, animal behavior, brain structures, monoamines.

УДК: 576.32/.36

О.В. Жидкова, М.И. Ездакова, О.О. Ударцева, Е.Р. Андреева

**СПОСОБ ИНДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА
В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ВЛИЯЕТ НА ПРОФИЛЬ
ПРОДУЦИРУЕМЫХ РАСТВОРИМЫХ МЕДИАТОРОВ**

Государственный научный центр Российской Федерации-Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория клеточной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Повышение активных форм кислорода (АФК) может происходить при различных воздействиях, как естественного генеза (воспаление, гипоксический стресс), так и в результате направленного изменения содержания АФК, как, например, при фотодинамическом воздействии (ФДВ). Показано, что способ индукции регуляторных доз АФК в МСК определяет характер изменений профиля паракринных медиаторов и их кумулятивной ангиогенной активности.

Ключевые слова: МСК, АФК, паракринные факторы, ангиогенез.

АФК постоянно образуются в клетках, как в процессе естественной реакции окислительного фосфорилирования, так и при воздействии повреждающих факторов (цитокины, токсины, облучение и др.). Кроме того, внутриклеточный уровень АФК может быть повышен направленно, например, с помощью фотодинамического воздействия. Избыток АФК может провоцировать окислительный стресс и вызывать повреждение клеточных компонентов и структур, что лежит в основе различных патологических реакций. В то же время АФК в низких дозах могут выступать в роли вторичного посредника и выполнять регуляторную функцию, активируя ответ, необходимый для адаптации к повреждающим воздействиям [3]. В связи с этим анализ эффектов регуляторных (нетоксических) доз АФК на дифференцированные и прогениторные клетки имеет важное значение для понимания их физиологии. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) присутствуют практически во всех тканях организма и участвуют в репарации и замещении поврежденных тканей, способны к длительному культивированию *in vitro* и являются перспективным инструментом в регенеративной терапии [2]. Известно, что при увеличении АФК в МСК активируются про-апоптотические сигнальные каскады, индуцируется старение и опухолевая трансформация. Однако регуляторное влияние АФК на паракринную активность МСК до сих пор изучено недостаточно. В настоящей

работе проведен сравнительный анализ продукции растворимых медиаторов МСК и их способности стимулировать ангиогенез при нетоксическом повышении внутриклеточных АФК при различных способах индукции. Увеличение уровня АФК в МСК вызывали с помощью добавления фактора микроокружения естественной природы - ИФН-гамма, который вырабатывается стимулированными лимфоцитами, или же фотодинамического воздействия (ФДВ), применяемого как метод элиминации клеток-мишеней в организме путем индукции их гибели [1, 4].

Материалы и методы.

В экспериментах использовали МСК из стромально-васкулярной фракции жировой ткани человека. Повышение уровня АФК достигалось с помощью ФДВ с использованием фотосенсибилизатора Фотосенс (10 мкг/мл, 24 ч) и последующим облучением адаптированной лазерной установкой (длина волны-675 нм) в дозе 0,25 Дж/см² или инкубацией с ИФН-гамма (500 МЕ/мл, 24 ч). Уровень АФК в клетках определяли цитофлуориметрически (Accuri C6, BD Bioscience, США) после инкубации с флуоресцентным красителем CM-H2DCFDA (Invitrogen, США). Кондиционированную среду (КС) от МСК собирали через 24 ч после воздействия ФДВ и ИФН-гамма. Продукцию ИЛ-8, VEGF и ИЛ-6 оценивали методом иммуноферментного анализа (BD Bioscience). Ангиогенную активность КС от МСК оценивали *in ovo* в модели роста сосудов в хориоаллантоисной оболочке (ХАО) яиц японского перепела. Через 24 часа готовили препараты ХАО, и проводили их морфометрический анализ в программе AngioQuant.

Результаты и обсуждение.

Как ФДВ, так и ИФН-гамма провоцировали достоверное повышение внутриклеточных АФК в МСК в 2-10 раз, не влияя на жизнеспособность клеток. Паракринный профиль МСК после ФДВ характеризовался повышением концентрации ИЛ-8 и VEGF, но не ИЛ-6. После экспозиции МСК с ИФН-гамма в КС было увеличено содержание ИЛ-6, и снижен уровень ИЛ-8 и VEGF. Соответственно, КС от МСК после ФДВ стимулировала ангиогенез *in ovo*, вызывая увеличение количества основных сосудов, но не их ветвей, а среда от МСК, обработанных ИФН-гамма, не влияла на этот параметр. Таким образом, способ индукции регуляторных доз АФК в МСК определяет характер изменений профиля паракринных медиаторов и их кумулятивной ангиогенной активности.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 14-15-00693 (эффекты ИФН-гамма)) и при поддержке гранта РФФИ 16-04-01377 «А» (эффекты ФДВ).

Список литературы.

1. Эффекты фотодинамического воздействия на мезенхимные стромальные клетки/ О. О. Ударцева, Е. Р. Андреева, Л. Б. Буравкова // Доклады академии наук. – 2013. – Т. 450. – №. 5. – С. 609.
2. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine / A. I. Caplan // Journal of cellular physiology. – 2007. – V. 213. – №. 2. – P. 341-347.
3. Reactive oxygen species (ROS), homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P. D. Ray, B. W. Huang, Y. Tsuji // Cellular signalling. – 2012. – V. 24. – №. 5. – P. 981-990.
4. IFN- γ induces senescence-like characteristics in mouse bone marrow mesenchymal stem cells / Z. X. Yang, G. X. Mao, J. Zhang, X. L. Wen, B. B. Jia, Y. Z. Bao, X. L. Lv, Y. Z. Wang, G. F. Wang // Advances Clinical and Experimental Medicine. – 2017. – V. 26. – №. 2. – P. 201-206.

O.V. Zhidkova, M.I. Ezdakova, O.O. Udartseva, E.R. Andreeva
**REACTIVE OXYGEN SPECIES INDUCTION PATH AFFECTS THE PROFILE OF SOLUBLE
MEDIATORS PRODUCED BY MESENCHYMAL STROMAL CELLS**

State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS

The increase of reactive oxygen species (ROS) can occur under various influences, such as natural origin (inflammation, hypoxic stress), and as a result of directional changes in the level of the ROS, as, for example, during photodynamic treatment (PDT). It was shown, that the method of ROS induction in MSCs determined the nature of changes in the profile of paracrine mediators and their cumulative angiogenic activity.

Keywords: MSC, ROS, paracrine mediators, angiogenesis

УДК: 599.323.4-116:575:539.16:537.531

О.В. Ермакова, О.В. Раскоша, Л.А. Башлыкова
**ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ В
УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ**

ФГБУН Институт биологии Коми НЦ УрО РАН

Резюме. Репродуктивная стратегия мышевидных грызунов в радиационном биогеоценозе заключается в интенсификации процессов репродукции на фоне повышения эмбриональной и постэмбриональной смертности и рассматривается в качестве одного из механизмов развития популяционной радиоадаптации. Применение близкородственного скрещивания подтвердило наличие высокого уровня наследуемых генетических повреждений у потомков полевок, которые в течение длительного времени подвергались воздействию ионизирующей радиации.

Ключевые слова: природные популяции, хроническое облучение, малые дозы, полевки-экономки, плодовитость, яичники.

Проведено изучение показателей размножения полевок-экономок (*Alexandromys oeconomicus* Pall.), подвергавшихся хроническому низкоинтенсивному радиационному воздействию в природных условиях (Ухтинский район Республики Коми), а также их потомков, репродуцированных в условиях вивария. Природная популяция полевки-экономки уже более 60 лет обитает на участках с повышенным (50-2000 мкР/ч) уровнем радиоактивного загрязнения.

Для характеристики размножения зверьков отлавливали в одну и ту же фазу численности популяции с чистых и радиоактивно-загрязненных участков и помещали в условиях вивария. Из сеголеток формировали пары контрольной и «радиевой» групп. Оценивали интенсивность размножения, продолжительность жизни и репродуктивного периода, плодовитость, гистоморфологическое состояние яичников, а у потомков (F1 и F2) скорость роста молодняка и уровень эмбриональной и постэмбриональной смертности. Для повышения выхода гомозиготных особей был применен метод близкородственного скрещивания (инбридинг).

Многолетние наблюдения над природными популяциями полевок-экономок, а также экспериментальные исследования по изучению показателей размножения выявили существенные различия у контрольных и облученных животных.

Результаты гистологического анализа яичников показали, что у полевок, обитающих в условиях повышенной радиоактивности, запас примордиальных фолликулов достоверно ниже, чем в контроле, что свидетельствует о сокращении резервных возможностей яичников. В то же время, судя по количеству растущих фолликулов, Граафовых пузырьков и желтых тел, потенциальная плодовитость у самок радиевого участка выше, чем в контроле. Сокращение резервных возможностей яичника, с одной стороны, и ускоренное созревание фолликулов – с другой, по-видимому, является своеобразным путем приспособления мышевидных грызунов к неблагоприятному воздействию природной среды. Фактическая плодовитость полевок облученной популяции в 1.4 раза выше контрольной. Снижение числа атрезирующих фолликулов и, следовательно, количества атретических тел в яичниках, которые являются основными продуцентами эстрогенов, косвенно свидетельствует о том, что ионизирующее излучение оказывает модифицирующий эффект не только на репродуктивную, но и на эндокринную функцию органа.

Интенсивность размножения (ИР) и эмбриональная смертность являются важными характеристиками жизнеспособности популяции. Эти показатели изучали на животных, отловленных в природных условиях и помещенных в условия вивария, а также их потомках. ИР, определяемая как соотношение фактического числа пометов и потенциальное число пометов каждой самки, у контрольных и опытных самок, различается достоверно. ИР у полевок «радиевой» группы – 81.5%, в контроле – 55%. О «стимулирующем эффекте» облучения свидетельствуют и данные по плодовитости самок радиевого участка, которые имели большее количество пометов и общее количество рожденных детенышей по сравнению с контролем. При анализе длительности периода размножения, оказалось, что ни у одной самки с загрязненного участка продолжительность репродуктивного периода не превышала одного года, тогда как 33% контрольных самок размножались 18 месяцев. Одним из интересных и важных результатов эксперимента является обнаруженный эффект нескрещиваемости сибсов в первом поколении контрольных животных. У потомков полевок с загрязненных участков отсутствовал барьер инбридинга, были нарушены поведенческие реакции и иммунный контроль. Все это способствовало увеличению плодовитости.

Таким образом, благодаря повышенной ИР и, несмотря на более короткий репродуктивный период, у полевок радиевой группы было больше пометов, чем в контроле. Между тем, эмбриональная смертность у них выше ($p \leq 0.05$); потомство облученных животных менее жизнеспособно. По всей вероятности, повышенная плодовитость компенсирует высокую смертность молодняка и способствует сохранению численности популяции. Это своеобразная «радиационная стимуляция» проявляется в ускоренном созревании фолликулов яичника, повышении интенсивности размножения, потенциальной и общей плодовитости, о чем свидетельствуют полученные результаты. Однако, «платой» является сокращение продолжительности жизни, репродуктивного периода и резервных возможностей яичников самок, а также увеличение эмбриональной смертности и менее жизнеспособное потомство.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комплексной программы Президиума УрО РАН (грант № 15-4-4-20).

Список литературы.

нет

Abstract.

O.V. Ermakova, O.V. Raskosha, L.A. Bashlykova

ASSESSMENT OF THE REPRODUCTIVE STATE OF THE TUNDRA VOLES IN CONDITIONS LOW DOSES OF IONIZING IRRADIATION CHRONIC EXPOSURE

Institute of Biology, Komi Science Center of RAS

The reproductive strategy of mouse rodents in radiation biogeocenosis is manifested in the intensification of reproductive processes, together with an increase in embryonic and postembryonic mortality. This is considered as one of the mechanisms for the development of population radioadaptation. The use of closely related crosses confirmed the existence of a high level of inherited genetic damage in the progeny, which for a long time were in conditions low doses of ionizing irradiation exposure.

Keywords: ionizing irradiation, low doses, chronic exposure, natural populations, tundra voles, fertility, ovary

УДК: 611.81.001.6:616–001.28/29

В.Н. Ильичева¹, И.Б. Ушаков², А.С. Штемберг³

**ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ
РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС**

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; ²ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия; ³ФГБОУ ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

Резюме. В результате эксперимента на 100 белых крысах-самцах, облученных в дозе 0,5 Гр однократно и фракционировано, получены данные, свидетельствующие о зависимости изменений в нейронах различных в филогенетическом отношении зон коры от времени после воздействия фактора, условий облучения и филогенетического возраста участков головного мозга.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, кора головного мозга.

Наиболее актуальным после аварии на ЧАЭС является изучение последствий воздействия радиации на организм человека и в первую очередь на ЦНС с целью проведения лечебных и реабилитационных мероприятий, способствующих нивелированию действия указанного фактора, а также принятии рекомендаций по нормированию доз излучения в группах профессий, связанных с применением источников радиации. По данным [2, 3], преимущественное повреждающее воздействие ионизирующая радиация оказывает на нервную систему, вызывая у ликвидаторов ЧАЭС и населения зон отчуждения в ранний период психоневрологические нарушения. При обследовании участников ликвидации последствий ЧАЭС в период с 1990 по 2006 гг [4] отмечено прогрессирующее ухудшение состояния здоровья пациентов, раннее развитие и прогрессирование когнитивных и психоэмоциональных расстройств.

Эксперимент спланирован и проведен на 100 половозрелых крысах-самцах на базе ГНИИИ военной медицины МО РФ (г. Москва). Животные подвергались общему равномерному однократному и фракционированному гамма-облучению 0,5 Гр мощностью дозы 50 сГр/ч. При фракционированном облучении суммарная доза

поглощалась в течении 5 суток. Взятие материала производилось через 1 сут, 6, 12 и 18 мес после воздействия. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Материалом исследования служили участки мозга, выделяемые согласно citoархитектоническим картам Paxinos (2004) – кора верхней лобной извилины, передней лимбической области, поля СА1–СА4 гиппокампа и зубчатая фасция, пириформная зона древней коры. Кусочки мозга фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином Карацци–эозином для обзорных целей, а для изучения citoархитектоники – метиленовым синим по Нисслю. У каждого животного подсчитывали по 300 нейроцитов, учитывали форму клетки, равномерность окраски цитоплазмы, степень дифференцировки ядра и ядрышка, уровень базофилии вещества Ниссля.

При однократном и фракционированном облучении во всех изученных отделах ЦНС развиваются однотипные морфофункциональные изменения нейронов, отличающиеся интенсивностью проявления различных типов морфологической изменчивости [1, 4] что позволило в пострадиационном периоде впервые выделить 3 стадии: начальных проявлений, выраженных изменений и восстановления.

Стадия начальных проявлений в верхней лобной извилине и передней лимбической области наступает в ранние сроки после воздействия экспериментального фактора (1 сут). Однако более выражены изменения после фракционированного облучения, при этом характерна гипохромная гидропическая нейронодистрофия с преобладанием очагового и периферического хроматолиза, уменьшение ядрышко-ядерного и увеличение ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Изменения параметров нейроцитов в пириформной зоне древней коры и старой коре в течение первых суток незначительны. Спустя 6 месяцев после воздействия в период выраженных изменений во всех зонах коры головного мозга: увеличивается количество дистрофических и некротических форм нейроцитов, уменьшением ядрышко-ядерного и увеличением ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Преобладание гипохромной гидропической нейронодистрофии наблюдается в древней и старой коре, в передней лимбической области и верхней лобной извилине – гиперхромной гидропической нейронодистрофии. В нейроцитах древней и старой коры стадия восстановления происходит быстрее: спустя 1 год достоверно увеличивается количество нормохромных нейроцитов, уменьшаются размеры ядра, ядрышка, снижается количество нервных клеток с признаками гипохромной гидропической нейронодистрофии. Более пролонгирован этот процесс в новой коре и становится достоверным лишь к концу срока наблюдения. При фракционированном режиме облучения отмечен отсроченный процесс восстановления поврежденных нейроцитов. Таким образом, степень изменений нейроцитов и время наступления компенсации

повреждений зависит от режима облучения, времени после воздействия и филогенетического возраста коры.

Список литературы.

1. Афанасьев Р. В., Гундарова О. П., Ильичева В. Н., Маслов Н. В. Отдаленные структурно-функциональные эффекты в головном мозге после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – Т. 23. № 3. – С. 116.
2. Гуськова А. К. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор. / А. К. Гуськова, И. Н. Шакирова // Журнал неврологии и психиатрии. – М., 1989. – Т. 11, № 4. – С. 55–58.
3. Влияние малых доз ионизирующего излучения на активность дегидрогеназ в нейронах теменной коры головного мозга крыс / Н. В. Маслов, А. Г. Кварацхелия, О. П. Гундарова, Н. В. Сгибнева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 31–34.
4. Торубаров Ф. С. Итоги и задачи радиационной неврологии на современном этапе / Ф. С. Торубаров // Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации: Матер. Всесоюз. науч. конф., 1989 г. - М. - 1990. - С. 2-9.

Abstract.

V.N. Il'icheva, I.B. Ushakov, A.S. Shtemberg

THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON DIFFERENT PHYLOGENETIC PARTS OF RATS BRAIN CORTEX

Voronezh N.N.Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia A.I.Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, Russia Research Institute of Medico-Biological Problems, Moscow, Russia

As a result of the experiment on 100 white male rats, irradiated in a dose of 0.5 Gy data indicating the dependence of changes in the neurocytosis of the various cortical zones on time after exposure, irradiation conditions and phylogenetic age of brain regions were obtained.

Keywords: ionizing radiation, brain cortex.

УДК: 611.817.11+616-091.8+577

Ю.С. Северюхин, Н.Н. Буденная, Г.Н. Тимошенко, А.А. Иванов, Е.А. Красавин
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ
МОЗЖЕЧКА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

Резюме. Исследование воздействия тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), входящих в состав галактического космического излучения, на центральную нервную систему (ЦНС) космонавтов является важной задачей при оценке радиационного риска межпланетных полетов. В рамках модельного эксперимента, проведенного на базе Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ), были изучены цитологические эффекты, возникающие в мозжечке крыс под действием тяжелых ионов углерода ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон.

Ключевые слова: мозжечок, клетки Пуркинье, нейрон, тяжелые заряженные частицы, космическое излучение.

При оценке риска радиационного воздействия тяжелых ядер ГКИ в ходе межпланетной миссии необходимо иметь в виду возможное формирование нарушений со стороны центральной нервной системы (ЦНС) космонавтов. В экспериментах по облучению лабораторных животных высокоэнергетичными ионами (ядрами железа, кислорода, титана) в дозах, соответствующих реальным потокам галактических ядер при полете к Марсу, выявляются различные нарушения со стороны ЦНС. Они проявляются в выраженных нарушениях пространственной ориентации, угнетении когнитивных функций, морфологических изменениях корковых структур.

Изучать морфологические нарушения в нейронах экспериментальных животных и проводить их количественную оценку при действии ионизирующих излучений удобно на тканях мозжечка.

Клетки Пуркинье мозжечка крыс на гистологических препаратах представлены в виде «цепочки» отдельных нейронов, повторяющей контуры извилин коры мозжечка. Они являются крупными эфферентными нейронами, выполняющими интегративные функции между мозжечком и другими структурами мозга и могут быть объектом для изучения радиационных цитологических эффектов в нейронах.

Целью исследования являлось изучение морфологических изменений клеток Пуркинье коры мозжечка крыс при действии ускоренных ионов углерода. Как известно, ионы группы углерода с энергией 300–500 МэВ/нуклон наиболее широко представлены в интегральном потоке тяжелых ядер ГКИ.

В эксперименте были использованы 27 самцов крыс линии SD (Sprague Dawley) категории SPF с исходной массой 190–210 г в возрасте 7–8 нед. Облучение животных ионами ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон, линейной передачей энергии (ЛПЭ) 10,6 кэВ/мкм и мощностью дозы 0,03 Гр/мин проводилось на пучке ускорителя «Нуклотрон» в Объединенном институте ядерных исследований (г. Дубна). Крысы подвергались однократному тотальному облучению в дозе 1 Гр в краниокаудальном направлении. Облучение животных γ -излучением ^{60}Co проходило на установке «РОКУС-М» МТК ОИЯИ. Крысы были облучены тотально и однократно в дозе 1 Гр в дорзовентральном направлении. Мощность дозы составляла 0,863 Гр/мин. Контрольная группа была сформирована из животных, которые пребывали в сходных условиях и транспортировки.

Животные были умерщвлены методом декапитации на 30-е и 90-е сутки после облучения. Обработка биологического материала и приготовление препаратов проходили в соответствии со стандартной гистологической техникой. Для получения количественных данных проведена визуальная оценка тинкториальных свойств клеток Пуркинье, их строения, формы и расположения в коре мозжечка. При анализе препаратов определялись следующие группы нейронов: 1-я группа – нейроны без видимых изменений; 2-я группа – нейроны с морфо-функциональными и компенсаторно-приспособительными изменениями и 3-я группа – нейроны с дистрофическими нарушениями.

Количество и динамика формирования структурных нарушений имели существенные различия между выделенными группами. На 30-е сутки после облучения количество нейронов с дистрофическими изменениями было достоверно больше в группах животных, подверженных действию ядер углерода ^{12}C , по сравнению с интактными животными. Различия в количестве структурных нарушений были также обнаружены между группами крыс, облученных γ -квантами и ТЗЧ.

Количественный анализ клеток Пуркинье с морфофункциональными и компенсаторно-приспособительными изменениями не выявил определенных различий в клеточных реакциях, обусловленных воздействием ТЗЧ и γ -излучением в тот же период. Однако аналогичный показатель у необлученных крыс оказался достоверно меньше в сравнении с группой, подверженной воздействию ионов ^{12}C .

Анализ полученных материалов свидетельствует о том, что количество нейроцитов с дистрофическими изменениями спустя 3 мес после облучения достоверно больше в группе крыс, подверженных воздействию ионами ^{12}C по сравнению с γ -облучением. Тем не менее вклад клеток с дистрофическими нарушениями в общее число измененных нейронов становится меньше. Динамика формирования дегенеративных клеточных реакций на 90-е сутки в случае γ -облучения характеризуется снижением их числа до уровня интактных животных.

На основании проведенного исследования, можно сделать вывод о том, что воздействие тяжелых ионов ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон в дозе 1 Гр обуславливает существенное увеличение относительного числа клеток Пуркинье с дистрофическими нарушениями на 30-е и 90-е сутки после облучения. Выявленные клеточные реакции свидетельствуют о развитии дегенеративных процессов в коре мозжечка крыс.

Список литературы.

1. Морфологические изменения клеток пуркинью коры мозжечка крыс после облучения ионами углерода ^{12}C . Северюхин Ю. С., Буденная Н. Н., Тимошенко Г. Н., Иванов А. А., Красавин Е. А. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 1. С. 46–50, DOI: 10. 21687/0233-528X-2017-51-1-46-50

Abstract.

Yu.S. Severiukhin, N.N. Budennaya, G.N. Timoshenko, A.A. Ivanov, E.A. Krasavin
MORPHOLOGICAL CHANGES IN PURKINJE CELLS OF RAT'S CEREBELLUM CORTEX FOLLOWING IRRADIATION WITH CARBON ^{12}C IONS

Joint Institute for Nuclear Research

Investigations into the effects of heavy charged particles (HCPs) of galactic space radiation on the central nervous system (CNS) of cosmonauts are crucial for evaluation of radiation risks in exploration class missions. Cytological studies of rat's cerebellum irradiated with carbon ^{12}C heavy ions with the energy of 500 MeV/nucleon were performed as part of a model experiment at the Joint Institute for Nuclear Research (JINR) in Dubna.

Keywords: cerebellum, Purkinje cells, neuron, heavy charged particles, space radiation

УДК: 612.82.43; 577.34; 53.047

И.Р. Князева^{1,2}, А.В. Керя^{1,2}, М.А. Медведев¹, М.А. Большаков^{2,3}

О.П. Кутенков², В.В. Ростов²

СТРЕСС-РЕАКЦИЯ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. нормальной физиологии, Томск, Россия; ²ФГБУН ИСЭ СО РАН, отдел физической электроники, Томск, Россия; ³ФГАОУ ВО НИ ТГУ, биологический институт, Томск, Россия

Резюме. Исследовано влияние микроволновых импульсов наносекундной длительности (частота повторения 8-22 имп./с, пиковая плотность потока мощности 1500 Вт/см²) на стресс-реактивные системы организма мышей. В качестве индикатора влияния использовался уровень кортикостерона. Обнаружены изменения интенсивности продукции кортикостерона после облучения. Эффект зависел от частоты повторения импульсов.

Ключевые слова: импульсно-периодическое микроволновое излучение, наносекундные импульсы, стресс, кортикостерон.

Введение. Интенсивное развитие беспроводных технологий в последние десятилетия привело к резкому увеличению фонового радиочастотного излучения, особенно в отношении импульсно-периодического излучения, как носителя

информации. Такие изменения окружающей среды могут оказать серьезное влияние на различные системы организма человека и биосферу в целом. Это создает необходимость изучения механизмов и закономерностей действия данного фактора, в том числе с точки зрения определения возможности влияния на стресс-реализующие системы организма [3].

Цель исследования – исследовать стресс-реакцию у мышей на облучение наносекундным импульсно-периодическим микроволновым излучением с разными частотами повторения импульсов.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 54 лабораторных белых мышах-самцах с соблюдением всех этических и санитарных правил (приложение к приказу Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г., Хельсинкская декларация 2000 г.). Мыши случайным образом разделялись на 9 групп. Четыре группы животных облучались целиком (1 раз в сутки, 5 суток подряд ежедневно однократно по 4000 импульсов за сеанс с четырьмя вариантами частот повторения импульсов - 8, 13, 16 и 22 имп./с). Другие четыре группы мышей подвергались воздействию импульсно-периодического микроволнового излучения (ИПМИ) тех же режимов, что и первые четыре группы, но облучение проводилось только области головы в течение 10 суток. Девятая группа подвергалась всем манипуляциям, что и с облученными особями, но при выключенном генераторе (ложно-облученная группа).

Источником наносекундного ИПМИ служил лабораторный импульсный генератор на основе магнетрона МИ-505 (Россия, несущая частота 10 ГГц, выходная пиковая мощность 180 кВт, длительность импульсов 100 нс, пиковая плотность потока мощности 1500 Вт/см²). Характеристики наносекундных микроволновых импульсов измерялись по методике, описанной ранее [2]. Степень развития стресса после воздействия ИПМИ оценивалась по уровню кортикостерона, отражающего работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы организма. Гормон определялся в плазме крови с помощью твердофазного иммуноферментного «сэндвич» метода (ELISA) с использованием планшетного фотометра «StatFax 303 Plus» (США). Концентрация кортикостерона в крови облученных животных сравнивалась с показателями в ложно-облученной группе.

Результаты. Анализ результатов проведенных экспериментов показал частотозависимое изменение концентрации кортикостерона в сыворотке крови в результате воздействия ИПМИ как на целый организм, так и на область головного мозга. После с облучения всего организма ИПМИ с частотами повторения 13 и 16 имп./с уровень гормона увеличивался в 3.3 и 2.5 раза соответственно. После облучения головного мозга мышей с частотами 13 и 16 имп./с выявлено значимое увеличение концентрации гормона в 3.2 и 2.7 раза соответственно. Таким образом, облучение всего организма и локальное облучение мозга с данными частотами повторения импульсов приводит к активации стресс-реализующих систем организма животных. После тотального облучения и после локального воздействия на головной мозг ИПМИ с частотой 22 имп./с происходило значительное снижение содержания кортикостерона

почти в 2.5 и 4.9 раза соответственно, что может свидетельствовать об истощении резервных возможностей организма в реализации стресс-реакции или активации стресс-лимитирующих систем.

Выводы. Полученные данные позволяют рассматривать наносекундное импульсно-периодическое микроволновое излучение как стрессорный фактор. Выраженность и направленность влияния ИПМИ на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему организма неоднозначна и зависит от параметров действующих излучений, в первую очередь от частоты повторения импульсов.

Сравнение полученных результатов облучения указывает на возможность развития стресса в организме мышей уже после 5 суток облучения, поскольку десятисуточный эксперимент демонстрирует схожие по величине и направленности эффекты изменения концентрации кортикостерона при аналогичных частотах повторения импульсов. Не исключено, что при облучении всего организма и локальном облучении мозга срабатывают одни и те же стресс-активирующие системы организма, в частности гипоталамус, что может быть подтверждено имеющимися к настоящему времени данными о поведенческих и метаболических реакциях мышей на воздействие наносекундного ИПМИ на головной мозг [1].

Список литературы.

1. Керя, А. В. Поведенческие и метаболические реакции лабораторных мышей на воздействие наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения на головной мозг [Текст]: / Керя А. В. [и др.] // Известия ВУЗов Физика. – Т. 57. - №. 12/2 – 2014. – С. 198-203
2. Князева, И. Р. Функциональное состояние митохондрий после воздействия наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения [Текст] / Князева И. Р. [и др.] // Труды 9-го Международного симпозиума по электромагнитной совместимости и электромагнитной экологии. С-Пб. – 2011. - С. 549–552
3. Пряхин, Е. А. Электромагнитные поля и биологические системы: стресс и адаптация [Текст]: монография / Пряхин Е. А., Аклеев А. В. – Челябинск: Полиграф-Мастер, 2011. – 239 с.

Abstract.

I. R. Knyazeva , A.V. Kereya , M.A. Medvedev , M. A. Bolshakov O. P. Kutenkov , V. V. Rostov

STRESS-RESPONSE ON EXPOSURE OF PULSE-PERIODIC MICROWAVE

SSMU, Dep. of Normal Physiology, Tomsk, Russia; IHCE SB RAS, Physical Electronics Department, Tomsk, Russia; NR TSU, Biological Institute, Tomsk, Russia

The effect of nanosecond pulse-periodic microwave (pulse repetition frequency 8 and 22 pulse per second, the peak power density of 1500 W/cm²) on the stress-reactive systems of the mice was investigated. As impact indicator used a level of corticosterone. Changes in the intensity of corticosterone production after irradiation were detected. Effect depended on the pulse repetition frequency.

Keywords: pulse-periodic microwave, nanosecond pulses, stress, corticosterone.

**М.В. Филимонова, А.С. Филимонов, В.М. Макаrchук,
Е.А. Чеснакова, А.С. Самсонова, Т.С. Корнеева, Л.И. Шевченко, А.С. Шевчук**
**ИНГИБИТОРЫ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА КАК НОВЫЙ
КЛАСС ВАЗОАКТИВНЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ**

*МРНЦ им. А.Ф. Цыба филиал ФГБОУ "НМИРЦ" Минздрава России, лаборатория
радиационной фармакологии, лаборатория радиопатологии, Обнинск, Россия*

Резюме. Способность ингибиторов синтаз оксида азота (NOS) повышать тонус сосудов позволяет ожидать наличие у них радиозащитных способностей. В экспериментальных исследованиях показана значительная терапевтическая широта, радиозащитная эффективность и способность к синергическому взаимодействию с известными радиопротекторами конкурентного ингибитора NOS – производного изотиомочевини.

Ключевые слова: ингибиторы NOS, вазопрессорное действие, радиозащитное действие, синергическое взаимодействие.

Проблема разработки эффективных малотоксичных радиозащитных средств не теряет своей актуальности. Одним из путей повышения радиорезистентности организма является индукция тканевой гипоксии: многие известные радиопротекторы экстренного действия в эффективных дозах вызывают изменение тонуса сосудов, что приводит к ослаблению перфузии периферических тканей и развитию транзиторной гипоксии [1].

Вместе с тем, в последние десятилетия показана непосредственная роль оксида азота (NO), синтезированного эндотелиальной NOS, в релаксации гладкомышечных клеток и расширении сосудов [4]. Соответственно, снижение концентрации NO при воздействии ингибиторов NOS вызывает вазоконстрикцию, способную привести к индукции гипоксии и радиозащитному действию. Радиозащитное действие некоторых ингибиторов NOS и химических перехватчиков NO показано в ряде исследований [3,5].

В лаборатории радиационной фармакологии МРНЦ получен ряд оригинальных производных изотиомочевини (ИТМ) - конкурентных ингибиторов NOS, обладающих свойствами эффективных гипоксических радиопротекторов [2]. Ниже приведены результаты экспериментальных исследований одного из них, соединения NS23.

Материалы и методы.

NS23, NS-замещённое производное ИТМ, устойчиво в водных растворах, малотоксично: ЛД₅₀ (ЛД₁₆÷ЛД₈₄) для мышей – 410 (268÷552) мг/кг. В исследованиях *in vitro* на изоформах NOS человека NS23 проявляет значительную (в 18-20 раз) селективность к ингибированию eNOS и iNOS. *In vivo* сохраняет ингибирующую активность: при однократном введении в дозах 1/5 – 1/6 ЛД₁₆ в течение 2-3 часов в тканях опытных животных наблюдается глубокое подавление синтеза NO. В опытах, изложенных в данной работе, NS23 вводили опытным животным внутрибрюшинно в виде асептического водного раствора.

Гемодинамические исследования выполнены на самцах крыс Wistar, нормотонических и в условиях гипотонии (модель тяжёлого геморрагического шока).

Анализировали показатели артериального давления, центрального венозного давления, сердечного выброса, периферического сопротивления сосудов, дыхания. Радиозащитные свойства NS23 изучали по 30-суточной выживаемости самцов аутбредных мышей SHK и выживаемости эндо- и экзогенных C57Bl6) при колониеобразующих клеток костного мозга самцов мышей F1 (CBA -излучения 60Co.гвоздействии.

Результаты.

Для оценки вазопрессорных свойств NS23 были проведены исследования его влияния на гемодинамику животных в состоянии крайне тяжёлого геморрагического шока после массивной кровопотери. Результаты свидетельствуют, что NS23 в нетоксических дозах (1/28 ЛД16) вызывает выраженный и длительный вазопрессорный эффект: однократная инъекция NS23 вызвала выраженное повышение тонуса сосудов и нормализацию АД животных, потерявших половину объёма циркулирующей крови. Введение NS23 в высокой дозе (1/5 ЛД16) приводило к развитию рефлекторных изменений в гемодинамике, приводящих к 40-45% снижению системного кровотока, способного приводить к развитию транзиторной острой гипоксии.

Результаты исследований влияния NS23 в дозах 1/8-2/3 ЛД16 на выживаемость мышей, облучённых в дозе 10 Гр и выживаемость колониеобразующих клеток костного мозга мышей, облучённых в дозе 5 Гр, показали, что NS23 проявляет свойства эффективного радиопротектора в малотоксичных дозах: его оптимальная радиозащитная доза составила 1/4 ЛД16. Фактор изменения дозы, по разным тестам, составил 1,4-1,8. Кроме того показано, что NS23 синергично взаимодействует с известными радиопротекторами, обладающими вазопрессорным эффектом – серотонином, мексamiном, индразином. NS23 значительно повышает эффективность этих радиопротекторов, даже в малых дозах, самостоятельно не имеющих радиозащитного действия.

Таким образом, значительная терапевтическая широта и радиозащитная эффективность конкурентного ингибитора NOS свидетельствует, что ингибиторы NOS можно рассматривать в качестве нового класса вазоактивных радиопротекторов с гипоксическим механизмом действия.

Список литературы.

1. Васин, М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин // Москва, 2010, 180 с.
2. Филимонова, М. В. Радиозащитные свойства производных изотиомочевин с NO-ингибирующим механизмом действия / М. В. Филимонова, С. Я. Проскуряков, Л. И. Шевченко, А. С. Шевчук, Г. А. Лушникова, В. М. Макачук, Е. В. Арзамасцев, В. И. Лаба, К. И. Малиновская, Е. Л. Левицкая // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2012. - №6. - С. 593-601.
3. Dudzinski, D. M. Life history of eNOS: Partners and pathway / D. M. Dudzinski, T. Michel // Cardiovasc. Res., 2007, vol. 75, N. 2, p. p. 247-260.
4. Ingarro, L. G. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: a historical overview // L. G. Ingarro // J. Physiol. Pharmacol., 2002, vol. 53, N. 4, Pt. 1, p. p. 503-514.
5. Libmann, J. In vivo radiation protection by nitric oxide modulation / J. Libmann, A. M. DeLica, D. Ciffin, L. K. Keefer, D. Venzon, D. A. Wink and J. B. Mitchell // Cancer Res., 1994, vol. 54, N. 13, p. p. 3365-3368.

*M.V. Filimonova, A.S. Filimonov, V.M. Makarchuk, E.A. Chesnakova, A.S. Samsonova, T.S. Korneeva,
L.I. Shevchenko, A.S. Shevchuk*

**INHIBITORS OF NITRIC OXIDE SYNTHASES AS A NEW CLASS OF VAZOACTIVE
RADIOPROTECTORS**

*A.F. Tsyb MRRC branch of the NMRC of the Ministry of Health of Russia, laboratory of radiation pharmacology,
laboratory of radiopathology, Obninsk, Russia*

The ability of inhibitors of nitric oxide synthase (NOS) to increase the vascular tone allows to expect their radioprotective abilities. The experimental studies of the competitive inhibitor NOS-isothiourea derivative demonstrate significant therapeutic range, radioprotective efficacy, and the ability to synergistically interact with known radioprotectors.

Keywords: NOS inhibitors, vasopressive action, radioprotective action, synergistic interaction

УДК: 616.316.5: 546.791

С.С. Селявин

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОЭФФЕКТОВ
ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. дана оценка изменениям поведенческих реакций и некоторых физиологических процессов в околоушные железы в результате воздействия водного раствора оксидов обедненного урана в эксперименте. Выявленные морфологические изменения в органах различных систем после уранового инкорпорирования лежат в основе нарушений функций и развития риска поражаемости.

Ключевые слова: обедненный уран, околоушная железа, тучные клетки, дегидрогеназы, пищевое поведение.

Расширился круг проблем, касающихся безопасности применения современного оружия с обедненным ураном (ОУ), загрязняющего территории продуктами взрывов и влияющих на здоровье военнослужащих и населения [5]. Отдаленные последствия применения такого оружия остаются до конца неясными. Нерешенность проблемы сохранила её актуальность [4]. В ряде последних работ был отмечен длительный характер поражения некоторых органов, что определило его опасность для жизнедеятельности. Цель исследования заключалась в оценке морфофункционального состояния околоушной железы по некоторым критериям на воздействие ОУ после однократного введения спустя три и шесть месяцев. В настоящее время твердо установлена высокая ценность и перспективность использования слюны как биологической жидкости для проведения клинических диагностических исследований. С этих позиций важным является проведение морфологостатистического анализа состояния околоушной железы после перорального применения водного раствора ОУ как органа-мишени. Морфологические критерии послужат четким обоснованием функциональных изменений и позволят выявить из них диагностически значимые.

Материалы и методы. Модель эксперимента представлена белыми половозрелыми лабораторными крысами-самцами с начальным возрастом четыре месяца. Экспериментальные крысы, получавшие однократно водный раствор оксидов ОУ (в дозе 0,1 мг на 100 г массы) в пищевой рацион были разделены на две группы по 50 особей с учетом отдаленных сроков исследования в эксперименте и

соответствующий возрастной контроль – две группы по восемь (всего 116 особей). Проводили необходимые гистологические и гистохимические исследования.

Результаты исследования. При исследовании топографии и активности дегидрогеназ внутридольковой паренхимы, было выявлено варьирование интенсивности окраски, размеров гранул формазана и их распределение в секреторных отделах и исчерченных выводных протоках околоушной железы. Прокрашивание цитоплазмы не наблюдалось. В реакциях на СДГ была отмечена мозаичность распределения гранул формазана с преимуществом крупных и средних размеров независимо от сроков наблюдения. В реакциях на ЛДГ, крупные гранулы формазана встречались редко, наблюдалось диффузное распределение средних и пылевидных. Средние показатели оптической плотности СДГ и ЛДГ в секреторных отделах независимо от сроков исследования после введения ОУ были достоверно выше контрольных показателей.

В исчерченных выводных протоках реакция дегидрогеназ проявлялась интенсивной окраской диффузно расположенных и сливающихся гранул без достоверных отличий от контроля. Проведенный Image-анализ определил изменение площади исчерченных выводных протоков околоушной железы в условиях эксперимента с достоверным возрастанием её в три и пять раз относительно контроля соответственно срокам. Отмечено достоверное возрастание площади междольковой стромы независимо от сроков наблюдения по отношению к контролю на 14% и 19% спустя три и шесть месяцев соответственно.

Сравнительный анализ подсчета общего числа тучных клеток и их морфофункциональных типов: недегранулированных – в состоянии покоя, дегранулированных и вакуолизированных – активных форм, показал достоверное возрастание их общего числа спустя три месяца по отношению к контролю с преобладанием дегранулированных форм на 15% относительно контроля ($p < 0,05$). Через шесть месяцев в междольковой строме преобладали вакуолизированные тучные клетки и их число возросло на 24% ($p < 0,05$), а их общее число было достоверно снижено относительно контрольных показателей.

Таким образом, однократное введение водного раствора оксидов ОУ вызывало стойкие изменения исследуемых морфологических критериев околоушной железы [2,3]. Полученные данные являются отражением нарушений процессов образования секрета и его выведения, что предполагает изменение гомеостаза слизистой оболочки ротовой полости. Данные изменения объясняет реакция пищевого поведения у экспериментальных крыс опытных групп, которые пили воду активней и в большем количестве на фоне контрольных на 19% и 17% соответственно срокам[1].

Выводы. 1. Анализ оптической плотности ферментов выявил дисбаланс и несогласованность процессов функционирования структурных образований паренхимы околоушной железы в отдаленные сроки после однократного применения обедненного урана. 2. Динамичность тучных клеток определила их участие в модификации биоэффектов обедненного урана за счет изменения их числа, способа или интенсивности высвобождения биологически активных веществ.

Список литературы.

1. Герасимов Д. В. Оценка функционального состояния организма при инкорпорации обедненного урана из объектов окружающей среды. Автореф. дис. к. м. н. кандидата медицинских наук. М., 2013.
2. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С., Минасян В. В. /Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинко-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 250-255.
3. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С. / Реакция околоушной железы на воздействие обедненного урана // Морфология. 2016. Т. 150. № 6. С. 64-65.
4. Воронцова З. А., Проскурякова Е. Е., Набродов Г. М. / Реакция органов-мишеней на пероральное воздействие обедненного урана // Морфология. 2010. Т. 137. № 4. С. 157-158.
5. Durakovic A. / Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and Preventive Medicine. 2016. Т. 21. № 3. С. 111-117.

Abstract.

S.S.Selyavin

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF INFLUENCE OF DEPLETED URANIUM ON A PARATOID GLAND

FSBIHE VSMUNNBurdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The changes in behavioral reactions and certain physiological processes in the parotid glands as a result of the action of an aqueous solution of oxides of depleted uranium in an experiment are estimated. The revealed morphological changes in the organs of various systems after uranium incorporation are at the root of the disturbances in functions and the development of the risk of injury.

Keywords: depleted uranium, parotid gland, mast cells, dehydrogenases

УДК: 616.343 : 616.546.791

Э.Ф. Кудяева

**АДАПТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. При поступлении радионуклидов организм испытывал протяженное радиационное воздействие, при этом, в процессы восстановления вовлекались функциональные системы. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань способна обеспечивать структурную и функциональную целостность. Была выявлена динамика изменений лимфоидного компонента, митотических клеток, а также активности ферментов, определяющих состояние гомеостаза тощей кишки.

Ключевые слова: тощая кишка, обедненный уран, интраэпителиальные лимфоциты.

Актуальность. Изучение особенностей воздействия радионуклидов в условиях различного вида поступления их в организм представляет теоретическое и практическое значение [4, 5]. Возникает необходимость рассмотрения особенностей их внутреннего воздействия, которое может быть достаточно протяженным [2]. При одном и том же характере распределения радионуклидов их биоэффекты могут существенно различаться и соответственно изменяться функциональная характеристика органов на фоне структурных преобразований [3, 4]. Особенно большое значение имеет фактор отдаленности последствий воздействия обедненного урана (ОУ) для тканей, обладающих высоким уровнем физиологической регенерации [1]. С этих позиций наиболее важным объектом будет являться слизистая оболочка тощей кишки (ТК) – орган-мишень при инкорпорировании водного раствора ОУ [2, 6].

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 180 половозрелых лабораторных крыс-самцов с начальным возрастом четыре месяца, из них 30 – контрольные. Крысам однократно применяли в пищевой рацион водный раствор оксидов ОУ в дозе 0,1 мг на 100 г массы. Проксимальные фрагменты тощей кишки, извлеченные после декапитации, фиксировали и замораживали с последующей стандартной гистологической проводкой и окраской тонких парафиновых и криостатных срезов. При окраске гематоксилином подсчитывали митотические клетки столбчатого эпителия двадцати продольно срезанных крипт. Интраэпителиальные лимфоциты (ИЛ) подсчитывались на десяти продольно срезанных ворсинках и двадцати криптах с учетом их топографических особенностей в эпителии по отношению к ядру. Толуидиновым синим выявляли плазмоциты стромы ворсинок. Были проведены гистохимические реакции на выявление ферментов метаболического профиля и транспорта.

Результаты исследования показали возникновение несогласованности метаболических процессов, необходимых для нормального функционирования ТК в условиях эксперимента после инкорпорирования ОУ. О неблагополучии гомеостаза слизистой оболочки свидетельствовала лимфоидная инфильтрация эпителиального и стромального компонента. Морфологостатистический анализ, проведенный по результатам гистохимических реакций показал, что светооптическая плотность фермента ЩФ испытывала достоверные изменения понижением спустя один месяц и повышением через три, а через шесть месяцев не было достоверных отличий от контрольных показателей. СДГ возрастала достоверно спустя трое суток в остальные сроки не наблюдалось динамики. ЛДГ испытывала достоверное возрастание во все экспериментальные сроки. Г6Ф – была достоверно выше контрольных значений лишь спустя один месяц. Митотические клетки (МК) достоверно изменяли динамику спустя три месяца. Установлена сильная прямая достоверная корреляция и возникновение новых связей между различными критериями в слизистой оболочке тощей кишки, которая служила показателем ее поражения. Был проведен корреляционный адаптометрический анализ по степени скоррелированности исследованных критериев, достаточно точно отражающих динамику адаптивного напряжения и позволяющий оценить отклонения от нормы. Адаптометрический анализ был проведен в ТК на уровне МК со всеми исследуемыми критериями и он показал динамичность и гетерогенность их взаимодействия в зависимости от сроков наблюдения. Спустя один месяц адаптивный эффект был зарегистрирован между МК и всеми гистохимическими параметрами (ЩФ, Г6Ф, СДГ и ЛДГ), а также ИЛ нижней части ворсинок. Через три месяца он был зафиксирован на уровне ИЛ верхней и нижней части ворсинок. Спустя шесть месяцев лишь по отношению к ИЛ нижней части ворсинок. Таким образом, адаптивные возможности в хронодинамике наблюдаемых сроков угасали и были нестабильными. Эффект скоррелированности, отражающий адаптивность был отмечен у МК по отношению к ИЛ нижней части ворсинок на всем протяжении эксперимента с наиболее высокими показателями спустя один месяц и низкими через три месяца.

Таким образом, защитная функция слизистой оболочки тощей кишки в эксперименте проявлялась во взаимодействии всех гистохимических критериев,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова определяющих транспортные, метаболические процессы, восстановительные и адаптивные возможности в условиях отдаленных последствий однократного применения водного раствора оксидов обедненного урана. Корреляционный адаптометрический анализ можно считать объяснением к возникновению гомеостатического состояния на основе успешной реализации биоэффектов ОУ. Однако, избирательно возникшее состояние гомеостаза на уровне митотических клеток и интраэпителиальных лимфоцитов не приводило к благо

Список литературы.

1. Бабаева А. Г. / Еще раз о морфогенетической, или строительной функции лимфоцитов // Вестник РАЕН. 2010. №4 С. 70-74
2. Воронцова З. А., Зюзина В. В., Проскурякова Е. В., Набродов Г. М. / Сравнительная характеристика отделов пищеварительной системы при инкорпорации обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, №2. С. 50-52
3. Жорова Г. А., Рубченков П. Н., Обрывин В. Н. / Токсический иммунодефицит при скормливание кормов, содержащих радионуклиды и тяжелые металлы // Российский журнал "проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии" 2011. №1 С. 164-171
4. Селявин С. С., Воронцова З. А. Биоэффекты обедненного урана // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 14, №1. С. 47-48
5. Шубик В. М. / Радиационная иммунология населения крайнего севера // Радиационная гигиена. 2008. Т. 1, № 2 С. 47-53.
6. Евтеева М.С. Гистoenзиматическая активность слизистой оболочки тощей кишки как показатель нормального жизнеобеспечения / М.С. Евтеева, Н.И. Павельева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 52. – С. 26-31.

Abstract.

E.F. Kudaeva

ADAPTOMETRY ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE JEJUNUM AFTER EXPOSURE TO DEPLETED URANIUM

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

During the radionuclide intake, organism has being experienced radiation exposure wherein functional systems were involved in recovery processes. The gastrointestinal lymphoid tissue is capable of providing structural and functional integrity. Dynamic of the lymphoid component, mitotic cells and enzyme activity change was identified, what was a diagnostic criteria, determining the state of the intestine.

Keywords: jejunum, depleted uranium, intraepithelial lymphocytes

УДК: 616.343.001.6-001.28/.29

В.В. Шишкина

ОСОБЕННОСТИ БАРЬЕРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ Г – ОБЛУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии Воронеж, Россия

Резюме. В эксперименте на 477 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах после однократного и фракционированного γ -облучения были изучены особенности барьерных компонентов слизистой оболочки тощей кишки. Реакция кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии и свидетельствовала о неблагополучии гомеостаза и напряженности иммунитета.

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, малые дозы, лимфоидная ткань.

Актуальность. Тонкая кишка, находясь в тесном контакте с постоянным потоком микробного материала, подвергается постоянной антигенной нагрузке и является участником защитных реакций на воздействие факторов различной природы,

в том числе радиационной, обеспечивающим структурную и функциональную целостность организма (2, 5). Около 80% всех иммунокомпетентных клеток локализовано в слизистой оболочке тонкой кишки, примерно 25% слизистой состоит из иммунологически активной ткани (1). В состав тканевого барьера, обеспечивающего иммунную защиту помимо лимфоцитов и макрофагов входит и эпителиальный слой слизистой оболочки кишечного тракта. Энтероциты способны стимулировать лимфоциты, синтез антител и выработку лимфокинов. Популяционной разновидностью энтероцитов являются бокаловидные клетки, высвобождающие преимущественно сиаломуцины. Муцины относятся к высокомолекулярным гликопротеинам и играют важную роль в поддержании клеточного гомеостаза, регуляции роста клеток, дифференцировке, трансформации и адгезии (3).

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 477 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах было выявлено изменение клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки после однократного и фракционированного γ -облучения. Экспериментальные крысы испытывали общее равномерное однократное и фракционированное (пятикратное) γ -облучение со спектром 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощности доз γ -облучения составили 50; 100; 250 и 660сГр/ч. Экспозиционные дозы γ -облучения составили 10; 20; 50 и 100сГр с пострadiационным периодом наблюдения 180; 365; 545 и 730 сут.

Полученные результаты и их обсуждение. Морфофункциональные изменения характеризовались барьерным дисбалансом показателей светооптической плотности сиаломуцинового геля и щелочной фосфатазы, тучноклеточной популяции на фоне сильных корреляционных связей, включающих во взаимодействие митотические клетки и интраэпителиальные лимфоциты. Таким образом, наблюдалось функциональное взаимодействие и тучные клетки проявляли радиопротективный эффект (4). Спустя 365 суток после однократного γ -облучения наблюдалось повышение миграции лимфоцитов в эпителиальном пласте на фоне возрастания количества лимфоцитов в строме ($p < 0,05$) и увеличение толщины сиаломуцинового слоя. Необходимо отметить напряженность иммунитета при однократном облучении в дозе 0,1 Зв в хронодинамике эксперимента увеличением количества антигенпредставляющих эпителиоцитов – М-клеток и скоплением лимфоцитов в виде бляшек в слизистой и подслизистой оболочках тощей кишки. При фракционированном облучении эпителий был менее инфильтрирован и динамика изменений имела прямую зависимость от дозы ($p < 0,05$). Анализируя результаты компьютерной гистотометрии, реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани зависела от параметров γ -облучения и пострadiационного периода и проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии, появлением антигенпредставляющих клеток, а также формированием лимфоцито-плазмочитарных узелков в субэпителиальном слое, констатирующих усиление антителогенеза и свидетельствующих о высоком уровне гуморального иммунитета на фоне дезинтеграции состояния барьерных образований.

Выводы. γ -облучение с широким диапазоном малых доз и мощностей, как однократное, так и фракционированное, модифицировало все избранные критерии слизистой оболочки тощей кишки. Реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии, и лимфоцитарно-плазмоцитарного – в субэпителиальном слое, дезинтеграция тканевого барьера свидетельствовала о неблагополучии гомеостаза и напряженности иммунитета.

Список литературы.

1. Воронцова З. А., Шишкина В. В. Биоинформационная характеристика иммунного статуса тонкой кишки в отдаленном пострадиационном периоде. Журнал анатомии и гистопатологии. 2014; т. 3, № 2, стр. 19-23
2. Котеров А. Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века / А. Н. Котеров // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54, № 3. – С. 5-26.
3. Могильная Г. М., Дурлештер В. М., Могильная В. Л., Игнатенко В. В. Муцины в оценке биологического потенциала опухоли. Кубанский научный медицинский вестник. 2014;(4):88-92.
4. Шишкина В. В. Частный случай проявления морфогенетической активности лимфоцитов в эксперименте/ В. В. Шишкина, З. А. Воронцова//Вестник новых медицинских технологий. – Тула, ТулГУ, 2013. – Т. 20, № 2, – С. 317 – 320.
5. Стёпкин Ю.И. Медицинское облучение населения Воронежской области / Ю.И. Стёпкин, М.И. Чубирко, С.Н. Воскобоев // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 58. – С. 83-86.

Abstract.

V.V. Shiskina

FEATURES OF BARRIER COMPONENTS MUCOUS MEMBRANE OF THE JEJUNUM IN THE REMOTE TERMS AFTER γ – RADIATIONS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

In an experiment on 477 white adult laboratory rats males after the single and fractioned γ -radiation features of barrier components of a mucous membrane of a lean gut have been studied. Reaction of the entero-associated lymphoid fabric was shown by formation of lymphocytic infiltrate in an epithelium and testified to trouble of a homeostasis and tension of immunity.

Keywords: lymphoid tissue, mucous membrane of the jejunum, small doses

УДК: 616.343:612.014.482

С.Н. Золотарева, З.А. Воронцова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ РАДИОМОДИФИКАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. Лучевое поражение тонкой кишки, обуславливающее нарушение функционального состояния всего организма - ключевая проблема современной медицины. В связи с этим был изучен модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси, по реакционной способности морфологических элементов слизистой оболочки тощей кишки в ответ на облучение. Был выявлен достоверный радиопротективный эффект гипоксии, купированием дегенеративных процессов энтероцитов и частичным восстановлением функционального состояния органа.

Ключевые слова: γ -облучение, гипоксическая газовая смесь, модификация, тощая кишка.

Применение ядерного оружия, техногенные аварии и часто неоправданное и нецелесообразное назначение больших доз лучевой терапии в медицинской практике обуславливают повышенный риск развития лучевой болезни[3,5,6]. На этом фоне

лучевое поражение отделов тонкой кишки, влекущее за собой нарушение функционального состояния всего организма, а иногда приводя к летальному исходу, является одной из ведущих клинических проблем. Одним из основных механизмов определяющих тяжесть кишечной формы лучевой болезни является степень нарушения барьерных свойств слизистой оболочки тощей кишки (ТК), которые напрямую зависят от дегенеративных изменений энтероцитов и степени их поражения, а как следствие потери организмом жидкости и основных электролитов[3,4,5,6]. В данном аспекте значимым вопросом современной радиобиологии является поиск радиопротекторов, повышающих естественную радиорезистентность тканей [1,2].

В связи с этим целью нашей работы стало изучение радиопротективного эффекта гипоксической газовой смеси по оценке морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки.

Экспериментальное исследование проводилось на 78 половозрелых лабораторных крысах-самцах, с начальным возрастом 4 мес, распределенных на 3 группы. Первую группу составили крысы биологического контроля. Вторую группу подвергали воздействию общего γ -излучения в поглощенной дозе 10Гр. Крысы третьей группы испытывали комбинированное воздействие ионизирующего излучения с гипоксической газовой смесью (ГГС), при этом γ -облучение крыс проводилось сразу после применения гипоксии. Взятие материала осуществляли через 1,7;5;24 и 72 часа после воздействия. На стандартных срединных парафиновых срезах окрашенных гематоксилином-эозином оценивали функциональное состояние слизистой оболочки ТК: изменение рельефа, по высоте ворсинок (ВВ) и глубине крипт (ГК); митотическую активность эпителиоцитов крипт; морфологию энтероцитов; микроциркуляторное русло соединительнотканной стромы ворсинок. При проведении ШИК-реакции на гликопротеиды оценивали толщину базальной мембраны (БМ) эпителиальной выстилки слизистой оболочки ТК.

После однократного изолированного воздействия γ -излучения в дозе 10Гр в хронодинамике наблюдения были выявлены необратимые изменения морфофункционального состояния слизистой оболочки ТК. Высота ворсинок и ГК резко снижались($p<0,05$). Крипты были расширены, выстланы плоским эпителием, митотические клетки отсутствовали. Нижняя часть ворсинок сильно сужена, а верхняя - гипертрофирована. Спустя 72 часа в эпителии ворсинок преобладали уплощенные энтероциты, повсеместно встречались участки с нарушениями контакта клеток с БМ, на фоне ее резкого истончения в сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,05$). На верхушках ворсинок обнаружены клетки крупных размеров с гипертрофированным ядром и большим количеством липидных капель в цитоплазме. Наблюдалось достоверное расширение микроциркуляторного русла в соединительнотканной строме ворсинок с высоким кровенаполнением, с наибольшей выраженностью в капиллярах прилежащих к базальной мембране энтероцитов. Параллельно с этим выявлено резкое повышение числа плазматических клеток соединительнотканной стромы верхней половины ворсинок ($p<0,05$).

В условиях предшествующего применения гипоксической газовой смеси наблюдалось понижение ВВ и ГК. Число митотических клеток также снижалось. БМ

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова энтероцитов истончена в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Достоверных изменений микроциркуляторного русла соединительнотканной стромы ворсинок выявлено не было. Модифицирующий эффект ГГС был определен относительно показателей полученных при однократном изолированном γ -облучении. Было выявлено достоверное повышение ВВ в 2,5-2,7 раза спустя 1,7 и 72 часа соответственно. Энтероциты нижней и средней части ворсинок были кубической формы. Только в верхней части ворсинок встречались единичные клетки содержащие липиды и увеличенное ядро. Целостность контактов энтероцитов с БМ не нарушена. В соединительнотканной строме ворсинок визуализировались только единичные плазматические клетки. ГК достоверно выросла, в среднем в 3,2 раза, при этом сами крипты были умеренно расширены, их стенка выстлана кубическим эпителием, с единичными митотическими клетками.

Таким образом, модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси предшествующей γ -облучению в дозе 10Гр спустя трое суток проявлялся некоторыми признаками восстановления исследуемых структур слизистой оболочки тощей кишки, определяя радиопротективный характер действия, предполагая восстановление процессов функционирования.

Список литературы.

1. Воронцова З. А. Радиопротекторы комбинированных и сочетанных воздействий гетероморфных тканей/ З. А. Воронцова, С. Н. Золотарева, В. В. Логачева и др. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014., Т. 3. – № 3. – С. 28-32.
2. Воронцова З. А. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных действий / З. А. Воронцова, С. Н. Золотарева, В. И. Дедов // Вестник новых медицинских технологий. - 2010., Т. 17. -№2. С. 171-175.
3. Золотарева С. Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения: автореф. дис. ... канд. Биол. наук /С. Н. Золотарева - Тула, 2009. – 24 с.
4. Лобеева Н.В., Цветикова Л.Н., Атякшин Д.А. Адаптация функциональных систем при действии на организм экзогенных физических и химических факторов: нейроиммуноэндокринологические аспекты // Прикладные информационные аспекты медицины, 2016. Том 19 № 3. – С. 124-133.
5. Филин К. П. О пострadiационной неразрывности обменных и адаптационных процессов / К. П. Филин// Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. - 2012., Т. 2. -№12. С. 3.
6. Medical Effects of Ionizing Radiation / Eds. F. A. Mettler, A. C. Upton // Cancer Induction and Dose-Response models CRC Press. 1995. Part IV.

Abstract.

S. N. Zolotareva, Z.A. Vorontsova

FUNCTIONAL CONDITION THE MUCOUS MEMBRANE JEJUNUM THE CONDITIONS OF RADIO MODIFICATION

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The radiation injury of a small intestine causing violation of a functional condition of all organism - a key problem of modern medicine. In this regard the modifying effect of hypoxemic gas mix, on reactionary ability of morphological elements of a mucous membrane of jejunum in response to radiation has been studied. The reliable radio protective effect of a hypoxia, has been revealed by knocking over of degenerate processes of enterotsit and partial restoration of a functional condition of bod

Keywords: γ -radiation, hypoxemic gas mix, modification, jejunum.

Л.М. Ерофеева

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО ВИДА НА СТРУКТУРУ ТИМУСА МЫШЕЙ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Показан фазовый характер изменений структуры и функции тимуса после воздействия гамма-излучением и ускоренными ионами углерода. При гамма-облучении степень поражения малых лимфоцитов коркового вещества выше, но восстановительные процессы протекают интенсивнее. Лимфоциты мозгового вещества в меньшей степени, чем корковые, подвергаются деструкции в остром периоде. В отдаленные сроки после воздействия ускоренными ионами углерода отмечена высокая степень поражения лимфоцитов в мозговом веществе.

Ключевые слова: тимус, лимфоциты, облучение, гамма-лучи, ускоренные ионы углерода, ионизирующее излучение.

Цель исследования: изучить особенности биологического действия ионизирующих излучений различного вида на морфофункциональное состояние тимуса.

Материалы и методы: материалом для исследования послужили тимусы, взятые от мышей-самцов Balb/c 3,5 – 4 мес., распределенных на 3 группы. Мышей 1-й группы облучали гамма-излучением ^{137}Cs на установке "Свет" (источник 200 Гр-экв.) в дозе 6,9 Гр. Животных 2-й группы облучали ускоренными ионами углерода с энергией 300 МэВ/нуклон на синхрофазотроне Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна) в дозе 4,0 Гр. Животных (по 6 из группы) выводили из эксперимента на 1, 3, 7, 30 и 60 сутки (сут.). Контролем послужили интактные мыши. Программа исследований одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ - ИМБП РАН. Все манипуляции с животными проводили с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», регламентированных Приказом № 755 Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1987 г.

Результаты. Установлено, что динамика морфофункциональных изменений в тимусе после облучения мышей гамма-излучением и ускоренными ионами углерода характеризуется выраженной фазовостью, что, по-видимому, является закономерным для органов кроветворения (Григоренко Д.Е. и соавт., Морфология, 1998, Федоренко Б.С. Физика элементарных частиц и атомного ядра, 1991, Федоренко Б.С. и соавт., Совещание по космической биологии, 1990). Нами выделены три основные фазы: первая – деструктивная, или фаза острой реакции (1-3 сут.); вторая – фаза компенсации, фаза развития восстановительных процессов (7-30 сут.); третья – фаза вторичного поражения тимуса (30-60 сут.). Выявлены особенности морфологических повреждений тимуса, вызванных ионизирующими излучениями различного вида. При воздействии гамма-излучением в корковом веществе тимуса наблюдается массовая гибель малых лимфоцитов, уменьшается доля пролиферирующих клеток, что приводит к опустошению коры. В мозговом веществе тимуса содержание лимфоцитов не изменялось. Установлена роль мозгового вещества в постлучевых восстановительных процессах, заключающаяся в компенсаторном усилении лимфоцитопоза на 7 и 21 сут. постлучевого периода, о чем свидетельствует

достоверное увеличение числа клеток в стадиях митоза, бластных форм клеток и больших лимфоцитов.

По нашим данным особенностью биологического действия ускоренных ионов углерода является преимущественное поражение в тимусе клеток, способных к делению (бластов, больших лимфоцитов) и средних лимфоцитов. Так, на 1 сут. после облучения вследствие высокого уровня деструктивных процессов содержание молодифференцированных и митотически делящихся клеток в коре тимуса снизилось почти до 0%. На 3 сут. наблюдалось увеличение числа бластов и активизация процессов деления лимфоидных клеток. К 7 сут. отмечено восстановление соотношения коркового и мозгового вещества. Однако в мозговом веществе в этот период обнаруживались скопления лимфоцитов, напоминающие лимфоидные узелки. Уменьшение доли малых лимфоцитов в тимусе было менее значительно, чем после гамма-облучения. На 1-е сут., напротив, было отмечено достоверное увеличение их числа в корковом веществе. Максимальное уменьшение количества малых лимфоцитов выявлено так же на 3-и сут.: в 1,3 и 1,7 раза в подкапсулярной и глубокой зонах коры соответственно. Уже на 7-е сут. содержание малых лимфоцитов не отличалось от контроля. На 30-е и 60-е сутки доля малых лимфоцитов повторно уменьшалась. Причем более значительная потеря лимфоцитов (в 1,6 и 1,4 раза) была выявлена в мозговом веществе.

Выводы: Изменения цитоархитектоники тимуса после воздействия ионизирующими излучениями обоих видов имеют фазовый характер.

При гамма-облучении степень поражения малых лимфоцитов коркового вещества тимуса выше, чем при воздействии ускоренных ионов углерода. Однако восстановительные процессы протекают более интенсивно.

Лимфоциты мозгового вещества тимуса в меньшей степени, чем корковые, подвергаются деструктивным процессам в остром периоде после обоих видов облучения. Однако в отдаленные сроки после облучения мышей ускоренными ионами углерода степень поражения малых лимфоцитов в мозговом веществе выше, чем в корковом.

Список литературы.

1. Федоренко Б. С. Экспериментальные исследования биологической эффективности ускоренных заряженных частиц релятивистских энергий. //Физика элементарных частиц и атомного ядра, 1991. – Т. 22. – Вып. 5. – С. 1199 – 1229.
2. Федоренко Б. С., Ворожцова С. В., Герасименко В. Н., Кабаченко А. Н., Попов В. И., Портман А. И., Буракевич А. Р. Относительная биологическая эффективность ионов углерода с энергией 320 МэВ/нуклон. //XXIII Собрание постоянно действующей группы по космической биологии и медицинской программы Митеркосмос. Тезисы докладов. Кошице, ЧСФР, 1990. – С. 185.
3. Григоренко Д. Е., Сапин М. Р., Ерофеева Л. М. Лимфоидная ткань селезенки мышей после облучения ускоренными ионами углерода. //Морфология. СПб.: Эскулап, 1998. – Т. 114. - № 5. – С. 80 – 84.

Abstract.

L.M. Erofeyeva

BIOLOGICAL EFFECT OF IONIZING RADIATIONS OF DIFFERENT QUALITY ON THE THYMUS STRUCTURE OF MICE

Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

It was shown the phase changes of the structure and function of the thymus after exposure to gamma-rays and accelerated carbon ions. When gamma irradiated lesions of small lymphocytes cortex above, but regenerative processes proceed more intensively. Lymphocytes of medulla less than cortical,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
subjected to destruction in the acute period. It was noted the high degree of defeat of lymphocytes in the medulla at the remote timing after exposure to accelerated carbon ions.

Keywords: thymus, lymphocytes, irradiation, gamma-rays, accelerated carbon ions, ionizing radiation

УДК: 616.441.001.6:616-001.28/.29

В.В. Логачева

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДИФИКАТОРОВ γ -ОБЛУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. В результате проведенных экспериментальных исследований воздействия γ -излучения в дозах 0,5 Гр и 10 Гр с предварительным применением гипоксической газовой смеси (ГГС) и нормобарического кислорода (НК) установлены функциональнозависимые изменения паренхимы щитовидной железы (ЩЖ), обусловленные изменением соотношения функциональных типов тучных клеток (ТК) стромы, которые при помощи высвобождения биологически активных веществ (БАВ) определяли направленность адаптационного процесса.

Ключевые слова: щитовидная железа, γ -облучение, гипоксическая газовая смесь, нормобарический кислород, модификация.

Ионизирующее облучение вызывает нарушения на разных уровнях структурной организации эндокринных желез: молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, организменном (7). В формировании ответной реакции организма на воздействие ионизирующего излучения принимает участие весь эндокринный комплекс (1,4,5,6). В настоящее время не вызывает сомнений, что гипоксия повышает функциональные резервы и общую неспецифическую резистентность организма, противовоспалительные реакции, устойчивость к экстремальным воздействиям. Интерес представляет щитовидная железа (ЩЖ) при воздействии γ -излучения и его модификаторов (2,3).

Целью исследования стало изучение морфофункционального состояния ЩЖ в условиях комбинированного применения γ -излучения в дозах 0,5 и 10 Гр с гипоксической газовой смесью (ГГС) и нормобарическим кислородом (НК).

Исследование выполнено на белых лабораторных половозрелых крысах-самцах, распределенных согласно факторам воздействия на 9 групп по 6 в каждой, с временными параметрами взятия материала для исследования через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов. Первую группу составили крысы биологического контроля. Во второй и третьей группах крыс подвергали однократному воздействию γ -излучения в поглощенных дозах 0,5 и 10 Гр. Крыс четвертой группы помещали в специальные камеры, в которые подавалась гипоксическая газовая смесь (8% O_2 и 92% N_2 – ГГС-8), крыс пятой группы подвергали воздействию нормобарического кислорода. Крысы остальных экспериментальных групп (6 – 9) испытывали комбинированное воздействие ИИ с ГГС и НК. Морфофункциональное состояние ЩЖ оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и йодированию аминокислот

коллоида. Уровень местной регуляции определяли по соотношению морфофункциональных типов ТК в строме ЩЖ.

В результате комплексного изучения с использованием морфометрических и статистических методов исследования была выявлены динамические изменения структурных компонентов ЩЖ. В условиях комбинированного применения ГГС и у-излучения в дозе 0,5 Гр, в паренхиме ЩЖ только в начальные сроки наблюдения отмечались признаки функциональной активности, о чем свидетельствовали: достоверное повышение высоты тиреоидного эпителия и уменьшение диаметра фолликулов. Содержание йодированных аминокислот в коллоиде незначительно превышало контрольные значения на протяжении всего исследования; отмечалась пролиферативная активность в отдельных фолликулах. Сосуды стромы оставались расширенными и кровенаполненными. Достоверное повышение ОЧТК на единицу площади стромы ЩЖ происходило на фоне перераспределения их активных форм в пользу вакуолизированных за счет снижения дегранулированных ТК, что указывало на снижение радиозащитных свойств организма. При использовании в качестве модификатора у-облучения в дозе 0,5 Гр НК общая картина изменений характеризовалась временной динамичностью всех морфологических показателей направленных на нормализацию функции: в паренхиме ЩЖ количество опустошенных фолликулов превышало контрольные значения, что свидетельствовало об активизации гормоновыведения. К концу наблюдений усиливалось гормонообразование, фолликулообразование оставалось активным. В строме превалировали дегранулированные ТК, оказывая влияние на проявление радиомодифицирующего эффекта, кровенаполнение сосудов соответствовало норме. При повышении дозы радиации до 10 Гр модифицирующий эффект ГГС уменьшал реакцию в паренхиме ЩЖ за счет усиления дегрануляции ТК стромы. Наблюдающееся в прогнозе эксперимента снижение функциональной активности сочеталось с выраженными признаками фолликулообразования и возрастанием недегранулированных (НД) форм ТК, свидетельствующих о развитии напряжения при формировании адаптационного ответа. Суммарный эффект модификации у-облучения в дозе 10 Гр НК вызывал снижение гормонообразования на фоне активизации гормоновыведения, в паренхиме ЩЖ отмечались выраженные признаки фолликулообразования. Кровенаполнение сосудов стромы было нарушено. Проявление естественного радиозащитного эффекта обеспечивала выраженная дегрануляция ТК стромы.

Проведенный комплексный анализ структурных компонентов щитовидной железы в условиях комбинированного воздействия факторов радиационной и нерадиационной природы установил функциональнoзависимые изменения гормонообразования, обусловленные перестройкой в соотношении адаптивно направленных функциональных типов тучных клеток, гетерогенность высвобождения биологически активных веществ которых, определяла модифицирующие эффекты.

Список литературы.

1. Логачева В. В, Воронцова З. А., Зуев В. Г. / Модификационные эффекты у-облучения. // Вестник новых медицинских технологий. 2011. т. 18. №2. с. 53-54.
2. Логачева В. В Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
радиомодифицирующего эффекта измененной газовой средой и электромагнитным излучением свч-диапазона Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Тульский государственный университет. Тула, 2007

3. Воронцова З. А., Золотарева С. Н., Логачева В. В. / Морфологические аспекты радиопротекции в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2014. т. 21. №2. с. 90-94.

4. Золотарева С. Н., Логачева В. В., Черкасова Ю. Б. Биоэффекты взаимодействующих факторов в эксперименте // в сборнике: Актуальные проблемы защиты окружающей среды и техносферной безопасности в меняющихся антропогенных условиях – Белые ночи-2014 материалы международной научно-практической конференции. 2014. с. 441-445.

5. Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев В.П. Комплексное медико-социальное исследование здоровья ликвидаторов радиационных аварий/ Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев В.П. //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2013. № 51. С. 74-84.

6. Даниленко В.И. Пространственная организация узлообразования в щитовидной железе / В.И. Даниленко, Р.Ю. Мальцева, А.Н. Шмарин // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 29-33.

7. Чаплыгина Е.В. Закономерности ультразвуковой анатомии щитовидной железы и их клиническое значение / Е.В. Чаплыгина, М.Б. Кучиева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 52. – С. 128-134.

Abstract.

V.V. Logacheva

CHANGES OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND IN CONDITIONS OF COMBINED EXPOSURE OF Y-IRRADIATION MODIFIERS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

As a result of the experimental studies, the effect of y-radiation in doses of 0.5 Gy and 10 Gy with preliminary application of the hypoxic gas mixture (HGS) and normobaric oxygen (NC), functional changes in the thyroid parenchyma (SHCH), caused by a change in the ratio of functional types of mast cells (TC) stroma, which by the release of biologically active substances (BAS) determine the direction of the adaptation process.

Keywords: thyroid gland, y-irradiation, hypoxic gas mixture, normobaric oxygen, modification.

УДК: 616.831: 546.791

Е.Е. Иванова, З.А. Воронцова, В.В. Минасян

ОСЬ КИШКА-ГИПОТАЛАМУС И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. В работе представлен анализ морфологических эквивалентов функционального состояния органов с интерпретацией поведенческих реакций экспериментальных крыс в условиях перорального применения водного раствора оксидов обедненного урана (ОУ). Рассматривая ось кишка-промежуточный мозг, где тощая кишка является органом-мишенью в условиях эксперимента, было обнаружено варьирование пищевого поведения, эквивалентное изменению структурных образований исследуемых критериев ее слизистой оболочки и реорганизац.

Ключевые слова: обедненный уран, кишка, гипоталамус, муцины, микрофлора.

Неопределенность долгосрочной экологической судьбы после пенетрации в почву боезарядов с урановыми боеголовками вызывает особую тревогу, в связи с появлением у людей, проживающих в эндемичных районах и оказавшихся в зоне боевых конфликтов, жалоб на состояние здоровья. При инкорпорировании ОУ первым барьером на пути проникновения его в организм становятся органы интестинальной системы, барьерно-защитными компонентами которой являются микрофлора кишки [2, 4, 5], пристеночная слизь, слизистая оболочка, а также иммуно-ассоциированная

лимфоидная ткань [6]. Нарушая целостность барьера, оксиды ОУ проникают беспрепятственно в кровоток и органы образования, затрагивая, в том числе, нейроэндокринные центры, обеспечивающие гуморальные механизмы реакцией нонапептидных гормонов гипоталамуса [1, 3].

После инкорпорации водного раствора ОУ нами было изучено состояние слизистого барьера тощей кишки. Для этого тонкие серийные парафиновые срезы фрагментов кишки окрашивали основным коричневым с последующим морфолого-статистическим анализом оптической плотности насыщенности муцинами бокаловидных клеток. Выявлено, что в эпителии слизистой оболочки тощей кишки контрольных крыс оптическая плотность сульфомуцинов была достаточно выражена. В динамике эксперимента возрастала их оптическая плотность на фоне неизменного числа бокаловидных клеток, что свидетельствовало о проявлении защитной функции на воздействие. Однако, вместе с этим было отмечено нарушение процессов всасывания, что подтверждалось при гистохимическом исследовании в реакциях на щелочную фосфатазу щеточной каемки энтероцитов снижением ее активности спустя 6 мес после введения ОУ эквивалентно недобору веса крыс опытной группы относительно контрольных, которое отмечалось с десяти суток по сотые сутки эксперимента [1].

Исследование пищевого поведения экспериментальных крыс выявило некоторые изменения: наблюдалось статистически достоверное увеличение количества потребляемой пищи и воды на 19,4% и 17% соответственно в сравнении с контрольными группами ($p < 0,01$), обусловленное комплексом сенсорных сигналов, усиливающих пищевые эффекты [1] на фоне перераспределения морфофункциональных типов секреторных нейронов супраоптического ядра с возрастом дегенерирующих форм ($p < 0,05$) в динамике экспериментальных отдаленных сроков наблюдения.

Таким образом, нарушение гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки, дегенеративные изменения секреторных нейронов супраоптических ядер гипоталамуса, приводящее к снижению функциональной активности нонапептидного компонента, не приводило к оптимизации защитно-приспособительных процессов. Снижение функциональной активности нейросекреторных клеток супраоптических ядер гипоталамуса, при увеличении их количества в фазе дегенерации в более отдаленные сроки после инкорпорирования ОУ сочеталось с нарушением метаболической активности и физиологией поведенческих реакций на уровне оси кишка-гипоталамус.

Список литературы.

1. Герасимов Д. В. Оценка функционального состояния организма при инкорпорации обедненного урана из объектов окружающей среды. Автореф. дис. к. м. н. М., 2013.
2. Защитные эффекты слизистой оболочки тощей и толстой кишок после инкорпорации обедненного урана / Е. Е. Проскурякова, З. А. Воронцова, Р. В. Афанасьев // ВНМТ. 2011. Т. 18. № 2. С. 56-57.
3. Особенности нейронов гипоталамуса при ишемии мозга / Рева И. В., и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-3. – С. 593-600.
4. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С., Минасян В. В. / Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинко-морфологических исследованиях // ВНМТ. 2016. Т. 23. № 2. С. 250-255
5. Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite / van de Wouw M., et al. // J

6. Tissue sulfomucin and sialomucin content in colon mucosa without intestinal transit subjected to intervention with Curcuma longa (curcumin. / Alves A. J. Júnior, et al. // ActaCir

Abstract.

E. E. Ivanova, Z. A. Vorontsova, V. V. Minasyan

THE ROLE OF THE HYPOTHALAMIC-INTESTINAL RELATIONS IN THE REGULATION OF HOMEOSTASIS IN THE TOXIC EFFECTS OF SOLUBLE URANIUM COMPOUNDS

FSBIHE VSMUNNBurdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The paper presents the analysis of the morphological criteria of the functional state of organs with interpretation of the behavioral reactions of the experimental animals in the conditions of the oral administration of an aqueous solution of oxides of depleted uranium (du). Considering the axis of the gut-an intermediate brain, where the jejunum is the target organ, it was discovered the variation in eating behavior equivalent to changing structural formations of the investigated criteria of th

Keywords: depleted uranium, gut, hypothalamus, mucus, microbiota

УДК: 616-001.1/2:611.81

И. Б. Ушаков, В. П. Федоров

МОЗГ И РАДИАЦИЯ: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. Резистентность к традиционной терапии, характерная для ликвидаторов аварии на ЧАЭС, свидетельствует о возникновении органических изменений в головном мозге. Однако прямых доказательств этому исследователи не приводят, а эксперименты, прослеживающие изменения в нейронах на протяжении всей жизни после пролонгированных облучений в малых дозах достаточно редки. В радиобиологическом эксперименте изучена реакция нейронов головного мозга крыс при фракционированном гамма-облучении в суммарных дозах ^{10} , ^{20} , ^{50} и ^{100} сГр. Проведенные исследования показали, что нейроны реагируют на облучение однотипными неспецифическими изменениями, которые протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. При всех изученных дозах и сроках пострadiационного периода преобладали различной выраженности изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. В целом внешнее фракционированное облучение в регламентированных дозах само не вызывает в головном мозге значимых органических изменений, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами может служить фоном для развития нарушений функционирования нервной системы.

Ключевые слова: малые дозы ионизирующего излучения, головной мозг, нейроны, ликвидаторы радиационной Чернобыльской аварии.

Психические и неврологические нарушения у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, занимают значительное место в структуре их заболеваемости, превышая данные контрольной группы более чем в 5 раз [1]. Однако точных сведений о патогенезе заболеваний нервной системы у ликвидаторов радиационных аварий нет. Зачастую органические изменения нервной системы трактуются как функциональные и наоборот, а нередко жалобы ликвидаторов расцениваются специалистами как проявление установок на получение льгот или отражение радиофобии [2]. Хотя у вертолетчиков-ликвидаторов радиационный контроль соблюдался, тем не менее, нейropsychические заболевания у них являются

ведущей причиной инвалидности и с возрастом заболеваемость нарастала [3]. Резистентность к традиционной терапии свидетельствует о возникновении органических изменений в ЦНС. Однако эксперименты, прослеживающие изменения в нейронах на протяжении всей жизни после фракционированных облучений достаточно редки [4, 5]. В связи с этим целью исследования являлось изучение психоневрологического статуса вертолетчиков-ликвидаторов и нейроморфологических коррелят нарушения их здоровья и трудоспособности после выполнения работ по ликвидации последствий Чернобыльской аварии.

Материал и методы: На базе Центрального научно-исследовательского авиационного госпиталя и Государственного научно-исследовательского испытательного института Военной медицины МО РФ изучены данные о состоянии здоровья вертолетчиков, выполнявших поставленные задачи по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986–1987 годах и получивших дозы облучения $22,6 \pm 0,6$ сГр. Средний возраст ликвидаторов $33,6 \pm 6$ лет. Изучались медицинские документы (экспертные решения врачебно-летной комиссии, результаты диспансерного наблюдения и т.д.) с 1986 по 2000 гг., т.е. до того срока, когда практически все ликвидаторы были дисквалифицированы по состоянию здоровья или демобилизованы по выслуге лет. В основу радиобиологического эксперимента положены данные о лучевой нагрузке у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострadiaционного периода. Исследование выполнено на 470 беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес. к началу эксперимента, что соответствовало 27 годам возраста ликвидаторов-вертолетчиков. Животных подвергали фракционированному (равными порциями в течение 5 дней) гамма-облучению в суммарных дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы облучения 50, 100, 250 и 660 сГр/ч. Для человека это соответствует дозам облучения от 5 до 50 сГр. Материал забирали через 1 сут (время, соответствующее возможной первичной реакции на облучение), 6 мес. (соответствует профессиональному долголетию вертолетчиков-ликвидаторов 38 – 40 лет), 12 мес. (соответствует предельному возрасту того времени для военнослужащих 45– 50 лет), 18 и 24 мес. пострadiaционного периода, т.е. исследование проведено на полную продолжительность жизни животных. Каждой группе соответствовал адекватный возрастной контроль. Алгоритм обработки и исследования материала представлен нами в монографии [4].

Результаты и их обсуждение: Наши исследования показали наличие четкой разницы между ликвидаторами и контрольной группой, а также отсутствием односложной связи между изучаемыми причинами и следствиями. В частности, и в группе ликвидаторов, и в контрольной группе все обозначенные нозологические единицы выступают дисквалифицирующим признаком, различия заключаются лишь в их процентном распределении. Для контрольной группы за 15 лет наблюдения больший вес в заболеваемости имеют болезни опорно-двигательного аппарата. Для группы ликвидаторов характерно формирование хронических нервных заболеваний, патогенетическим механизмом которых выступают психогенно-травмирующие факторы. Экспериментальные исследования показали, что нервные клетки головного

мозга реагируют на ионизирующее излучение однотипными неспецифическими изменениями, протекающих волнообразно и не имеющих линейной дозовой или временной зависимости, а также зависимости от мощности дозы облучения. Преобладали различной выраженности изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. Количество деструктивных нейронов увеличивалось только в конце жизни животных и вокруг них наблюдалась гиперплазия нейроглиальных клеток. Но в течение всего пострadiaционного периода нейрон-глиальные отношения не играют заметной роли в реакции нервных клеток на малые дозы ионизирующего излучения. Наибольшие изменения отмечались в сенсомоторной коре и мозжечке и были более лабильными при самой малой дозе облучения – 10 сГр. Это подтверждает данные о преобладании при малых дозах эффекта раздражения над ионизацией. Большей чувствительностью к гамма-облучению отличались структуры нейронов, имеющих отношение к синтезу белка (ядра, ядрышки). Содержание общего белка в нейронах к концу наблюдения снижалось независимо от режима облучения. Регрессионный анализ показал, что в снижение количества нейронов на единице площади и содержания в них белка больший вклад вносит временной фактор, чем радиационный. При математическом моделировании подтверждено, что нейроморфологические показатели при облучении имеют нелинейный характер изменений с довольно слабой корреляционной связью между эффектом и такими факторами как доза, время после воздействия, а также совместное влияние дозы и времени. При этом совместное влияние дозы и времени пострadiaционного периода часто нивелировало изменения и большинство нейроморфологических эффектов не имело существенных различий в начальных и конечных значениях доза-временных параметров, а эффекты отличались в большей степени при их средних значениях. Характер морфологических изменений, возникающих в головном мозге, показывает, что ионизирующее излучение в малых дозах приводит в некоторых случаях к разнонаправленным эффектам, снижая одни показатели и повышая другие. Это свидетельствует об определенном риске увеличения неблагоприятных эффектов. Видимо, наряду с психоэмоциональными факторами, повлиявшими на структуру заболеваемости у ликвидаторов, нельзя исключать и прямое действие ионизирующего излучения на головной мозг, усиливающееся патологической афферентацией с периферии, сосудистыми нарушениями, а также нарастающем со временем влиянием инкорпорированных радионуклидов. В целом, внешнее фракционированное облучение в регламентированных дозах само не вызывает в головном мозге значимых органических изменений, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами, видимо, может predispose и служить фоном для развития нарушений функционирования нервной системы.

Список литературы.

1. Бузунов В. А. Основные итоги и задачи эпидемиологических исследований медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В. А. Бузунов // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 11. С. 36 – 39.
2. Гуськова А. К. Радиация и мозг человека / А. К. Гуськова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. – Т. 46, № 5. С. 47 – 55.
3. Ушаков И. Б. Анализ состояния здоровья вертолетчиков, участвующих в ликвидации последствий

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
аварии на Чернобыльской АЭС / И. Б. Ушаков, С. К. Солдатов // Военно-медицинский журнал. – 1993. - №4. С. 77-79.

4. Ушаков И. Б. Малые радиационные воздействия и мозг / И. Б. Ушаков, В. П. Федоров. - Воронеж: Научная книга, 2015. - 536 с.

5. Федоров В. П. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии / В. Федоров, И. Ушаков, Н. Федоров. - LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. - 390 с.

Abstract.

I.B. Ushakov, V.P. Fyodorov

BRAIN AND RADIATION: THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL PATTERNS OF THE FRACTIONATED IRRADIATION

Federal Medical and Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow

The resistance to conventional therapy, typical for the liquidators of the Chernobyl accident, are indicating to the occurrence of organic changes in the brain. However, researchers did not suggest direct evidence to this, and experiments by tracing changes in the neurons throughout life after prolonged irradiation in small doses, is quite rare. In radiobiological experiment on rats exposed to fractionated gamma-irradiation in total doses of 10, 20, 50 and 100 cGy, studied the response of neurons of the brain. Studies of neurons have shown that cells respond to ionizing radiation similar non-specific changes, which occur in waves and have no linear dose or time dependencies. At all studied doses and terms of the post-radiation period, was dominated changes in various intensities, which reflecting the options of the functional activity of neurons. This indicates a certain risk of increasing adverse effects. Thus external fractionated radiation in regulated doses is not cause the brain important organic changes, but when combined with other adverse factors, can serve as a background for the development of disorders of the nervous system.

Keywords: low dose of the ionizing radiation, brain, neurons, the liquidators of the Chernobyl radiation accident.

УДК: 616-092.9:[614.876+611.018.8]

Ю.Н. Чернов¹, В.Ф. Лышов¹, М.В. Васин², И.Б. Ушаков³

**КРИТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
СИНДРОМА И ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В ТКАНЯХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ
В СВЕРХСМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ**

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия; ²Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия;

³ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия

Резюме. После облучения в сверхсмертельных дозах ионизирующей радиации на область головы у животных развивался церебральный синдром, при этом отсутствовали существенные нарушения высших функций центральной нервной системы по решению эвристических задач. В ответ на развитие острой клеточной гипоксии в ткани сенсомоторной зоны коры головного мозга выявлялись ранние адаптивные реакции в виде повышения активности СДГ и ЛДГ, а также снижения активности щелочной фосфатазы в нейронах.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, сверхсмертельные дозы, церебральный синдром, поведенческие реакции у животных, сенсомоторная зона коры головного мозга, окислительные ферменты.

Актуальность. Впервые активацию митохондриального дыхательного комплекса II как адаптивную реакцию клеток на дефицит кислорода описала М.Н. Кондрашова [1]. Активация сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови была обнаружена в первые полчаса после облучения головы крыс гамма-квантами ⁶⁰Co в

сверхсмертельной дозе 75 Гр [2]. Обнаружено, что приём янтарной кислоты снижает нарушение тканевого дыхания в головном мозге и проявления церебрального синдрома при облучении животных в сверхсмертельной дозе 150 Гр [3].

Материал и методы. Опыты проведены на 320 мышах и 156 крысах. Животные подвергались гамма-облучению головы в дозе 75 Гр (крысы) и 200 Гр (мыши). Оценивали клиническую картину церебрального синдрома и изменение поведенческих реакций у животных, а также активность СДГ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сенсомоторной зоне головного мозга гистохимическим методом в ранние сроки после облучения. Физические возможности облучённых мышей определяли по длительности плавания. У крыс состояние высшей нервной деятельности оценивалась по оригинальной методике [4]: ставилась эвристическая задача по обнаружению ими единственного возможного выхода из новой неблагоприятной обстановки нахождения в холодной воде путём передвижения по рейке в безопасный домик.

Результаты. В первые минуты после облучения у мышей и крыс появлялись двигательные нарушения в виде атаксии и судорожных подёргиваний. Время плавания облучённых мышей сокращалось до 30 мин, для сравнения, у мышей без облучения наблюдалось многочасовое (более 8 ч) плавание. Все облучённые крысы сохраняли способность к решению эвристической задачи, причём без существенной задержки её реализации. Тем не менее, наблюдались сложности передвижения по рейке у облучённых крыс из-за проявления пострadiaционной атаксии. В этих условиях у крыс и мышей с первых минут и на протяжении последующих 60 мин после облучения обнаружено увеличение активности СДГ и ЛДГ, снижение активности ЩФ в нейронах головного мозга. Повторное увеличение активности окислительных ферментов также имело место через 2 ч после облучения [5].

Выводы. Под действием сверхсмертельных доз радиации на область головы животных имеют место проявления церебрального синдрома вследствие лучевого поражения сенсомоторной зоны коры головного мозга. Тем не менее, это не приводит к существенному нарушению высших функций центральной нервной системы по решению эвристических задач животными. В основе патогенеза церебрального синдрома лежит развитие острой гипоксии в ткани головного мозга с первых минут после облучения. На фоне развития пострadiaционных гликолитических процессов активация СДГ является адаптивной реакцией на острую клеточную гипоксию вследствие резкого нарушения клеточного дыхания со снижением в клетках содержания аденозинтрифосфата. Снижение активности ЩФ в нейронах подтверждает нарушение проницаемости клеточных мембран по механизму пострadiaционной липопероксидации, что может повлиять на функционирование митохондриальной дыхательной цепи.

Список литературы.

1. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И., Бабаян Г. В., Саакян И. Р., Ахмеров Р. Н. Митохондрии: Биохимия и ультраструктура // М.: Наука, 1973, с. 112-129.
2. Королёва Л. В., Васин М. В. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови крыс в ранние сроки после воздействия ионизирующего излучения // Радиобиология, 1987. – Т. 27, № 6. – С. 834-835.
3. Nosov A. V., Ivnitky Y. Y., Malakhovsky V. N. Metabolic correction of cerebral radiation syndrome //

Radiat. Res., 1999. – Vol. 152, № 5. – P. 523-529.

4. Чернов Ю. Н., Васин М. В., Комарова С. Н. Экспериментальная модель эвристических решений в опытах на крысах для фармакологического скрининга // Фармакология и токсикология, 1989. – Т. 52, № 4. – С. 96-99.

5. Лышов В. Ф., Васин М. В., Чернов Ю. Н. Влияние воздействия ускоренных электронов и γ -квантов ^{60}Co на активность окислительных и гидролитических ферментов головного мозга крыс // Радиационная биология. Радиоэкология, 1992. – Т. 32, № 1. – С. 56-59.

Abstract.

Iu.N. Chernov, V.F. Lyshov, M.V. Vasin, I.B. Ushakov

**CRITICAL CHARACTERISTICS IN THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL SYNDROME AND
MANIFESTATION OF ADAPTIVE REACTIONS IN ANIMAL BRAIN TISSUES IN EARLY DURATION
AFTER IRRADIATION IN OVER-DEATH DOSES OF IONIZING RADIATION**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia; Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; A.I.Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

After irradiation in over-death doses of ionizing radiation, cerebral syndrome developed in the head region of animals. In response to the development of acute cellular hypoxia, early adaptive reactions in the form of an increase in the activity of SDG and LDG were detected in the tissue of the sensorimotor area of the cerebral cortex and the activity of alkaline phosphatase in the neurocytes decreased.

Keywords: Ionizing radiation, over-death doses, cerebral syndrome, behavioral reactions in animals, sensorimotor area of the cerebral cortex, oxidative enzymes

УДК: 575.224.4

*Р. М. Тахауов, Н. В. Литвяков, М. В. Халюзова, Д. С. Исубакова,
Е. В. Брониковская, Т. В. Усова*

**ВАЛИДАЦИЯ СВЯЗИ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С ПОВЫШЕННОЙ
ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО
ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА**

Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования связи генетических полиморфизмов с повышенной частотой хромосомных aberrаций, на выборке работников предприятия атомной отрасли, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в дозах 100-300 мЗв. Обнаружено 16 SNPs ассоциированных с повышенной частотой индукции дицентрических и кольцевых хромосом, из них 9 SNPs были ассоциированы с частотой дицентрических хромосом и 14 SNPs – с частотой кольцевых хромосом.

Ключевые слова: хромосомные aberrации, генетический полиморфизм, облучение, индивидуальная радиочувствительность.

Основными цитогенетическими индикаторами радиационного воздействия являются нестабильные хромосомные aberrации (ХА) в частности, дицентрические (ДЦХ) и кольцевые (КХ) хромосомы. Их повышенная индукция у отдельных индивидов при той же дозе облучения может служить показателем индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) – физиологической реакции организма на генотоксическое действие ионизирующего излучения (ИИ). Для идентификации генетических маркёров, которые могли бы использоваться в качестве предикторов повышенной частоты индукции цитогенетических аномалий при долговременном контакте с ИИ, проведено микрочиповое исследование ассоциации однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNPs) с частотой и спектром ХА у работников крупнейшего в мире комплекса атомной индустрии (Сибирского химического комбината – СХК),

подвергавшихся длительному радиационному воздействию (внешнее облучение) в диапазоне доз 100-300 мЗв [1]. В результате было идентифицировано 28 SNPs, ассоциированных с повышенной частотой индукции ДЦХ и КХ – как маркёров воздействия ИИ [1]. Для подтверждения выявленных ассоциаций далее проведено несколько серий валидационных исследований на расширенной выборке работников СХК.

Объект исследования: ДНК крови 158 здоровых работников СХК, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в процессе профессиональной деятельности. Средняя доза внешнего облучения составила $176,9 \pm 4,07$ мЗв, медиана – 171,1 мЗв, интерквартильный размах – 136,7-207,3 мЗв. Для всех обследованных лиц был проведён стандартный цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови. Генотипирование ДНК проводили методом ПЦР в режиме реального времени с праймерами оригинального дизайна.

По результатам валидационного исследования обнаружено, что у носителей мутантного GG-генотипа гена INSR rs1051690 частота ДЦХ в 3 раза выше, чем у носителей "дикого" и гетерозиготного генотипов, в то время как у носителей мутантного AA-генотипа TNKS rs33945943 частота ДЦХ выше в 2,4 раза.

Установлено, что наличие мутантного GG-генотипа гена цитохрома P450 rs751087 увеличивает частоту ДЦХ в 3,9 раза, а частоту КХ – в 3,1 раза. Исследование 6 полиморфных вариантов гена GSK3B подтвердило выявленные ранее ассоциации с КХ, также были показаны сильные ассоциации и с повышенной частотой ДЦХ. У носителей минорных генотипов по двум SNPs частота КХ выше, чем у носителей "диких" и гетерозиготных генотипов в 2,2-4,5 раза, а частота ДЦХ – в 3,9-5 раз. У носителей мутантного TT-генотипа гена VCAM1 rs2392221 частота ДЦХ в среднем в 5 раз выше, чем у носителей "дикого" CC- и гетерозиготного CT- генотипов, в то время как частота КХ выше в 11,5 раза, что свидетельствует о возможности использования данного маркёра для тестирования высокого уровня ИРЧ.

У носителей минорного генотипа CC гена CYP2C19 rs4986894 частота КХ выше, чем у носителей мажорного и гетерозиготного генотипов в 6,9 раза. Также установлено, что у носителей мутантного аллеля Т полиморфизма гена ESR1 rs488133 частота КХ выше, чем у носителей доминантного аллеля С в 3,9 раза.

У носителей минорного аллеля Т полиморфизма rs2233679 гена PIN1 частота КХ выше, чем у носителей доминантного аллеля С в 3 раза, в то время как у носителей редкого генотипа AA по полиморфизму rs889162 частота КХ выше в 3 раза. У носителей минорного генотипа TT частота гена APAF1 rs2288729 КХ выше, чем у носителей мажорного CC- и гетерозиготного CT- генотипов в 2,7 раза. Подтверждена ассоциация MPDU1 rs4227 с повышенным уровнем КХ: у носителей мутантного генотипа GG наблюдалось повышение частоты КХ по сравнению с носителями "дикого" и гетерозиготного генотипов в 4 раза.

Таким образом, на выборке работников, подвергавшихся длительному внешнему облучению в дозах 100-300 мЗв, удалось подтвердить установленные ранее ассоциации с повышенной частотой ДЦХ и КХ для 16 из 28 SNPs. Их них 9 SNPs ассоциированы с повышенной частотой индукции ДЦХ, 14 SNPs – с частотой КХ. При

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
этом 7 из 16 SNPs имеют связь как с ДЦХ, так и с КХ; 11 SNPs ассоциированы более чем с двумя типами ХА, что может свидетельствовать об общности механизмов их индукции при воздействии ИИ.

Список литературы.

1. Литвяков Н. В. и др. Оценка связи полиморфизмов генов с частотой и спектром цитогенетических аномалий у здоровых работников Сибирского химического комбината, подвергавшихся радиационному воздействию (microarray исследования). / Н. В. Литвяков, О. О. Гончарик, М. Б. Фрейдин, А. Э. Сазонов, Е. О. Васильева, С. А. Межеричский, М. В. Халюзова, А. А. Бондарюк, Е. Н. Альбах, А. Б. Карпов, Р. М. Тахауов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53, № 2. – С. 137-150.

Abstract.

R.M. Takhaouov, N.V. Litvyakov, M.V. Halyuzova, D.S. Isubakova, E.V. Bronikovskaya, T.V. Usova
VALIDATION of COMMUNICATION of GENE POLYMORPHISM WITH the INCREASED FREQUENCY
of CHROMOSOMAL ABERRATIONS AT EMPLOYEES of SIBERIAN CHEMICAL PLANT

Seversk biophysical scientific center FMBA of Russia, Seversk, Russia

Results of a research of communication of genetic polymorphisms with the increased frequency of chromosomal aberrations, on selection of the employees of the enterprise of nuclear sector who were exposed to long radiative effects in doses 100-300 мЗв are presented. 16 SNPs associated with the increased frequency of induction of dicentric and ring chromosomes are revealed, from them 9 SNPs have been associated with the frequency of dicentric chromosomes and 14 SNPs – with a frequency of ring chromosomes.

Keywords: chromosomal aberrations, genetic polymorphism, radiation, individual radio sensitivity.

УДК: 612.014.49+576.08

В.А. Пучкова, Н.А. Дюжикова, И.Н. Серов
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ
ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА
В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

ФГБУН Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Фонд исследования генома человека
"Айрэс", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовали влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) стандартного роутера и резонаторов «Айрэс» (РА) на частоту хромосомных aberrаций (ЧХА) в клетках костного мозга крыс линии Вистар. Обнаружено увеличение ЧХА под действием ЭМИ, выявлен режим работы роутера с наибольшим повреждающим воздействием. РА снижали эффект влияния ЭМИ на ЧХА клеток костного мозга. Обсуждаются возможные механизмы действия ЭМИ на соматические клетки и подходы к созданию средств защиты от его повреждающего воздействия.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, хромосомные aberrации, костный мозг, крысы.

В связи с развитием систем связи возрастает негативное влияние неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ) на организм человека. Нарушение электромагнитного фона окружающей среды приводит к неуклонному росту различных заболеваний, среди которых микроволновая болезнь, гиперчувствительность к электромагнитному излучению. Известно, что усиление ЭМИ влияет на генетический аппарат клеток различных органов человека и животных. В настоящее время накоплены свидетельства того, что электромагнитные поля разных диапазонов, включая диапазон мобильных телефонов и WiFi, способны индуцировать широкий спектр генетических повреждений, модифицировать экспрессию генов, влиять на структурно-функциональные характеристики клеточных

ядер [1,3 и др.]. Однако механизмы этих процессов все еще остаются недостаточно понятными. Актуально создание систем защиты от вредоносного влияния ЭМИ и изучение механизмов их действия на генетические процессы в моделях на животных. В настоящее время на основе фрактально-матричных нанотехнологий преобразования ЭМИ компанией «Айрэс» созданы устройства, эффективно перераспределяющие ЭМИ (<http://www.aires.spb.ru/nano.html>, <http://airestech.ru>). Однако, механизмы протекторного влияния этих устройств на хромосомный аппарат клеток не исследовались. Цель работы: 1) исследование влияния ЭМИ при разных режимах работы стандартного WiFi- роутера на частоту хромосомных aberrаций (ЧХА) в делящихся клетках костного мозга; 2) оценка протекторного влияния резонаторов «Айрэс» на ЧХА в клетках костного мозга при повреждающем действии ЭМИ роутера у крыс. Работу проводили на самцах крыс линии Вистар с массой тела 250-300 г, из вивария ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. При работе с животными соблюдали правила биоэтики. В работе использовали стандартный WiFi- роутер (беспроводной маршрутизатор LinkSys E1200-EE/RU) со следующими техническими характеристиками: частота беспроводной связи - 2.4 ГГц, количество и тип антенн - 2 внутренние антенны, коэффициент усиления штатной антенны (антенн), dBi: 4 dBi. Для изучения действия ЭМИ роутера «домашнюю» клетку с животными помещали в камеру Фарадея; внутри камеры располагали роутер. Экспериментальные группы были подвергнуты действию роутера в следующих режимах: 1) однократно в течение 2-х часов (8.00-10.00); 2) 4 дня, ежедневно по 6 часов (8.00-14.00); 3) 3 недели, ежедневно по 6 часов (8.00-14.00). Контролями служили группы крыс, помещенные в камеру Фарадея на то же время, но без роутера, а также интактные животные. В экспериментах использованы фрактально-матричные резонаторы Aires Defender (специальные кольцевые дифракционные решетки), представляющие собой универсальный пространственно-волновой фильтр Фурье (РА) [2]. Приготовление препаратов и анализ хромосомных aberrаций (ана-телофазный метод) проводили в соответствии со стандартными цитогенетическими протоколами. Показано, что электромагнитное излучение высокой частоты в режиме воздействия 2 приводило к более значительной дестабилизации генетического аппарата делящихся клеток костного мозга у самцов крыс Вистар: общая ЧХА возрастает в 4,5 раза по сравнению с контролем-2 (клетка Фарадея, 4 дня по 6 часов) и в 3,9 раза по сравнению с интактным контролем-1. Действие роутера однократно в течение 2-х часов вызывало повышение ЧХА в 1,9 раза по сравнению с интактным контролем-1. При этом по сравнению с группой животных, подвергавшихся действию роутера в режиме 2 частота нарушений снижалась в 2,1 раза. После экспозиции животных в режиме 3 ЧХА возрастала в 1,8 раза по сравнению с контролем 3 (клетка Фарадея, 3 недели по 6 часов), но снижалась в 2,6 раза по сравнению с группой животных, подвергнутых действию роутера в режиме 2. Оценка протекторного влияния резонаторов была проведена с использованием схемы действия роутера 2, оказывающей наибольший повреждающий эффект на хромосомный аппарат клеток костного мозга. Использование резонаторов, в сочетании с действием роутера, приводило к снижению в 4 раза ЧХА делящихся клетках костного мозга по сравнению с действием роутера

без защиты, этот уровень не отличался от контроля-2 и интактного контроля-1. Таким образом, обнаружено увеличение ЧХА под действием ЭМИ роутера; выявлен режим работы роутера с наибольшим повреждающим воздействием, а также протекторное влияние резонаторов «Айрэс» на генетический аппарат клеток костного мозга крыс Вистар. Обсуждаются возможные механизмы действия ЭМИ на соматические клетки и подходы к созданию средств защиты от его повреждающего воздействия.

Список литературы.

1. Бойко О. В., Лантушенко А. О., Лукьянчук Г. А., Саламатин В. В., Шкорбатов Ю. Г. Влияние микроволнового излучения на частотах мобильной связи и сети WIMAX на состояние хроматина клеток буккального эпителия человека. // Учебные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия Биология, химия. Т. 23(62), №4. С. 56-65.
2. Жабров В. А., Лукьянов Г. Н., Марголин В. И., Потехин М. С., Тупик В. А., Серов И. Н., Сошников И. П. Исследование фрактальных структур Си, полученных методом ионного магнетронного распыления. // Конструкции из композиционных материалов. 2005. №4.
3. Крюков В. И. Генетические эффекты электромагнитных полей. // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. V11, №2. С. 8-13.

Abstract.

V.A.Puchkova, N.A. Dyuzhikova, I.N.Serov

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC HIGH FREQUENCY RADIATION ON THE STABILITY OF THE GENETIC APPARATUS IN BONE MARROW CELLS OF THE WISTAR RATS

Pavlov Institute of the Physiology of the RAS, Human Genome Research Foundation "Aires", St.-Petersburg, Russia

The influence of electromagnetic radiation (EMR) of WiFi-router and resonators "Aires" (RA) on the frequency of chromosomal aberrations (FCA) in the bone marrow cells of Wistar rats was investigated. An increase in the FCA was observed under the influence of EMR and the operating mode of the router with the greatest damaging effect was revealed. RA reduced the damaging effect of the EMR on the bone marrow cells. The mechanisms of the action of EMR on somatic cells and the mechanisms of protectio

Keywords: electromagnetic radiation, chromosome aberrations, bone marrow, rats.

УДК: 612.8, 502.22:001.83, 57.043, 539.1.047, 612.821.8, 612.7

Л.В. Терещенко, А.В. Латанов

**ЗРИТЕЛЬНОМОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
ОРИЕНТАЦИИ В ПЕРИПЕРСОНАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ У ОБЕЗЬЯН
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности,
Москва, Россия*

Резюме. На обезьяне Макака резус изучали влияние протонного облучения на поведение животного. В одном эксперименте изучали движения глаз и рук при выполнении зрительно-моторного инструментального рефлекса. В другом изучали оперантное поведение обезьяны при решении пространственной задачи в простом лабиринте.

Значимых изменений в поведении обезьяны и исследуемых параметрах зрительно-моторной задачи, а также ключевых параметров решения пространственной задачи после облучения не выявлено.

Ключевые слова: обезьяны, оперантное поведение, движения глаз, саккады, внимание, радиационные излучения.

В условиях продолжительных космических полетов за пределами магнитосферы Земли радиационные воздействия на организм человека становятся основным

лимитирующим фактором, который может привести к нарушениям жизненно важных функций организма, включая функции центральной нервной системы (ЦНС) [1-5].

Наиболее адекватными и продуктивными для исследования таких дисфункций являются модельные эксперименты на обезьянах. Используя специальные экспериментальные парадигмы, у животных можно исследовать глазодвигательные и мануальные реакции, а также произвольные действия, которые имитируют ключевые составляющие операторской деятельности человека.

В нашей работе на одной обезьяне Макака резус были проведены эксперименты по изучению влияния протонного облучения на поведение животного. В одном эксперименте изучались движения глаз и рук при выполнении обезьяной сложного зрительно-моторного инструментального рефлекса (Эксперимент 1). В другом изучали оперантное поведение обезьяны при решении пространственной задачи по доставанию подкрепления в простом лабиринте (Эксперимент 2).

Эксперимент 1.

Обезьяну предварительно обучали выполнять целенаправленные саккады к периферическим стимулам в пределах широкой двумерной области зрительного поля ($\pm 19,5$ градусов по горизонтали и $\pm 13,0$ градусов по вертикали) и выполнять движения рукой за рычаг на себя в ответ на уменьшение яркости (приглашение) периферического стимула. Движения глаз регистрировали методом видеоокулографии с частотой 200 Гц и пространственной точностью в пределах 0,2 градуса по обеим координатам. Движения рук регистрировали с частотой 100 Гц и пространственной точностью 0,1 мм амплитуды перемещения рычага.

Эксперимент 2.

В экспериментальной клетке обезьяне предъявляли полый куб с прозрачными стенками. В одной из стенок куба имелось отверстие. Куб мог быть закреплен перед обезьяной с одним из пяти возможных положений отверстия: отверстием вверх, к себе, вправо, влево, от себя по отношению к животному. В центр куба клали пищевое подкрепление. Для решения пространственной задачи обезьяна должна была просунуть руку в куб сквозь отверстие и взять подкрепление. Поведение обезьяны при решении задачи записывали на видеокамеру для определения параметров решения задачи животным (выбор активной руки, время решения задачи, ошибочные попытки взять подкрепление сквозь сплошную стенку и т.д.) при последующем просмотре.

По завершении обучения и регистрации контрольных показателей экспериментальной работы голову обезьяны подвергли облучению пучком протонов (энергия 170 MeV, сечение пучка 8x8 см, длительность облучения 5 минут) на базе ОИЯИ (г. Дубна). Полученная доза составила 3 Гр. После облучения поведение животных исследовали в эксперименте на протяжении 3-х месяцев.

Эксперимент 1.

Поведение обезьяны в зрительно-моторной инструментальной задаче после облучения не претерпело значимых изменений. Доля выполненных правильных реакций ($82,2\% \pm 0,6\%$) и доля инструментальных реакций ($92,6\% \pm 1,6\%$) - показатель,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
отражающий мотивацию животного, соответствовали значениям нормального состояния до облучения ($83,6\% \pm 0,8\%$ и $93,8\% \pm 1,2\%$ соответственно).

Латентные периоды и максимальные скорости движения рукой за рычаг при выполнении задачи также соответствовали значениям контрольного поведения. Незначительное уменьшение средней длительности латентного периода движения руки с 404 ± 6 мс в контрольный период до 393 ± 5 мс спустя три месяца после облучения мы связываем с упрочением инструментального рефлекса вследствие неизбежного дообучения обезьяны.

Эксперимент 2.

По завершению обучения обезьяны работе в пространственной задаче ключевые параметры решения задачи: среднее время решения задачи – $4,1 \pm 1,2$ с, среднее количество ошибок на одно решение задачи – $2,1 \pm 0,3$ и доля решения задачи с первой попытки (50%) стабилизируются и не показывают достоверных изменений после облучения.

Выбор активной руки обезьяной при решении пространственной задачи сохраняется и также показывает высокую стабильность как до, так и после проведенного облучения.

Полученные результаты не позволяют сделать вывод о возникновении нарушений изученных компонентов поведения обезьян в течение трёх месяцев после воздействия на мозг животных протонным излучением указанных характеристик.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-01027.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2013. – Т. 99, № 3. – С. 273-280.
2. Chancellor J. C., Scott G. B. I., Sutton J. P. Space Radiation: The Number One Risk to Astronaut Health beyond Low Earth Orbit // Life : Open Access Journal. – 2014. – V. 4, № 3. – P. 491-510.
3. Cucinotta F., Alp M., Sulzman F. & Wang M. Space radiation risks to the central nervous system // Life Sciences in Space Research. – 2014. – V. 2. – P. 54–69.
4. Nelson G. A. Space Radiation and Human Exposures, A Primer // Radiation Research. – 2016. – V. 185, № 4. – P. 349-358.
5. Parihar V. K., Allen B. D., Caressi C., Kwok S., Chu E., Tran K. K., Chmielewski N. N., Giedzinski E., Acharya M. M., Britten R. A., Baulch J. E. & Limoli C. L. Cosmic radiation exposure and persistent cognitive dysfunction // Sci. Rep. - 2016. – V. 6. – 34774.

Abstract.

L.V. Tereshchenko, A.V. Latanov

VISUOMOTOR BEHAVIOR AND COGNITIVE FUNCTIONS OF ORIENTATION IN PERIPERSONAL SPACE IN MONKEYS UNDER EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The influence of proton irradiation on the behavior of the Macaque rhesus was studied. In the first experiment, the movements of the eyes and hands were studied in the performance of the visuomotor instrument task. In the second, was studied the operant behavior of the monkey in the solution of the spatial problem in a simple labyrinth.

We didn't reveal significant changes in the monkey's behavior in visuomotor task, as well as the parameters of the spatial problem's solution after irradiation.

Keywords: monkeys, operant behaviour, eye movements, saccades, attention, cosmic rays

В.Д. Гладких, Н.В. Баландин, В.Ю. Ковтун

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр "Фармзащита" Федерального медико-биологического агентства, Россия

Резюме. В докладе рассматриваются патофизиологические механизмы формирования и возможные направления фармакологической коррекции клинических проявлений первичной реакции на облучение. На основании результатов выполненных экспериментально-теоретических исследований дается обоснование перспективности разработки комплексных рецептур, компоненты которых способны эффективно воздействовать на весь симптомокомплекс первичной реакции на облучение.

Ключевые слова: антиэметики, первичная реакция на облучение, фармакологическая коррекция радиационной патологии.

Первичная реакция на облучение (ПРО) – один из ранних клинических симптомокомплексов радиационного поражения, проявляющийся гастроинтестинальными (тошнота, многократная рвота, тенезмы, диарея, абдоминальные боли) и астено-гиподинамическими (гиподинамия, общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль и пр.) расстройствами.

Учитывая особенности патогенеза ПРО, можно полагать, что клинические проявления рассматриваемого симптомокомплекса, дозозависимо развивающиеся сразу после облучения либо спустя некоторое время после него, могут быть предупреждены либо ослаблены фармакологическими агентами, блокирующими рецепторы соответствующих биогенных аминов, нейрогормонов и пептидов.

Долгое время в арсенале наиболее эффективных средств профилактики и купирования пострadiационного эметического синдрома занимали нейрорептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием: производные фенотиазина (хлорпромазин, тиэтилперазин, этаперазин и др.) и бутирофенона (дроперидол, галоперидол), однако побочное общеугнетающее и экстрапирамидное действие существенно ограничивали возможности их практического использования [5, с.73]. Лучшая переносимость, наряду с достаточно высокой антиэметической активностью, характерна для D2-дофаминоблокаторов: производных бензимидазола (домперидон) и бензамида (метоклопрамид, ализаприд, диметпрамид и др.). В последние годы основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимают 5HT₃-антагонисты: ондансетрон (зофран, латран), гранисетрон, доласетрон, трописетрон.

В связи с множественностью проявлений ПРО актуальным направлением развития средств фармакологической коррекции является создание комплексных рецептур, компоненты которых способны эффективно воздействовать на различные звенья ПРО (тошноту, рвоту, диарею, гиподинамию). В СССР для профилактики всего симптомокомплекса ПРО был разработан препарат «Диметкарб»; для купирования – «Диксафен». В состав препарата «Диметкарб», наряду с противорвотным компонентом диметпрамидом, входил психоаналептик сиднокарб, действие которого

было направлено на профилактику астено-гиподинамического синдрома ПРО. Препарат «Диксафен» представлял собой рецептуру, состоящую из диметпрамида, кофеина и эфедрина [1, с.251-252]. После распада СССР производственные мощности и авторские права на производство диметпрамида остались за пределами Российской Федерации.

В настоящее время в качестве основного средства профилактики и купирования ПРО в нашей стране является препарат «Латран»: табл. по 0.004г и р-р для инъекций 2 мг/мл в амп. по 4мл, выпускаемый НПЦ «Фармзащита».

Современная стратегия развития медикаментозной профилактики и купирования пострadiaционной рвоты основана на использовании антагонистов дофаминовых (D2), серотониновых (5-НТ3) или нейрокининовых (NK1) рецепторов; ранней пострadiaционной диареи - М-холинолитиков; пострadiaционной астено-гиподинамии – психостимуляторов. Актуальной остается задача по созданию комплексных рецептур, компоненты которых будут наиболее эффективно воздействовать на различные проявления ПРО (тошноту, рвоту, диарею, астено-гиподинамию) [2, с.141].

Для оптимизации рассматриваемого направления разработки противолучевых средств в Российской Федерации активно проводятся работы по созданию высокоэффективных и безопасных композиций на основе ондансетрона: латран и бензамин (Патент РФ № 2229882); латран и метацин (патент РФ №2185825); латран и гастропепин (патент РФ № 2012127004); латран, метацин и бензамин (патент РФ № 2234315); латран, метацин и кофеин (патент РФ № 2011125817) [3,с.148; 5, с.42].

Результаты экспериментальной оценки композиции «латран+кофеин+метацин» свидетельствуют о её эффективности в качестве средства профилактики гастроинтестинальных и астено-гиподинамических проявлений первичной реакции на облучение в высоких (100 Гр) дозах. Полученные данные по безопасности и специфической активности позволяют авторам рекомендовать разрабатываемый потенциальный противолучевой препарат для проведения первой фазы клинических исследований [3,с.148; 4, с.23; 5, с.42].

Список литературы.

1. Васин М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений. М., 2006-340 с.
2. Драчев И. С. и др. Современные средства профилактики и купирования диспептического синдрома первичной реакции на облучение /Тез. докл. VII съезда по радиационным исследованиям. М. 2014. -456 с.
3. Ковтун В. Ю. и др. Разработка лекарственных средств для профилактики и купирования первичной реакции на облучение /Тез. докл. Рос. конф. Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии СПб. 2015. -264 с.
4. Ковтун В. Ю. и др. Средство для профилактики первичной реакции на облучение /Тез. докл. Рос. конф. Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация. М. 2012. -72 с.
5. Ковтун В. Ю. и др. Средство купирования первичной реакции на облучение / Тез. докл. Рос. конф. Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация. М. 2012. - 72 с.
6. Легеза В. И. и др. Эметический синдром (этиология, патогенез, профилактика и терапия). СПб. - 2005 - 144 с.

V. D. Gladkikh, N. V. Balandin, V.Y. Kovtun

**THE POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF
THE PRIMARY REACTION TO IRRADIATION**

*Federal State Unitary Enterprise Research & Production Center Pharmaceutical Protection of Federal Medical
Biological Agency*

The report examines the pathophysiological mechanisms of formation and possible directions of pharmacological correction of clinical manifestations of the primary reaction to irradiation. Based on the results of performed experimental and theoretical studies of the substantiation of perspectivity of development of complex formulations of components that can effectively treat the whole syndrome, the primary reaction to irradiation.

Keywords: antiemetics, the primary reaction to irradiation, pharmacological correction of radiation pathology

УДК: 57.04

**А.А. Кальянов¹, М.С. Конькова¹, Е.С. Ершова¹, Н.Н. Вейко¹, Е.М. Малиновская¹,
Л.В. Каменева¹, О.А. Долгих¹, С.В. Стукалов¹, А.В. Ермаков¹, М.С. Абрамова²,
А.В. Мартынов¹, С.И. Куцев^{1,2}, В.Л. Ижевская¹, С.В. Костюк¹**

**ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ
НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА**

¹ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр", лаборатория молекулярной биологии,
Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия

Резюме. Исследование эффектов малых доз радиации на стволовые клетки человека актуально для понимания фундаментальных свойств стволовых клеток. Доза радиации 10 сГр вызывает наиболее сильный адаптивный ответ вслед за повреждением ДНК ядер клеток, а доза 3 сГр - менее заметный адаптивный эффект. Доза 50 сГр находится в верхней границе диапазона малых доз и вызывает сильное повреждающее действие на МСК, не вызывая при этом ярко выраженной адаптивной реакции.

Ключевые слова: малые дозы радиации, мезенхимальные стволовые клетки, адаптивный ответ, апоптоз, репарации.

Актуальность.

Исследование эффектов малых доз радиации (МДР) на клетки человека, по-прежнему, в центре внимания научных исследований из-за воздействия на человека ионизирующего излучения. При этом воздействию низких доз радиации человек подвергается чаще, чем воздействию высоких доз. В интерпретации эффектов малых доз радиации, по-прежнему, существуют разногласия. Исследование эффектов действия малых доз радиации на стволовые клетки человека актуально как для понимания фундаментальных процессов функционирования стволовых клеток при действии малых доз радиации, так и для практического здравоохранения.

Материал и методы исследования.

МСК были получены из образцов жировой ткани операционного материала молочной железы, доставленного из ФГБУ "РОНЦ им. Блохина" РАМН (г. Москва). От всех доноров биологического материала было получено информированное согласие, работа была одобрена этическим комитетом ФГБНУ "МГНЦ". Повреждение ДНК ядер клеток измеряли на уровне отдельных клеток с использованием метода

комет. Детекцию активных форм кислорода (АФК) осуществляли методом проточной цитометрии с использованием H2DCFH-DA. Уровень двухцепочечных разрывов ДНК ядер клеток, уровень экспрессии поверхностных и внутриклеточных белков определяли с помощью соответствующих антител методом проточной цитофлуориметрии на приборе Partec CyFlow. Уровень экспрессии генов оценивали методом ПЦР в реальном времени с использованием соответствующих праймеров (“Синтол”) и интеркалирующего красителя SybrGreen на приборе StepOnePlus.

Полученные результаты и обсуждение.

Исследования проводилась на 6 культурах МСК, выделенных из жировой ткани. Все культуры МСК были охарактеризованы по поверхностным маркерам (HLA-ABC+, CD44+, CD54 (low), CD90+, CD106+, CD29+, CD49b (low), CD105 (low), CD34-, CD45-, HLA-DR-, CD117-).

Культуру МСК облучали МДР 3 сГр, 10 сГр и 50 сГр. Повреждение ДНК ядер клеток определяли методом комет. МДР вызывают разрывы ДНК через 10-15 мин после воздействия: процент ДНК в хвосте кометы через 15 минут возрастает на 40%, в 2,2 раза и на 30%, соответственно. Через 2 часа количество разрывов ДНК снижается при действии МДР 3 и 10 сГр.

Накопление одонитевых разрывов приводит к увеличению двунитевых разрывов в ДНК ядрах клеток. При МДР 3 сГр и 10 сГр количество гистона гамма-H2AX через 20-30 минут возрастает в 2 и 3,8 раз, через 2 часа уровень флуоресценции снижается, достигая уровня контроля. При дозе 50 сГр на МСК в клеточной популяции возрастает количество апоптотических телец, содержащих значительные количества гамма-фокусов, которые являются результатом фрагментации хроматина апоптотических клеток, что свидетельствует о гибели части клеток.

При МДР 3 и 10 сГр на МСК активируются процессы репарации, повышается экспрессия генов BRCA1 и BRCA2 через 30 минут в 2 - 3,5 раз, и остается повышенной в 1,5 – 2 раза через 2 часа. МДР 50 сГр не оказывает значимого воздействия на уровень экспрессии генов BRCA1 и BRCA2. Результаты подтвердили на уровне белков использованием метода проточной цитофлуориметрии.

Одно- и двунитевых разрывы ДНК при действии МДР могут быть обусловлены окислительным стрессом и синтезом АФК. При МДР 3 сГр синтез АФК повышается на 20% и 40% через 20 минут и через 2 часа, соответственно. В дозе 10 сГр синтез АФК повышается в 3,8 раз через 20 минут, через 2 часа уровень АФК падает, статистически значимо не отличаясь от контроля. В дозе 50 сГр синтез АФК повышается в 2,3 через 20 минут и 1,6 раз через 2 часа.

МДР в 3 и 10 сГр через 20 минут повышает уровень экспрессии гена NRF2 в 1,2 и 2,4 раза и в 1,4 и 2,2 раза возрастает уровень белка транскрипционного фактора NRF2. Через 2 часа уровень экспрессии NRF2 снижается, но транскрипционный фактор NRF2 остается в ядре и способен продолжать активацию антиоксидантных генов. При 50 сГр не наблюдается активации транскрипционного фактора NRF2.

Таким образом, радиация в дозе 3 и 10 сГр через 15-30 минут приводит к образованию множественных разрывов ДНК, число которых снижается через 2 часа.

Снижение уровня разрывов ДНК обусловлено активацией систем репарации ДНК. Радиация в дозе 50 сГр не активирует репарацию ДНК, что приводит к гибели части клеток с множественными повреждениями. При действии 10 сГр радиации в МСК активируется экспрессия транскрипционного фактора NRF2, являющегося мастер-регулятором антиоксидантного ответа МСК. Кроме того, радиация в дозе 3 сГр и 10 сГр вызывает сильный антиапоптотический ответ в МСК.

Исследования поддержаны грантом РФФИ № 16-04-01099 А.

Список литературы.

1. An extracellular DNA mediated bystander effect produced from low dose irradiated endothelial cells/ A. V. Ermakov, M. S. Konkova, S. V. Kostyuk, T. D. Smirnova, E. M. Malinovskaya, L. V. Efremova, N. N. Veiko // Mutat Res. – 2011. – V. 712. – P. 1-10.
2. Oxidized extracellular DNA as a stress signal in human cells/ A. V. Ermakov, M. S. Konkova, S. V. Kostyuk, V. L. Izevskaya, A. Baranova, N. N. Veiko // Oxid Med Cell Longev. – 2013. – V. 2013. – P. 649-747.
3. Royall J. A., H. Ischiropoulos, Evaluation of 2_,7_-dichlorofluorescein and dihydrorhodamine 123 as fluorescent probes for intracellular H₂O₂ in cultured endothelial cells/ Arch. Biochem. Biophys. 1993. – V. 302. – P. 348–355.
4. Transcription Factors in the Cellular Response to Charged Particle Exposure. Hellweg CE, Spitta LF, Henschenmacher B, Diegeler S, Baumstark-Khan C. Front Oncol. 2016 Mar 21;6:61. doi: 10. 3389/fonc. 2016. 00061. eCollection 2016.

Abstract.

A.A. Kalyanov, M.S. Konkova, ES Ershova, N.N. Veyko, E.M. Malinovskaya, L.V. Kameneva, O.A. Dolgikh, S.V. Stukalov, A.V. Ermakov, M.S. Abramova, A.V. Martynov, S.I. Kutsev, V.L. Izhevskaya, S.V. Kostyuk
INFLUENCE OF SMALL DOSES OF RADIATION ON HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS

Federal State Budgetary Institution Research Centre for Medical Genetics Laboratory of Molecular Biology, Moscow, Russia)Pirogov Russian National Research Medical University

The study of the effects of low doses of radiation on human stem cells is important for understanding the fundamental properties of stem cells. 10 cGy radiation dose induces the strongest adaptive response after DNA damage in cell nuclei, adaptive effect of 3 cGy dose is less. A 50 cGy dose is on the upper range of low doses and causes severe damage to the MSC without pronounced adaptive response.

Keywords: small doses of radiation, mesenchymal stem cells, adaptive response, apoptosis, reparation

УДК: 616.8-006.6/616-008:616-08:616-05

**Г.В. Жукова, А.И. Шихлярова, М.С. Зинькович, Л.Я. Розенко,
Е.А. Ширнина, Т.П. Протасова**

НЕКОТОРЫЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

*ФГБОУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава
России, Испытательный лабораторный центр, отделение радиологии, Ростов-на-Дону,
Россия*

Резюме. Выявлена взаимосвязь особенностей динамики психосоматического состояния онкологических больных с удаленными метастазами различных опухолей в головной мозг и эффективностью радиотерапии. При этом изучены три варианта лучевого лечения с использованием общего воздействия на головной мозг, локального воздействия и ксенона. Показано улучшение состояния пациентов под влиянием ксенонотерапии при одновременном снижении в этих случаях значения личностных характеристик для эффективности комплексного лечен.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг, радиотерапия, ксенон, адаптационные реакции, тревожность, депрессия.

Актуальность. В настоящее время остается мало изученным вопрос о психосоматической адаптации онкологических больных при различных методах противоопухолевого лечения.

Целью исследования явилось выяснение особенностей адаптационного и психического статуса онкологических больных с удаленными метастазами в головной мозг при различных вариантах постоперационной радиотерапии.

Материалы и методы. Исследования проводили у 36 больных, у которых после удаления метастазов различных злокачественных опухолей в головной мозг проводили радиотерапию. Пациентов были разделены на группы в соответствии с 3 вариантами лечения: общим облучением головного мозга (ОВМГ), сочетанием ОВМГ и локального воздействия на ложе удаленной метастатической опухоли (ОВМГ+буст), комплексным воздействием, включавшим ОВМГ+буст и ксенон в ингаляциях (ОВМГ+буст+КС). При этом изучали характер и напряженность (диапазон уровней реактивности) общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР) (1, 3) с использованием гематологических показателей и компьютерной программы «Антистресс» (2), а также оценивали личностные характеристики пациентов – уровень личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности (по Спилбергеру-Ханину), уровень депрессии (по Зунгу). При обработке данных использовали t-критерий и критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. В каждой из групп были выделены 2 подгруппы, объединившие больных с разной продолжительностью жизни после лечения (ПЖ) – год и более (1) и менее года (2). В группах ОВМГ и ОВМГ+буст перед началом лечения пациенты подгрупп 2 отличались от больных подгрупп 1 более высоким уровнем ЛТ и СТ, наличием легкой и маскировочной депрессии ($p < 0.1 - 0.05$). При всех вариантах лечения к концу курса у пациентов подгрупп 2 всех исследованных групп наблюдалось развитие АР стресс или нестойких антистрессорных АР низких и очень низких уровней реактивности. В группе ОВМГ+буст у некоторых таких пациентов отмечено резкое снижение СТ до низкого уровня, что могло отражать развитие апатии. У больных с наиболее значительной ПЖ всех исследованных групп (подгруппы 1) было отмечено развитие состояния стрессорной ареактивности, более благоприятного, чем АР стресс (1), а также антистрессорных АР ($p < 0.05$). Состояние стрессорной ареактивности характеризовалось стабилизацией умеренного уровня СТ и сдерживанием злокачественного процесса в случаях множественного метастазирования и наличия не удаленной первичной опухоли. В группе ОВМГ+буст развитие антистрессорных АР в подгруппе 1 было отмечено только при умеренной и низкой ЛТ. В группе ОВМГ+буст+КС не наблюдалось различия между больными подгрупп 1 и 2 по личностным характеристикам перед началом лечения, а также влияния уровня ЛТ на развитие антистрессорных АР в подгруппе 1. В данной группе подгруппа 1 была наиболее многочисленной (80%) по сравнению с аналогичными подгруппами в двух других группах (40-56%, $p < 0.1$, тенденция).

Выводы. Результаты изучения личностных характеристик пациентов с метастатическим поражением мозга в сопоставлении с динамикой показателей их адаптационного статуса и продолжительностью жизни после радиотерапии расширяют представления о взаимосвязи психических и физиологических механизмов, обеспечивающих стабилизацию психосоматического состояния онкологических больных при различных вариантах противоопухолевого лечения.

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. гос. ун-та, 1990.
2. Гаркави Л. Х., Кузьменко Т. С., Машенко Н. М. Экспертная система Антистресс // Медицинские информационные системы. Таганрог, 1995. № 5. С. 13-16.
3. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path. 1936. № 17. P. 234–24

Abstract.

G.V. Zhukova, A.I. Shihkharova, M.S. Zinkovich, L.Ya. Rozenko, E.A. Shirnina, T.P. Pritasova
SOME ADAPTATIONAL PSYCHOSOMATIC MECHANISMS IN PATIENTS WITH METASTATIC
DAMAGE OF THE BRAIN UNDER DIFFERENT VARIANTS OF RADIATION TREATMENT

Rostov Research Institute of Oncology, Ministry of Healthcare of the Russia, Testing laboratory center, Dep. of radiology Rostov-on-Don, Russia

The relationship between the dynamics of the psychosomatic state of cancer patients with removed metastases of various tumors in the brain and the effectiveness of the radiotherapy has been revealed. Three variants of adjuvant radiotherapy with the use of whole brain irradiation, additional boost and xenon have been studied. An improvement in the condition of patients under the influence of xenon therapy was shown, while in these cases the importance of personality characteristics for the effect

Keywords: metastases in the brain, radiotherapy, xenon, adaptational reactions, anxiety, depression.

УДК: 538.66.612.11

М.Т. Аббасова, А.М. Гаджиев

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В КРОВИ
У КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Институт Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

Резюме. Изучено влияние тотального хронического облучения крыс неионизирующим электромагнитным излучением 460 МГц на уровень активности церулоплазмина в крови. Показано, что облучение при относительно высокой плотности потока мощности (30 мкВт/кв.см в течение 7 дней приводит к 50%-ному повышению активности церулоплазмина по отношению к контрольным животным. Дальнейшее облучение сопровождается со снижением активности, что, предполагается, связано с окислительным повреждением молекулы фермента.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, кровь, церулоплазмин, окислительное повреждение.

Влияние электромагнитных излучений (ЭМИ) разных диапазонов на живые системы стало предметом частых исследований за последние годы в силу их непрерывного воздействия на организм в повседневной жизни. ЭМИ могут быть фактором усиления свободнорадикальных процессов, происходящих в органах и тканях (Александрова, Вестник Челяб. гос. унив., №13, 2014). Ранее и нами было показано, что облучение ЭМИ дециметрового диапазона приводит к накоплению

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида в крови у крыс (Abbasova & Gadzhiev, J. Med. & Biol. Sci., 1, 2014).

Продукты ПОЛ приводят к нарушению осмотической устойчивости клеток, окислительной модификации белков, разрушению макромолекул соединительной ткани, торможению клеточного деления, угнетению образования энергии в клетке, сужению кровеносных сосудов и ухудшению кровоснабжения тканей организма и многим другим последствиям. Для нейтрализации чрезмерного перекисного окисления и поддержания постоянной концентрации продуктов ПОЛ в организме существуют ферментные и неферментные антиоксидантные системы. Первая представлена каталазой, супероксиддисмутазой, глутатионпероксидазой и другими пероксидазами, которые непосредственно обезвреживают активные формы кислорода и другие радикалы. Ко второй относят низкомолекулярные вещества, такие как глутатион, витамины Е, С, стерины, также белковые соединения, содержащие поверхностные тиоловые группы, металлопротеины типа трансферрин, церулоплазмин и другие, которые помимо своих основных функций, проявляют антиоксидантные свойства. Недостаточный уровень общей антиоксидантной защиты приводит к развитию явления окислительного стресса, что способствует реализации неспецифического механизма гибели клеток. Церулоплазмин не только выполняет роль антиоксиданта, но и участвует в метаболизме железа и меди, а также оказывает влияние на активность ферментов, регулирующих сосудистый тонус. Его роль, связанная оксидазной активностью, в регуляции перекисного окисления липидов показана в некоторых исследованиях (Вавилова и др., Биомед. химия, 51(3), 2005). Считается, что церулоплазмин относится к реактантам острой фазы, т.е. его активность существенно возрастает при воспалении и стрессе. Следовательно, выяснение нарушений функций церулоплазмينا необходимо при различных патологиях и действии неблагоприятных факторов среды, как для диагностических целей, так и определения областей применения его как препарата.

Целью наших экспериментальных исследований было изучение влияния тотального облучения организма неионизирующим электромагнитным излучением дециметрового диапазона на уровень активности церулоплазмينا в крови. Исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 250-300 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные были разделены на экспериментальную и контрольную группы, состоящих из 6-8 крыс. Экспериментальная группа животных облучалась ЭМИ 460 МГц на аппарате «Волна-2» (Россия) в металлической цилиндрической камере с диаметром и высотой 15 см. Контрольная группа в тех же условиях подвергалась «ложному» облучению при выключенном аппарате. Облучение проводилось ежедневно в течение 20 мин до 4 недель при плотности прямого потока мощности 30 мкВт/см². Содержание церулоплазмينا определяли по методу Ревина (Камышников, Методы клин. лаб. иссл.,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова 2016, Минск). Принцип метода основан на окислении р-фенилендамина при участии церулоплазмينا.

Полученные данные показывают, что у опытных крыс в плазме крови активность церулоплазмينا на ~50% ($p<0,05$) превышает средний уровень для контрольной группы на 7-й день облучения. При последующем облучении животных наблюдается снижение активности церулоплазмينا, а именно, на 14-й день разница в уровне активности по сравнению с контролем составляет 13% ($p>0,05$), на 21-й день - 27% ($p<0,05$), и на 28 день - 17% ($p<0,05$). Ранее в аналогичных условиях эксперимента с облучением животных нами было обнаружено достоверное усиление интенсивности ПОЛ в плазме крови по показателю накопления МДА до 14 дней облучения при относительно высокой плотности потока (30 мкВт/см²). (Заметим, что при 10 мкВт/см² усиление ПОЛ не наблюдалось, наоборот, имелась некоторая тенденция к снижению).

По-видимому, компенсаторное увеличение активности церулоплазмينا в первую неделю облучения, сменяется на спад активности, вызванный окислительным повреждением металлофермента под влиянием ЭМИ на организм, что может быть следствием изменения отношения активных и неактивных форм церулоплазмينا.

Список литературы.

1. Александрова Э. Б. Динамика антиоксидантной системы организма под действием сверхвысокочастотного излучения. Вестник Челябинского государственного университета, 2014, № 13, с. 342
2. Abbasova M. T., Gadzhiev A. M. Study of Changes of ProteinCarbonyl Content and Lipid Peroxidation Product in Blood of Rats Exposed to Decimeter Electromagnetic Radiation (460MHz). Journal of Medical & Biological Sciences. 2014. USA. vol. 1. p. 89-92
3. Вавилова Т. П., Гусарова Ю. Н., Королева О. В., Медведев А. Е. Роль церулоплазмينا при развитии неопластических процессов. //Биомедицинская химия, 2005, том 51, вып. 3, с. 263-275.
4. Камышников В. С. Методы клинических лабораторных исследований –Минск, 2016. -с. 716

Abstract.

M.T. Abbasova, A.M. Gadzhiev

STUDY OF BLOOD CERULOPLASMIN ACTIVITY IN RATS SUBJECTED TO OXIDIZING ACTION OF DECIMETER RANGE ELECTROMAGNETIC RADIATION

A.I.Karayev Institute of Physiology of Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan

The effect of total chronic irradiation of rats with 460 MHz non-ionizing electromagnetic radiation on the level of blood ceruloplasmin activity was studied. It is been shown that irradiation at a relatively high power flux density (30 μ W/cm²) for 7 days results in a 50% increase in the ceruloplasmin activity relative to the control animals. Further irradiation is accompanied by a decrease in activity, which is supposed to be associated with oxidative damage to the enzyme molecule.

Keywords: electromagnetic radiation, blood, ceruloplasmin, oxidative damage

*А.В. Керяя^{1,2}, И.Р. Князева^{1,2}, М.А. Медведев²,
М.А. Большаков^{1,3}, О.П. Кутенков¹, В.В. Ростов¹*

УРОВЕНЬ КОРТИКОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫМИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМИ МИКРОВОЛНОВЫМ И РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЯМИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ

¹Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, Россия; ²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия; ³Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

Резюме. Исследовано влияние наносекундных импульсно-периодических микроволнового и рентгеновского излучений (ИПМИ и ИПРИ) на организм лабораторных мышей после локального облучения головного мозга. Эффекты воздействия оценивались по уровню гормона кортикостерона в сыворотке крови животных. Выявлено, что после ежедневного в течение 10 дней однократного воздействия 4000 импульсов ИПМИ на мозг уровень кортикостерона в сыворотке крови мышей увеличивается, что может быть опосредовано развитием стресса.

Ключевые слова: импульсное микроволновое и рентгеновское излучение, мозг мышей, кортикостерон.

Литературные данные демонстрируют изменение, а в некоторых случаях, повышение уровня гормонов гипоталамо-гипофизарной системы после воздействия на лабораторных животных неионизирующими электромагнитными излучениями с низкими интенсивностями [1, 3]. При исследовании влияния ионизирующих излучений на биологические объекты установлено развитие окислительного стресса после облучения мышей в дозах 4.5 Гр и более [2]. Кортикостерон считается универсальным индикатором развития стресса в организме лабораторных животных. При этом нейромодуляторные эффекты кортикостероидных гормонов являются основой интеграции нервных и гормональных механизмов формирования адаптивного поведения при стрессе. Известно, что в головном мозге имеются рецепторы к кортикостерону, участвующие в формировании определенных паттернов поведения [4]. В связи с созданием уникальных источников импульсных электромагнитных излучений (ИПМИ и ИПРИ) биологические эффекты этих факторов активно изучаются. Установлено значимое изменение ряда поведенческих реакций, двигательной активности и масс внутренних органов и эпидидимальной жировой ткани после локальных воздействий наносекундными ИПМИ и ИПРИ на головной мозг лабораторных мышей [5]. Ранее высказывалось предположение, что ИПМИ и ИПРИ может вызывать стресс-реакцию в облученном организме [6]. Поэтому целью работы было установить возможность индукции стресса в организме у мышей после локального облучения головного мозга наносекундными импульсно-периодическими микроволновым или рентгеновским излучениями.

Работа выполнена на 80 инбредных белых мышах-самцах массой 25–30 г. Эксперименты проведены с соблюдением всех правил гуманного обращения с животными. Источником ИПМИ служил лабораторный генератор на основе импульсного магнетрона МИ-505 (Россия, несущая частота 10 ГГц, длительность

импульсов 100 нс). В ходе облучения ИПМИ на головной мозг мышей животные в пластиковых контейнерах помещались под открытым концом волновода. Для обеспечения локального воздействия на головной мозг тело животных на время экспозиции покрывалось радиопоглощающим материалом. В качестве источника ИПРИ использовалось тормозное излучение ускорителя «Синус 150» (Россия, длительность импульса на полувывоте 4 нс, ускоряющее напряжение 240 кВ, ток электронного пучка 2.5 кА, энергия фотонов 120 кэВ). При исследовании влияния ИПРИ мыши размещались в свинцовом экране таким образом, что воздействию подвергалась только область головы. Голова животных в течение 10 дней ежедневно облучалась 4000 наносекундных импульсов ИПМИ (пППМ 1500 Вт/см²) или ИПРИ (суммарные поглощенные дозы 0.2 и 1 Гр) с частотами повторения 6, 13, 16, 22 имп./с. В эксперименте использовались облученные и ложнооблученные (ЛО) животные. Эффекты воздействия оценивались по уровню кортикостерона в сыворотке крови животных. Определение проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ELISA, тест-система «DRG», Германия). Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Statsoft STATISTICA for Windows 8.0. Значимость различий между показателями облученных и ложнооблученных животных определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Установлено, что после десятидневного воздействия ИПМИ с частотами повторения 6, 13 и 16 имп./с концентрация кортикостерона в сыворотке крови увеличивалась в 3.3, 3.2 и 2.7 раза соответственно относительно ложнооблученной группы мышей, средний уровень гормона в сыворотке крови которой составил 21.06 ± 4.7 нг/мл. Данные свидетельствуют, что воздействие ИПМИ способствует развитию стресса в организме животных. В отличие от результатов воздействия ИПМИ, после облучения мозга ИПРИ в дозах 0.2 и 1.0 Гр при исследуемых частотах повторения импульсов в крови облученных животных статистически значимых изменений уровня кортикостерона не наблюдалось. Это не позволяет говорить о развитии стресса в организме и согласуется с литературными данными, что для развития радиационно индуцированного стресса необходимы дозы облучения более 4 Гр [2].

Таким образом, воздействие наносекундным ИПМИ может быть неблагоприятным для организма, поскольку результаты работы указывают на возможность развития стресса. Напротив, ИПРИ в малых дозах не оказывает существенного влияния на уровень кортикостерона после локального воздействия на мозг мышей. Полученные данные будут полезными при разработке или усовершенствовании гигиенических и экологических нормативов безопасного действия импульсно-периодических электромагнитных излучений.

Список литературы.

1. Алабовский В. В. Влияние воздействия низкочастотным магнитным полем на содержание кортикостерона в сыворотке крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – N 5. – С. 3-5.
2. Гулик Е. С., Костеша Н. Я. Противолучевая активность хитозана, растворенного в экстракте пихты сибирской // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2004. – Т. 44, вып. 5. – С. 563-565.
3. Давыдов Б. И., Ушаков И. Б. Ионизирующие излучения и мозг: поведенческие и структурно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
функциональные паттерны // Итоги науки и техники. Радиационная биология. – Москва, 1987. – Т. 8. – 336 с.

4. Donovan B. T. Hormones and behavior: Discussion paper // J. Roy. Soc. Med. – 1987. – V. 80, No. 8. – P. 499-501.

5. Kereya A. V. et al. Proceedings of the universities. Physics. – 2014. – V. 57, № 12/2. – P. 194-198.

6. Knyazeva I. R. et al. Response of Mice Liver Mitochondria to Repetitive Pulsed Microwaves and X-Rays
// Изв. вузов. Физика. – 2012. – Т. 55, № 10/3. – С. 194-198.

Abstract.

A.V. Kereya, I.R. Knyazeva, M.A. Medvedev, M.A. Bolshakov, O.P. Kutenkov, V.V. Rostov
CORTYCOSTERONE LEVEL IN THE MICE BLOOD SERUM AFTER EXPOSURE OF NANOSECOND
REPETITIVE PULSED MICROWAVE AND X-RAY RADIATION ON THE BRAIN

*Institute of High-Current Electronics SB RAS, Tomsk, Russia; Siberian state medical university, Tomsk, Russia;
National research Tomsk state university, Tomsk, Russia*

The state of laboratory mice was examined after direct exposure of their brain to nanosecond repetitive pulsed microwaves and x-ray. Effects of exposure were assessed by the level of the hormone corticosterone in the mice blood serum. It is found that single daily exposures to 4000 microwave pulses for 10 days changes the corticosterone level in the mice blood serum, which can be mediated by stress effects developing in the mice. The effects depend on the pulse repetition frequency.

Keywords: pulsed microwave and X-ray radiation, mice brain, corticosterone

УДК: 574.34; 537.531; 616-007.246; 595.773.4; 613.165.2; 613.165.9.

Г. В. Чернова, Е.А. Алленова, П.В. Сидоров

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АССИМЕТРИЯ КАК ОДИН ИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОСОБЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

*ФГБОУ ВО КГУ им. К.Э. Циолковского, каф. общей биологии и безопасности
жизнедеятельности, Калуга, Россия*

Резюме. Исследовали функциональную асимметрию *D. melanogaster* в условиях воздействия излучения крайне высоких частот (КВЧ) и светового режима. Показана зависимость проявления признаков от дозы излучения, генотипа, пола особей, характера наложения крыльев, условий освещенности. Анализ функциональной асимметрии в популяции двух морфологических разных групп на уровне наложения крыльев у *D. melanogaster* свидетельствует о ее биоинформационной значимости.

Ключевые слова: популяция, дрозофила, КВЧ-излучение, функциональная асимметрия.

Известно, что функциональная асимметрия (ФА) регулирует многие жизненно важные процессы в организме. Ее механизмы реализуются на разных уровнях: молекулярном, биохимическом, системном, формируя физиологическую значимость этого явления – ФА.

В данном сообщении представляем результаты ее влияния на выживаемость особей в популяции, и, соответственно, их жизнеспособность и численность. В нем дано обоснование в необходимости использования исследовательских технологий в оценке функциональных систем в условиях воздействия на них – излучения крайне высокой частоты (КВЧ - излучения). Это обусловлено тем, что основой жизнедеятельности каждого организма, и его адаптационного состояния и поведения, является фа, именно это определяет актуальность ее исследования в соответствии с требованиями к современному методическому анализу [1, с. 98].

В связи с этим возникла возможность выявления биоинформационных особенностей фа в генотип - средовом контексте у двух генотипических различных форм семейства *Drosophilidae*. Они представлены чистыми линиями лабораторной популяции: $y+ct+v+$ (линия дикого типа – Д32) и $y\ ct\ v$ (мутантная форма) [5].

В Экспериментальной работе у них исследование важных популяционных признаки: выживаемость, жизнеспособность, продолжительность жизни и численность особей.

Полученные при этом результаты были проанализированы биометрическими методами в соответствии с теорией репрезентативности [3, с. 352; 4, с. 800]. Рассчитанные параметры использовались для выявления критериев значимости, для количественной оценки КВЧ изучения, которая относится к категории как техногенных, так и природно обусловленных агентов.

Кроме того особи лабораторной популяции *D. melanogaster* содержались при разных световых режимах (свет - темнота, в обычном понимании день - ночь). Доля влияния каждого из факторов была оценена на уровне индивидуальной значимости и в их отдельном сочетании.

Нами выявлено, что у представителей семейства *Drosophilidae* тип функциональной асимметрии определяется по характеру наложения крыльев: левое крыло сверху – «левокрылые», правое – «правокрылые». У линии дикого типа – Д-32 ($y+ct+v+$) соотношение «правокрылых» и «левокрылых» было следующим: $30,9 \pm 1,7\%$ составляли «правокрылые» самцы и, соответственно, $69,1 \pm 1,7\%$ – «левокрылые»; «правокрылых» самок было $29,1 \pm 1,5\%$, «левокрылых» – $70,9 \pm 1,5\%$; соотношение «правокрылых» и «левокрылых» у мутантной линии: $34,1 \pm 1,7\%$ и $65,9 \pm 1,7\%$ (самцы), $32,1 \pm 1,6\%$ и $69,7 \pm 1,6\%$ (самки).

Оказалось, что указанное распределение в 95,4% у самцов и в 99,8% случаев у самок дикого типа определялась генетическими факторами; по отношению к мутантным самцам они составили 88,6% , самкам-95,9%.

Из этого следует что, фа биоинформационно детерминирует распределение «правокрылых» и «левокрылых» особей в популяции, с преобладанием «левокрылости» [2, с. 248].

Это обусловило проявления важного признака как выживаемость, определяющего численность структурной единицы вида – популяции и жизнеспособности особей. Отметим что, Выживаемость у «правокрылых» по окончании первой половины их жизни составила 70% ,у «левокрылых» -50%, что статистически значимо. Как видно численность особей в популяции в условиях проявления излучения КВЧ почти полностью завесила от функциональной асимметрии, то есть от распределения «правокрылых» и «левокрылых».

Важно отметить, что доля влияния другого физического фактора – светового режима на популяционные показатели тоже велика, составляя 71,4% из двух анализируемых факторов: 1) свет - темнота, 2) половая принадлежность особей.

Имея в виду, что про анализируемые в данной работе физические воздействия относятся к категории первичных экологических факторов, к которым адаптационные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова системы многих организмов не проявляют устойчивости, возникает необходимость постоянного мониторинга за состоянием жизнедеятельности популяции.

Список литературы.

1. Алленова Е. А., Чернова Г. В., Эндебера О. П. Оценка функциональной асимметрии у модельного биологического объекта в условиях воздействия крайне высокочастотного излучения. // Экология урбанизированных территорий. -2013. - №3. - С98-102.
2. Ананьев Е. В., Ароштам А. А., Барский В. Е., Герасимова Т. И., Гвоздев В. А. и др. Биохимическая генетика дрозофилы. Новосибирск: Наука, 1981. -248с.
3. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. -352с.
4. Медик В. А., Толмачев М. С. Математическая статистика в медицине. М: Финансы и статистика, 2007. -800с.
5. Мелашенко Е. С. Содержание лабораторных линий *Drosophila melanogaster* // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XLI междунар. науч. -практ. конф. № 1(38). – Новосибирск: СибАК, 2015.

Abstract.

G. V. Chernova, E. A. Allenov, P. V. Sidorov

FUNCTIONAL ASYMMETRY AS ONE OF PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DEFINITION OF VIABILITY OF INDIVIDUALS IN POPULATION IN THE CONDITIONS OF MANIFESTATION OF RADIATION OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY

FGBOU VO KGU of KETsiolkovsky, Dep. of the general biology and health and safety, Kaluga, Russia

Investigated functional asymmetry of *D. melanogaster* in the conditions of influence of radiation of the extremely high frequencies (EHF) and the light mode. Dependence of manifestation of signs on a dose of radiation, a genotype, a floor of individuals, the nature of imposing of wings, illumination conditions is shown. The analysis of functional asymmetry in population of two morphological different groups at the level imposing of wings at *D. melanogaster* confirms her bioinformation importance.

Keywords: population, *drosophila*, ELF radiation, functional asymmetry.

УДК: 576.32/.36: 57.043

Е.В. Архипова, И.П. Иванова

АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Нижегородская государственная медицинская академия, Россия

Резюме. От оптимального функционирования клеточных мембран зависят адгезивные свойства клеток и соответственно реализация фагоцитарного ответа. Излучение плазмы искрового разряда и УФ-излучение оказывают влияние на адгезивные свойства перитонеальных макрофагов. Интенсивность адгезии к пластику усиливается при коротких режимах воздействия, а длительные режимы воздействия приводят к увеличению концентрации сиаловых кислот во внеклеточной жидкости и к снижению способности прилипать к пластику.

Ключевые слова: перитонеальные макрофаги, адгезия, сиаловые кислоты, излучение плазмы искрового разряда, УФ-излучение.

Способность организма сохранять постоянство своего внутреннего состояния во многом зависит от полноценного функционирования иммунокомпетентных клеток. Макрофаги являются важнейшими клетками системы врожденного иммунитета и необходимы для нормальной активности защитных сил организма. Фагоцитоз – первая реакция организма на внедрение различных чужеродных агентов. Реализация стадий фагоцитоза зависит от оптимального функционирования клеточных мембран, в частности от проявления адгезивных свойств клеток.

В последнее время активно изучаются различные физико-химические факторы в качестве альтернативных способов влияния на клетки и организм в целом [1, с. 28; 2,

с. 117; 4, р. 209]. В процессе генерации излучения газоразрядной плазмы, в частности УФ-диапазона, активируются свободнорадикальные процессы [3, р. 387], влияющие на компоненты мембран клеток. Поэтому цель данной работы – оценка адгезивных свойств перитонеальных макрофагов после излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения кварцевой лампы.

Объектом исследования являлись перитонеальные макрофаги крыс линии Wistar. Эксперименты проведены *in vitro*. Суспензию макрофагов получали после внутрибрюшинного введения стерильного физиологического раствора. Работа проведена в полном соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.).

УФ-излучение формировали с использованием ультрафиолетовой кварцевой лампы ДБК9 (НПП «Солнышко», Россия). Характер спектра монохроматический с максимумом в области $\lambda=254$ нм, средний поток фотонов $5,4 \times 10^{-8}$ моль(см² х с)-1. Излучение плазмы искрового разряда генерировалось с помощью экспериментального устройства ПИЛИМИН серии ИР-10 (НИИ ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия) с заданными параметрами. Характер спектра излучения сплошной с максимумом $\lambda=220$ нм, средний поток фотонов $(1,26 \pm 0,2) \times 10^{-10}$ моль(см² х с)-1. Суспензию перитонеальных макрофагов обрабатывали в течение 30, 60, 300, 600 и 1200 секунд. Контролем служили клетки, не подвергавшиеся воздействию.

Адгезивные свойства перитонеальных макрофагов определяли по изменению концентрации сиаловых кислот в надосадочной жидкости и способности прилипать к пластику. Концентрацию сиаловых кислот определяли спектрофотометрически с помощью набора реагентов СИАЛОТЕСТ-80Т (НПЦ ЭКО СЕРВИС, Россия). Для оценки интенсивности адгезии клеток к пластику перитонеальные макрофаги вносили в чашки Петри вместе с культуральной средой ДМЕМ в соотношении 1:3 и инкубировали при 37°C. Препараты микроскопировали при 600 кратном увеличении, подсчитывали прикрепившиеся клетки в 10 полях зрения.

После обработки суспензии клеток излучением плазмы искрового разряда установлено возрастание уровня сиаловых кислот при режиме 1200 секунд с $0,269 \pm 0,013$ до $0,334 \pm 0,020$. После воздействия УФ-излучения длительностью 600 и 1200 секунд уровень сиаловых кислот возрастает до $0,388 \pm 0,038$ и $0,390 \pm 0,035$ соответственно. При отщеплении сиаловых кислот от углеводных боковых цепей мембран могут изменяться адгезивные свойства клеток.

Способность перитонеальных макрофагов к адгезии является важным свойством для полноценной реализации иммунокомпетентными клетками своих функций. Воздействие излучением плазмы искрового разряда длительностью 30 и 60 секунд способствует возрастанию количества клеток, прикрепившихся к пластику с $237,20 \pm 12,03$ до $357,14 \pm 17,60$ и $298,50 \pm 11,50$ соответственно. При длительных режимах воздействия: 600 и 1200 секунд, наблюдается снижение количества клеток, прикрепившихся к пластику до $40,00 \pm 5,04$ и $38,50 \pm 6,13$ соответственно. УФ-излучение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова кварцевой лампы также приводит к изменению адгезивных свойств макрофагов. Установлено возрастание количества прикрепившихся клеток после воздействия длительностью 30 секунд до $362,00 \pm 36,06$ с $237,20 \pm 12,03$. При режимах длительностью 600 и 1200 секунд также наблюдается снижение количества клеток, прикрепившихся к пластику по сравнению с излучением плазмы, но менее значительно ($174,00 \pm 21,06$ и $166,00 \pm 11,58$ соответственно).

Таким образом излучение плазмы искрового разряда и УФ-излучение влияют на адгезивные свойства перитонеальных макрофагов. При коротких режимах воздействия усиливается способность прилипать к пластику, а длительные режимы воздействия приводят к увеличению концентрации сialовых кислот во внеклеточной жидкости и к снижению интенсивности адгезии к пластику.

Список литературы.

1. Архипова Е. В., Иванова И. П. Воздействие некогерентного импульсного излучения на функциональное состояние мононуклеарных клеток в эксперименте // Современные технологии в медицине, 2013. – Т. 5, № 1. – С. 27–31
2. Астафьева К. А., Иванова И. П. Анализ цитотоксического действия медицинских газоразрядных устройств // Современные технологии в медицине, 2017. – Т. 9, № 1. – С. 115–122
3. Kanazawa S., Kawano H., Watanabe S., Furuki T., Akamine S., Ichiki R., Ohkubo T., Kocik M., Mizeraczyk J. Observation of OH radicals produced by pulsed discharges on the surface of a liquid. Plasma Sources Sci. Technol, 2011. – № 3. – P. 383 – 391
4. Rupf S., Lehmann A., Hannig M., Schafer B., Schubert A., Feldmann U., Schindler A. Killing of adherent oral microbes by a non-thermal atmospheric plasma jet // Journal of Medical Microbiology, 2010. – № 59. – P. 206 – 212

Abstract.

E.V. Arkhipova, I.P. Ivanova

ADHESIVE PROPERTIES OF PERITONEAL MACROPHAGES AFTER PHYSICAL IMPACT

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The optimal functioning of cell membranes depends on the adhesive properties of cells and, accordingly, the realization of a phagocytosis. The radiation of gas-discharge plasma and UV radiation affect the adhesive properties of peritoneal macrophages. The intensity of adhesion to plastic is enhanced by short exposure regimes. The long-term exposure regimes lead to an increase in the concentration of sialic acids in the extracellular fluid and a decrease in the ability of adhesion to plastic.

Keywords: Peritoneal macrophages, adhesion, sialic acids, gas-discharge plasma radiation, UV-radiation

УДК: 577.218

Л.В. Шуленина¹, В.Ф. Михайлов¹, И.М. Васильева², Г.Д. Засухина², Д.В. Салеева¹

НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК КАК ПОКАЗАТЕЛИ ОТВЕТА ГЕНОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА

¹ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, Москва, Россия; ²ФГБОУ ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

Резюме. Исследована экспрессия некодирующих РНК и генов, контролирующих клеточную стабильность, в злокачественных клетках человека линий RD и Jurkat, в клетках крови людей с повышенной чувствительностью к радиации (синдром Дауна), у здоровых доноров и у пациентов с раком молочной железы, предстательной железы, головы и шеи до и после лучевой терапии. Установлено, что изменение экспрессии микроРНК-21, -34, -181a и др., длинных РНК может быть значимо для прогноза онкозаболевания и оценки эффективности.

Ключевые слова: некодирующие РНК, экспрессия генов, ионизирующая радиация, антимуагены, лучевая терапия.

Известно, что только 2-5% генома человека ассоциировано с протеин-кодирующими генами. Остальная часть связана с не кодирующими белок

транскриптатами, которые характеризуются тканевой, клеточной специфичностью, а также определенными особенностями при патологических процессах. Некодирующие РНК принимают участие в различных клеточных процессах (пролиферация, дифференциация, метилирование, клеточная гибель и др.), а также в ответе клетки на стрессовые воздействия, в частности, ионизирующую радиацию. Описано несколько групп и подгрупп не кодирующих РНК: микроРНК, состоящие примерно из 20 нуклеотидов, число которых в клетке около 2000 и длинные РНК, состоящие примерно из 200 нуклеотидов, количество которых достигает 30000 (А. Bayomi et.al., Int. J Mol. Sci., 2016).

Нами были исследованы гены, обеспечивающие клеточный гомеостаз (P53 и др.) и ряд микроРНК, обладающих супрессорной или онкогенной активностью (микроРНК-21, -34, -181a и др.) и длинные РНК в злокачественных клетках человека (линии RD и Jurkat), в клетках крови людей с повышенной чувствительностью к радиации (синдром Дауна) и клетках крови здоровых доноров. Вторая часть работы была посвящена изучению экспрессии генов, содержанию микроРНК у пациентов с раком молочной железы, головы и шеи и предстательной железы до и после лучевой терапии. Оценен уровень длинных не кодирующих РНК (AK 294004, NEAT1 и др.) в биоптатах опухолей гортани.

Выделение тотальной РНК проводили тризольным методом с использованием набора «Trizol RNA Prep 100». Обратную транскрипцию РНК проводили при помощи набора «GenePak RT Core» с добавлением случайных гекса- и нанонуклеотидных праймеров, а зрелых микроРНК - в присутствии специфического шпилькообразного («stem-loop») праймера. ПЦР в реальном времени осуществляли на амплификаторе «DTprime 5M3». Расчет относительной экспрессии исследуемых генов и микроРНК проводили с использованием метода $\Delta\Delta Ct$.

Выявлены различия в уровнях экспрессии генов и микроРНК, служащими специфическими показателями ответа клетки на действие радиации. При этом было испытано модулирующее влияние природных антимутогенов (витамины, экстракты растений и их компоненты), способных изменять чувствительность клеток к действию генотоксикантов (Г.Д.Засухина и др., Успехи современной биологии, 2016), на экспрессию генов и не кодирующих РНК в клетках при облучении. Изучение экспрессии генов и микроРНК у пациентов с раком предстательной железы, молочной железы, головы и шеи до и после лучевой терапии позволило выявить различия между уровнем экспрессии микроРНК и генов у изучаемых пациентов по сравнению с аналогичными показателями у здоровых доноров. Эти данные могут быть важны при диагностике, а также для оценки эффективности лучевой терапии (Л.В.Шуленина, Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2015; В.Ф. Михайлов и др., Генетика, 2017 и др.). Кроме того, в крови здоровых доноров и пациентов с раком предстательной железы были исследованы содержание микроРНК и мРНК генов p53-зависимой системы поддержания стабильности генома в отношении развития цистита,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
являющегося осложнением лучевой терапии. Была показана ассоциация между развитием цистита и уровнем экспрессии микроРНК-21, микроРНК-181a, miR-124, что свидетельствует о перспективности этого подхода в целях прогноза последствий лучевой терапии.

Таким образом, оценка экспрессии некодирующих РНК и генов, контролирующих клеточную стабильность, при воздействии ионизирующего излучения может служить подходом для определения эффективности лучевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями и прогноза заболевания. Кроме того, изучение динамики экспрессии некодирующих РНК и генов в предобрабатанных антимутагенами перевиваемых клетках человека при радиационном воздействии позволит оценить перспективность препаратов для возможной профилактики и персонализированного лечения патологий.

Список литературы.

1. Bayoumi AS et al. Crosstalk Between Long Noncoding RNAs and MicroRNAs in Health and Disease// Int J Mol Sci. 2016. 17 (3), 356.
2. Засухина Г. Д., Михайлов В. Ф., Васильева И. М., Шуленина Л. В. Клетки пациентов с синдромом Дауна – модель для изучения механизмов онкогенеза, повышенной чувствительности к генотоксикантам и антимутагенеза. Успехи современной биологии // 2016, том 136, № 2, с. 126–137
3. Шуленина Л. В., Михайлов В. Ф., Ледин Е. В., Раева Н. Ф., Засухина Г. Д. Оценка эффективности P53-зависимой системы сохранения стабильности генома по содержанию микроРНК и мРНК в крови онкологических больных// Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2015, том 60, №1, с. 5-14
4. В. Ф. Михайлов, Л. В. Шуленина, И. М. Васильева, М. И. Старцев, Г. Д. Засухина МикроРНК как регуляторы активности генов в клетках человека при воздействии ионизирующей радиации// Генетика. 2017, том 53, №3 с. 265-279

Abstract.

L.V.Shulenina, V.F.Mikhailov, I.M.Vasilyeva, G.D.Zasuhina, D.V Saleeva

NONCODING RNA AS INDICATORS OF GENE RESPONSE TO EXPOSURE TO IONIZING RADIATION IN HUMAN

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Russia, Moscow

The expression of noncoding RNA and genes that control cellular stability was investigated in human cancer cells (RD-cells and Jurkat), in blood cells of people with high sensitivity to radiation (Down's syndrome), in healthy donors and patients with breast cancer, prostate cancer, head and neck cancer before and after radiation therapy. We found the changes of expression of microRNA-21,-34,-181a and long noncoding RNA may be significant for forecast and assessing the effectiveness of cancer rad

Keywords: Noncoding RNA, gene expression, ionizing radiation, antimutagens, radiation therapy

*А.Е. Донцов¹, П.П. Зак¹, Л.С. Погодина², Н.Б. Серезникова^{1,2},
П.П. Левин¹, Т.С. Гурьева³*

**АКТИВАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ НИЗКОДОЗОВОГО
МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СИНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ
НА МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК
ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA**

¹ФГБУН ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических основ рецепции, Москва, Россия; ²Биологический факультет ФГБОУМГУ им. М.В. Ломоносова, каф. клеточной биологии и гистологии клетки, Москва, Россия; ³ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория биологических систем жезнеобеспечения, Москва, Россия

Резюме. Синее облучение (450 нм, $<1 \text{ Дж/см}^2$), и в меньшей степени красное 630 нм, активируют обмен клеток ретинального пигментного эпителия и их митохондриальную активность (митотрекер TMRE, ресазурин, электронномикроскопическая морфометрия). При тех же длинах волн митохондрии печени тех же животных демонстрируют активную флуоресценцию в области 670 нм. Предположительными акцепторами найденных эффектов, могут быть митохондриальные ферменты, а также один из их предшественников – протопорфирин.

Ключевые слова: синий свет, ретинальный пигментный эпителий, митохондрии.

Общим свойством клеток позвоночных животных является фотоактивация их биохимического обмена при световом возбуждении митохондриальных дыхательных ферментов селективными полосами в синей и красной областях спектра [1]. Наряду с этим в современной офтальмологии накоплен позитивный материал по применению красного света (630 нм) при восстановительной постоперационной терапии [2], а также существует обширная литература по эмпирическому использованию т.н. цветотерапии в терапевтической офтальмологии. Поставленная нами экспериментальная работа направлена на исследование возможностей фотомодуляции клеточных процессов в сетчатке с перспективой использования в терапевтической офтальмологической практике. Объектом исследования служили клетки ретинального пигментного эпителия (РПЭ) японского перепела *Coturnix japonica*, а также очищенные митохондрии печени тех же животных. Клетки РПЭ были получены из свежеизолированной ткани путем мягкой гомогенизации с проведением микроскопического контроля состава гомогената. Митохондрии печени были получены путем последовательного центрифугирования с микроскопическим контролем при окраске центрифугата специфическим митотрекером TMRE. Световое облучение клеток РПЭ проводили при длинах волн 450 и 630 нм в сравнении с темновым контролем при перемешивании на термостатируемой магнитной мешалке. Время облучения составляло 30 минут с использованием доз от 0,001 до 1 Дж/см^2 . Жизнеспособность клеток РПЭ оценивали по связыванию специфического красителя ресазурина; уровень митохондриального потенциала оценивали по флуоресценции митотрекера TMRE. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии была оценена численности митохондрий в РПЭ при облучении глаз интактных животных в сравнении с парным необлученным глазом. Также были определены спектры

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

автофлуоресценции очищенных митохондрий печени. В целом, было найдено, что при дозах синего облучения около 1 Дж/см² наблюдается полторакратное увеличение численности митохондрий РПЭ, а также полторакратное повышение митохондриального потенциала и жизнеспособности облученных клеток РПЭ. Эффекты красного облучения были менее выражены. Деление митохондрий на дочерние мелкие митохондрии под действием низкодозового красного облучения описано в современной литературе [4], а наблюдаемая нами фотоактивация клеточного обмена в РПЭ вероятнее всего объясняется селективными синей и красной полосами поглощения дыхательных ферментов митохондрий позвоночных животных [1]. Фотоактивация обменных процессов в клетках РПЭ развивалась в пределах первых 15 минут после облучения с постепенным возвращением к исходной норме в течение последующих 2-3-х часов. При исследовании автофлуоресценции очищенных митохондрий печени было найдено, что они имеют два максимума фотовозбуждения в синей и красной полосе, с тем что, в обоих случаях, максимум флуоресценции приходится на область около 670 нм. Согласно известным данным такой характер флуоресценции характерен для протопорфиринов, предшественников дыхательных митохондриальных ферментов. Ранее нами [3] было показано, что при высокодозовом синем облучении свыше 1 Дж/см² начинают преобладать эффекты фотоповреждения клеток РПЭ и их митохондрий. В целом, полученные данные свидетельствуют о возможной перспективе использования низкодозового синего облучения в восстановительной терапии на уровне заднего отрезка глазного яблока.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-29-03865.

Список литературы.

1. Кару Т. Й. Универсальный клеточный механизм лазерной биостимуляции: фотоактивация фермента дыхательной цепи цитохром-с-оксидазы / Т. Й. Кару // Современные лазерно-информационные и лазерные технологии: сб. трудов ИПЛЛТ РАН. – Москва: Интерконтакт Наука, 2005. – С. 131-143.
2. Копаев С. Ю. Клинико-экспериментальное обоснование комбинированного использования неодимового ИАГ 1,44 мкм и гелий-неонового 0,63 мкм лазеров в хирургии катаракты / Копаев С. Ю. // Докт. дисс., Москва. – 2014.
3. Оценка возрастной чувствительности ретинального пигментного эпителия японского перепела *Coturnix japonica* к световому повреждению / П. П. Зак и др. // Рос. Физиол. Журн. им. И. М. Сеченова – 2014. – Т. 100. – С. 841-851.
4. Passarella S. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation / S. Passarella, T. I. Karu // J. Photochem. Photobiol. – 2014. – Vol. 140. – P. 344-358

Abstract.

A.E. Dontsov, P.P. Zak, L.S. Pogodina, N.B. Sereznikova, P.P. Levin, T.S. Gurieva

ACTIVATION EFFECTS OF LOW-DOSE MONOCHROMATIC BLUE LIGHT ON MITOCHONDRIAL ACTIVITY OF RETINAL PIGMENT EPITHELIUM CELLS OF JAPANESE QUAIL COTURNIX JAPONICA

N.M.Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, laboratory of physical and chemical bases of reception, Moscow, Russia Biological faculty of Moscow State University, Dep. of cellular biology and histology, Moscow, Russia Institute of Medical and Biological Problems RAS, laboratory of biological life support systems, Moscow, Russia

Blue irradiation (450 nm, <1 J/cm²) and less red light (630 nm) activate the retinal pigment epithelium metabolism and their mitochondrial activity (using mitotrekler TMRE, resazurin, electron microscopic morphometric analysis). Under the same wavelengths liver mitochondria of the animals show active fluorescence in the region of 670 nm. Presumptive acceptors of these effects may be mitochondrial enzymes, as well as one of their precursors – protoporphyrin.

Keywords: Blue light, retinal pigment epithelium, mitochondria

Е.Н. Чуян, М.Ю. Раваева, Е.А. Бирюкова, И.С. Миронюк
ВАЗОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ
НА ТКАНЕВУЮ МИКРОГЕМОДИНАМИКУ

ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", каф. физиологии человека и животных и биофизики Таврической академии СП, Симферополь, Россия

Резюме. Методом лазерной доплеровской флоуметрии установлено, что при 10-тикратном воздействии низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты наблюдаются изменения осцилляторных и неосцилляторных показателей тканевой микрогемодинамики, что свидетельствует об увеличении перфузии периферических тканей и модуляции кровотока в микрососудах за счет повышения эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, тканевая микрогемодинамика, электромагнитное излучение крайне высокой частоты.

Работа посвящена актуальной теме изучению влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) на параметры кожной микрогемодинамики.

Материал и методы исследования.

После предварительного отбора животных разделили на 2 группы по 20 крыс в каждой. Животные 1 группы являлись биологическим контролем и находились в обычных условиях вивария, крысы 2 экспериментальной группы ежедневно в течение 10-ти суток подвергались воздействию ЭМИ КВЧ.

КВЧ-воздействие осуществлялось с помощью одноканального генератора «КВЧ. РАМЕД. ЭКСПЕРТ-01» (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине). Воздействие осуществлялось в течение 30 минут на затылочно-воротниковую область [1].

Исследование изменений параметров микроциркуляции крови проводилось методом ЛДФ при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Исследование базального кровотока проводилось в течение 6-ти минут на 1, 3, 5, 7 и 10 сутки эксперимента, что соответствовало 1, 3, 5, 7 и 10-тикратному КВЧ-воздействию.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты настоящего исследования показали, что после 10-тикратного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ наблюдались изменения осцилляторных и неосцилляторных показателей тканевой микрогемодинамики. Так, среди осцилляторных показателей наиболее существенно увеличивались амплитуды колебаний эндотелиального (Аэ, на 34%, ($p \leq 0,05$) и нейрогенного (Ан, на 25% $p \leq 0,05$)) генеза относительно значений этих показателей, зарегистрированных у интактных животных. Поскольку Аэ синхронизированы с периодическим релизингом оксида азота (NO) эндотелием сосудов, то повышение данного показателя свидетельствует об

увеличении секреции NO эндотелием и, как следствие, развитии эндотелий-зависимой вазодилатации. Повышение амплитуд колебаний ЛДФ-граммы в нейрогенном диапазоне (Ан), которые связаны с симпатическими адренергическими влияниями на гладкие мышцы артериол и артериоларных участков артерио-венулярных анастомозов отражает снижение периферического сопротивления в данных областях микроциркуляции, следствием чего является улучшение нутритивного кровотока.

Кроме этого достоверно возросли амплитуды миогенных ритмов, (Ам, на 10% ($p \leq 0,05$)), что отражает снижение тонуса прекапиллярных сфинктеров и прекапиллярных метартериол. Поскольку известно, что ритмы данного диапазона обусловлены колебаниями концентрации Ca^{2+} через мембраны мышечных клеток, следовательно, повышение Ам свидетельствует о снижении тонуса прекапилляров вследствие развития Ca^{2+} -зависимой мышечной релаксации под влиянием низкоинтенсивного КВЧ-воздействия.

Изменение внесосудистых компонентов регуляции микроциркуляции после 10-тикратного КВЧ-воздействия, а именно увеличение амплитуды пульсовой волны на 13% ($p \leq 0,05$) и снижение амплитуды дыхательной волны на 12% ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в микроциркуляцию и улучшении венозного оттока.

Данные изменения микрогемодинамики нашли свое отражение в увеличении неосцилляторных показателей базального кровотока: показателя микроциркуляции – на 62% ($p \leq 0,05$), среднее квадратичное отклонение – на 69% ($p \leq 0,05$), коэффициент вариации – на 33% ($p \leq 0,05$) относительно значений этих показателей, зарегистрированных у интактных животных, что указывает на увеличение перфузии крови и модуляции кровотока во всех частотных диапазонах.

Таким образом, при 10-тикратном КВЧ-воздействии у животных наблюдалось достоверное изменение активности всех компонентов регуляции микрососудистого тонуса, что выражалось в увеличении эндотелий-зависимой вазодилатации, снижении периферического сопротивления, увеличении притока крови в нутритивное микрососудистое русло, улучшении венозного оттока.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства образования, науки и молодежи Республики Крым в рамках научного проекта № р_а 16–44–910604 «Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации организма к условиям длительного ограничения подвижности».

Выполнено при поддержке Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» на 2015-2024 годы в рамках реализации академической мобильности по проекту «Сеть академической мобильности «Академическая мобильность молодых ученых России – АММУР» в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Список литературы.

1. Раваева М. Ю., Чуян Е. Н., Заячникова Т. В., Чуян Е. В. Антистрессорная эффективность низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты при стресс-индуцированных нарушениях микрогемодинамики / Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. № 4. С. 65-67.

E. N. Chuyan, M. Yu. Ravaeva, E.A. Birukova, I.S. Mironyuk
VAZOTROPIC ACTION OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF HIGH
FREQUENCY EXTRAS ON TISSUE MICROGEMODYNAMICS

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Dep. of Human and Animal Physiology and Biophysics, Taurida
Academy, Simferopol, Russia*

The method of laser Doppler flowmetry found that with a 10-fold exposure to low-intensity electromagnetic radiation of an extremely high frequency there are changes in the oscillatory and non-oscillatory indices of tissue microhemodynamics, which indicates an increase in the perfusion of peripheral tissues and modulation of blood flow in microvessels due to an increase in endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation.

Keywords: laser Doppler flowmetry, tissue microhemodynamics, electromagnetic radiation of extremely high frequency.

УДК: 591.1:591.481.3:615.849.11

Н.А. Темурьянц, К.Н. Туманянц, Е.Н. Чуян, Е.Н. Туманянц
УЧАСТИЕ МЕЛАТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО
ДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Россия

Резюме. Для расширения представлений о роли мелатонина (МТ) в механизмах действия электромагнитных факторов проведено исследование его действия и электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) на ноцицепцию моллюсков и ее инфранидную ритмику. Обнаружено, что оба фактора вызывают одинаковые изменения ноцицепции: нивелируют экранируемые гипералгезию и десинхронизацию. По-видимому, ЭМИ КВЧ поглощаясь в коже, изменяет синтез МТ в компонентах серотонин/мелатонинэргической системы.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, крайне высокие частоты, мелатонин, ноцицепция, электромагнитное экранирование.

Исследования проведены на наземных половозрелых моллюсках *Helix albescens* с соблюдением принципов биоэтики и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей (Directive 2010/63/EU, Страсбург, 2010). О состоянии термоноцицептивной чувствительности животных судили по латентному периоду (ЛП) и порогу (П) реакции избегания в тесте «горячая пластинка».

Исследования проведены на интактных животных и моллюсках с модифицированной ноцицепцией. Модификация ноцицепции достигалась помещением животных в экранирующую камеру, в которой имело место ослабление вертикальной составляющей постоянной компоненты геомагнитного поля в 4,4 раза, горизонтальной – в 20 раз, коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц порядка трех [1, с.710].

Животных содержали в электромагнитной камере по 21 часу в сутки в течение 16 дней, ежедневно регистрируя параметры ноцицепции.

Для исследования влияния МТ животным в переднюю долю нижней поверхности подошвы вводили МТ (Sigma, USA) в дозе 1 мг/кг. В качестве источника ЭМИ КВЧ использовали терапевтический генератор «Явь-1» (длина волны – 7,1 мм;

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова частота 42,2ГГц, плотность потока мощности – 10 мВт/см²). Рупор генератора подводился к нижней стенке террариума, при этом животные находились в зоне рупора, т. е. воздействие осуществлялось на всю подошву по 30 мин. ежедневно в течение 16 суток. Все исследования были проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента. Обработку и анализ экспериментальных данных проводили посредством стандартных методов вариационной статистики. Инфранианную ритмику параметров ноцицепции определяли косинор-анализом.

Обнаружено, что электромагнитное экранирование вызывает десинхронизацию 3-х фазные изменения ноцицепции: начальная фаза гипералгезии сменяется антиноцицептивным эффектом с дальнейшей нормализацией параметров ноцицепции. Гипералгезия максимально выражена на 7 сутки эксперимента, когда ЛП снижался на 14% ($p < 0,01$), относительно данных контрольной группы. На 13 сутки регистрировалась антиноцицептивная фаза, о чем свидетельствовало возрастание ЛП на 22% ($p < 0,01$).

Таким образом, ЭМИ КВЧ и МТ оказывают сходное действие на экраноиндуцированные изменения ноцицепции моллюсков, заключающиеся в аннулировании десинхронизации и гипералгетического эффекта: на 7 сутки имело место лишь тенденция к гипералгезии, изменений антиноцицептивной фазы не отмечалось. Нарушения инфранианной ритмики при этих воздействиях не обнаружено.

По-видимому ЭМИ КВЧ, поглощаясь в коже на глубине до 1 мм, влияет на синтез МТ в компонентах серотонин/мелатониноэргической системы [2, с.457], который поступает в циркуляцию или действуя ауто- и паракринным путями взаимодействует с мелатониновыми рецепторами, которые обнаружены практически во всех органах, формирует ответ на действие ЭМИ КВЧ. Таким образом, МТ играет важную роль в механизмах действия ЭМИ КВЧ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-06054 (проект «Феноменология и механизмы действия слабых электромагнитных факторов: ослабленного электромагнитного поля Земли и низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты»). Работа выполнена на оборудовании ЦКП ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» «Экспериментальная физиология и биофизика».

Список литературы.

1. Темурьянц Н. А. Сезонные различия регенерации планарий в условиях многодневного электромагнитного экранирования / Н. А. Темурьянц, Н. А. Демцун // Биофизика. – 2010. - Т. 55, № 4. – С. 710-714.
2. Slominski A. Neuroendocrinology of the skin / A. Slominski, J. Wortsman // Endocr Rev. – 2000. - Is. 21(5). - P. 457-487.

Abstract.

N.A. Temuryants, K.N. Tumanyants, E.N. Chuyan, E.N. Tumanyants INVOLVEMENT OF MELATONIN IN MECHANISMS OF ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF EHF THERAPY

V.I. Vernadsky Crimean Federal University Russia, Republic of Crimea, Simferopol

To broaden our understanding of the role of melatonin (MT) in the mechanisms underlying the action of electromagnetic factors, we studied MT effects and electromagnetic radiation (EMR) of extremely high frequency (EHF) on nociception of molluscs and its infradian rhythm dynamics. There was found that both factors cause the comparable changes in nociception and decrease screened and

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
desynchronosis. We hypothesize that EMR EHF, after absorption in the skin, modulate the synthesis of MT in the comp

Keywords: ultra-high frequency electromagnetic field, melatonin, nociception, electromagnetic shielding.

УДК: 612.647:577.113

*Е.М. Малиновская¹, Е.С. Ершова¹, С.В. Костюк¹, Н.Н. Мордкович²,
Н.А. Окорокова², В.П. Вейко²*

**ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНДУЦИРУЕТ
ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФРАГМЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК
В КЛЕТКАХ КУЛЬТУРЫ MCF7 ЧЕЛОВЕКА**

*¹ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; ²Федеральный исследовательский центр
биотехнологии РАН, Россия*

Резюме. На модельной системе подтверждена гипотеза: при действии ионизирующего излучения окисленная внеклеточная ДНК проникает в клетки и может экспрессироваться. К клеткам MCF-7 добавляли сконструированные плазмиды, содержащие ген белка GFP и легко окисляемые участки Gn. После облучения MCF-7 в дозе 10сГр в присутствии плазмид через 72 часа культивирования наблюдается увеличение субпопуляции клеток, экспрессирующих белок GFP.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, GFP, MCF-7.

Актуальность. Фрагменты внеклеточной ДНК (вкДНК), присутствующие во внеклеточной среде облученных клеток, являются факторами стресс-сигнализации [1]. Окислительная модификация вкДНК приводит к появлению у нее новых свойств. Окисленные фрагменты вкДНК легко проникают в клетки и индуцируют дополнительный синтез АФК. В ответ в клетках развивается адаптивный ответ, направленный на дисрегуляцию апоптоза [2]. Мы предположили, что некоторые из последовательностей окисленной вкДНК, проникающие в клетки в условиях окислительного стресса, вызванного действием радиации, могут экспрессироваться.

Материал и методы исследования. В исследовании использовали коммерческие клетки (ER/PR+) MCF7 (Manassas, USA, Cat:HTB-22). Клетки культивировали стандартным образом, как описано ранее [2]. В качестве исходного вектора была выбрана коммерчески доступная (www.bdbiosciences.com, GenBank, #:U55763) плазида pEGFP-C1. Для исследования функциональной роли структуры, вводимой в состав плазмиды, были выбраны GC-богатый фрагмент рибосомного повтора человека (внутренний транскрибируемый спейсер pEGFP -ETS) и искусственно синтезированный фрагмент ДНК, содержащий поли-G участок (как мишень для эффективного окисления клонированного фрагмента ДНК, pEGFP-Gn). В качестве контрольного эксперимента по трансфекции плазмид в клетки и для иллюстрации способности плазмид транскрибироваться в клетках применили стандартный подход с использованием реагента для трансфекции фирмы Thermo – Turbo Fect набор, согласно протоколу фирмы. Экспрессию белка GFP анализировали методом проточной цитометрии (CyFlow Space (Partec, Germany)) и флуоресцентной микроскопии (AxioScope A1(Carl Zeiss)). Клетки облучали на рентгеновской установке

ARINA-3 (Spectroflash, Санкт-Петербург, Россия). Амплитуда напряжения на рентгеновской трубке 160 kV. Мощность потока 0.16 Гр/мин.

Полученные результаты и обсуждение. В первой серии опытов MCF7 культивировали в течение 72 часов в присутствии 100 нг/мл плазмид pEGFP-C1, pEGFP-ETS и pEGFP-Gn. При анализе средней интенсивности флуоресценции (FL1) фиксированных клеток методом проточной цитометрии получен ряд: $K \approx \text{pEGFP-C1} < \text{pEGFP-ETS} < \text{pEGFP-Gn} \approx \text{pEGFP-Gn (Turbo Fect)}$. pEGFP-Gn, содержащая полиG участки, увеличивает FL1 примерно в той же степени, что и в присутствии Turbo Fect. В отличие от Turbo Fect, где распределение сигналов происходит по типу «все или ничего», pEGFP-Gn в меньшей степени увеличивает FL1, но зато в большом количестве клеток популяции. Предполагаемый механизм проникновения плазмид в клетки включает окисление dG (в составе поли dG участков) на поверхности клеток. Окисленные фрагменты ДНК проникают в клетки, как показано ранее [2]. В случае умеренного окисления часть молекул плазмиды содержит неизмененный промоторный участок, позволяющий осуществить транскрипцию гена GFP.

С целью увеличения эффективности проникновения плазмид в клетки опыт провели в условиях, когда в среде и на поверхности клеток увеличен уровень АФК. Для этого через час после добавления 100 нг/мл GFP-плазмид в среду культивирования, MCF7 подвергали действию рентгеновского излучения в дозе 10 сГр. Далее клетки культивировали 72 часа. В данных условиях FL1 клеток по сравнению с контролем возрастала сильнее в несколько раз, и изменялась в ряду: $K < \text{pEGFP-C1} \approx \text{pEGFP-Gn (Turbo Fect, без облучения)} < \text{pEGFP-ETS} < \text{pEGFP-Gn}$. Можно предположить, что окислительный стресс в культуре клеток, индуцированный радиацией, привел к увеличению проникновения плазмид в клетки. При этом промоторные области некоторых плазмид остаются неповрежденными и транскрибируются с последующей экспрессией флуоресцирующего белка GFP.

Данные были подтверждены методом флуоресцентной микроскопии. В присутствии плазмид pEGFP-C1, pEGFP-ETS и pEGFP-Gn в клетках появляются слабые сигналы в области цитоплазмы. Сигналы усиливаются при облучении клеток в дозе 10 сГр. В случае использования реагента Turbo Fect для трансфекции плазмид сигналы были интенсивнее, но наблюдались только примерно в 20% клеток.

Выводы. (1) GFP-плазмиды, содержащие легко окисляемые участки ДНК (Gn), могут в небольших количествах проникать в раковые клетки MCF7 и экспрессироваться. (2) Уровень экспрессии флуоресцентного белка значительно возрастает при наличии окислительного стресса, вызванного ионизирующим излучением. Это может указывать на роль окислительной модификации ДНК для проникновения в клетки и подтверждает ранее предложенную схему действия внеклеточной ДНК на раковые клетки [2].

Проект поддержан грантом РФФИ № 16-04-00576.

Список литературы.

1. Ermakov, A. V., Konkova, M. S., Kostyuk, S. V., Izevskaya, V. L., Baranova, A., Veiko, N. N., 2013. Oxidized extracellular DNA as a stress signal in human cells. *Oxid Med Cell Longev*. 649747. doi: 10.1155/2013/649747. Review.
2. Kostyuk SV, Konkova MS, Ershova ES, Alekseeva AJ, Smirnova TD, Stukalov SV, Kozhina EA, Shilova

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
NV, Zolotukhina TV, Markova ZG, Izhevskaya VL, Baranova A, Veiko NN. An exposure to the oxidized DNA enhances both instability of genome and survival in cancer cells. PLoS One. 2013 Oct 17;8(10):e77469.

Abstract.

E.M. Malinovskaya, E.S. Ershova, Kostyuk S.V., N.N. Mordkovich, N.A. Okorokova, V.P. Veiko
ACTION OF IONIZING RADIATION INDUCE ENHANCED EXPRESSION OF CELL-FREE DNA
FRAGMENTS IN THE MCF7 CELLS OF HUMAN CULTURE

*Federal State Budgetary Institution "Research Centre for Medical Genetics" Bach Institute of Biochemistry,
Biotechnology Research Center, Russian Academy of Sciences*

The hypothesis is confirmed on the model system: under the action of ionizing radiation, the oxidized cell-free DNA penetrates into the cells and can be expressed. The constructed plasmids containing the GFP protein gene and the easily oxidized regions of Gn were added to the MCF-7 cells. After irradiation of MCF-7 at a dose of 10 cGy in the presence of plasmids after 72 hours of culture, was observed an increase in the subpopulation of cells expressing the GFP protein.

Keywords: cell-free DNA, GFP, MCF-7

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ: ОТ СИСТЕМЫ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕХАНИЗМАМ

УДК: 57.044

***М. В. Самсонов, А. Ю. Ханчаев, А. В. Воротников, Т. Н. Власик, Е. В. Янушевская,
М. В. Сидорова, Е. Е. Ефремов, В. З. Ланкин, В. П. Ширинский***
**ВЛИЯНИЕ ДИКАРБОНИЛОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ
И ДИАБЕТОМ, НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ**

*ФГБОУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Минздрава России, Москва, Россия*

Резюме. Изучено действие малонового диальдегида (МДА) глиоксаля (ГО) и метилглиоксаля (МГО), уровни которых повышены при атеросклерозе и диабете, на проницаемость эндотелия *in vitro*. Установлено, что продукт перекисного окисления липидов МДА эффективней нарушает эндотелиальный барьер, чем конечные продукты гликирования - ГО и МГО. Подавление окислительного стресса и накопления МДА представляется важным для предотвращения хронической гиперпроницаемости сосудов у пациентов с атеросклерозом и диабетом.

Ключевые слова: малоновый диальдегид, глиоксаль, метилглиоксаль, проницаемость эндотелия, цитоскелет, межклеточные контакты, модификация белков дикарбонилами.

Проблема. При атеросклерозе и диабете в крови и тканях пациентов существенно возрастают уровни малонового диальдегида (МДА), глиоксаля (ГО) и метилглиоксаля (МГО). МДА образуется в организме при окислительном стрессе из полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ГО и МГО являются, в основном, продуктами превращений глюкозы. Согласно недавним исследованиям, ГО и МГО вызывают дисфункцию эндотелия сосудов и, в частности, повышают его проницаемость (Sliman et al., Mol Cell Biochem, 2010; Toth et al., PLoS One, 2014), однако для МДА такие данные в литературе отсутствуют.

Цель исследования - сравнение действия МДА, ГО и МГО на сосудистый эндотелий *in vitro*.

Методы. В качестве стандартной культуры эндотелиальных клеток (ЭК) были использованы линейные клетки эндотелия человека EA.hy926. Проницаемость эндотелия исследовали, регистрируя изменение трансэндотелиального электрического сопротивления и скорость диффузии 70 кДа ФИТЦ-декстрана через эндотелиальный монослой. С помощью видеомикроскопии изучали динамику образования ламеллоподий ЭК; методом флуоресцентной микроскопии исследовали организацию их цитоскелета. Методом иммуноблоттинга, используя полученные нами моноклональные антитела к белкам, модифицированным МДА (клон 3G4) и МГО (клон 6D8), анализировали профиль белков, подвергшихся модификации дикарбонилами в ЭК.

Результаты. МДА (150-250 μ M) повышал проницаемость эндотелиального барьера, ингибировал образование ламеллоподий и контактов ЭК друг с другом. Под действием МДА нарушалась организация цитоскелета ЭК. Микротрубочки в

большинстве клеток теряли радиальную полярность, иногда тубулиновая сеть коллапсировала в окооядерном пространстве. Количество протяженных пучков микрофиламентов существенно сокращалось, и в окооядерной области возникали яркие Ф-актин-позитивные агрегаты. По периферии клеток возникали актин-содержащие игольчатые выросты, иногда контактирующие с другими клетками. Обработанные МДА клетки редко образовывали между собой протяженные непрерывные контакты. В то же время ЭК, обработанные 250 μ М ГО или МГО, не демонстрировали нарушений проницаемости, ламеллоподиальной активности и структуры цитоскелета, несмотря на иммунохимически подтвержденную модификацию ряда клеточных белков в присутствии МГО. Профили белковых полос ЭК, модифицированных МДА и МГО, отличались, частично перекрываясь.

Заключение. Сравнение действия МДА, ГО и МГО на ЭК в стандартизованных условиях показало, что МДА оказывает наибольшее повреждающее воздействие на эндотелиальный барьер. Это может объясняться способностью МДА выступать эффективной ковалентной сшивкой, которая нарушает внутримолекулярную подвижность белков ЭК, в том числе, основных белков цитоскелета и клеточных контактов. Повреждение этих биополимеров транслируется в нарушение механизмов ламеллоподиальной подвижности и формирования эндотелиального монослоя. Сама по себе модификация лизиновых и аргининовых остатков белков, участвующих в поддержании эндотелиального барьера, под действием МГО / ГО, по-видимому, не вызывает существенного нарушения их функций и не приводит к нарушению барьерных свойств эндотелия. МГО и ГО повышают проницаемость эндотелия при более высоких концентрациях. Согласно данным литературы, при патологии повреждающие эндотелиальный барьер уровни МГО и ГО достигаются в организме позже, чем токсические уровни МДА.

Таким образом, дислипидемия и окислительный стресс, наблюдаемые при атеросклерозе и, как правило, при диабете, представляются ведущей причиной повышенной сосудистой проницаемости, в том числе, за счет гиперпродукции МДА, в то время как действие гликоальдегидов ГО и МГО играет в этой патофизиологической реакции вторичную роль. Для предотвращения хронической сосудистой гиперпроницаемости у больных атеросклерозом и диабетом представляется важным подавлять окислительный стресс и, в частности, снижать уровень МДА.

Работа поддержана грантами РНФ 4-35-00026 и 4-15-00245.

Список литературы.

1. Sliman S. M., T. D. Eubank, S. R. Kotha, M. L. Kuppusamy, S. I. Sherwani, E. S. Butler, P. Kuppusamy, S. Roy, C. B. Marsh, D. M. Stern and N. L. Parinandi, "Hyperglycemic oxoaldehyde, glyoxal, causes barrier dysfunction, cytoskeletal alterations, and inhibition of angiogenesis in vascular endothelial cells: aminoguanidine protection," *Mol Cell Biochem*, vol. 333, pp. 9-26, 2010.
2. Toth A. E., F. R. Walter, A. Bocsik, P. Santha, S. Veszeka, L. Nagy, L. G. Puskas, P. O. Couraud, F. Takata, S. Dohgu, Y. Kataoka and M. A. Deli, "Edaravone protects against methylglyoxal-induced barrier damage in human brain endothelial cells," *PLoS One*, vol. 9, pp. e100152, 2014.

M.V. Samsonov, A.Y. Khapchaev, A.V. Vorotnikov, T.N. Vlasik, E.V. Yanushevskaya, M.V. Sidorova, E.E. Efremov, V.Z. Lankin, V.P. Shirinsky

THE INFLUENCE OF ATHEROSCLEROSIS- AND DIABETES-ASSOCIATED DICARBONYLS ON PERMEABILITY OF VASCULAR ENDOTHELIUM

Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

The levels of malondialdehyde (MDA), the product of lipid peroxidation, and advanced glycation endproducts glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO) increase in atherosclerosis and diabetes. Effects of these dicarbonyls on endothelial permeability in vitro were assessed. MDA attenuated endothelial barrier more efficiently than GO and MGO. The reduction of oxidative stress and MDA accumulation seem important for prevention of vascular hyperpermeability in patients with atherosclerosis and diabetes.

Keywords: malondialdehyde, glyoxal, methylglyoxal, endothelial permeability, cytoskeleton, intercellular contacts, protein modification by dicarbonyls

УДК: 159.91

В.А. Семилетова

**ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПОД
ВЛИЯНИЕМ МУЗЫКИ МОЦАРТА И ЦВЕТОТЕРАПИИ**

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

Резюме. В настоящем исследовании проведено изучение воздействия сеансов музыки Моцарта и цветотерапии на состояние регуляторных систем организма человека. Обосновано использование музыки (в частности, музыки Моцарта) и цветотерапии для нормализации сос.

Ключевые слова: музыка, цвет, воздействие, кардиоритм, регуляторная система организма.

В наш век высоких технологий с каждым днем неумолимо возрастает количество информационных и психологических нагрузок на организм человека. Все они требуют максимального напряжения функциональных систем, поэтому нам необходимы факторы, оптимизирующие состояние организма, для последующей его адаптации. В психологии часто используют музыку и цвет для оптимизации функционального состояния организма человека [1, 4]. Однако, объективных доказательств положительного воздействия музыки и цвета на функции организма не так много. В своих более ранних исследованиях мы доказали положительное влияние музыки Моцарта на восстановление вегетативного баланса, на память, внимание человека [2, 3, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение воздействия сеансов музыки Моцарта и цветотерапии на состояние регуляторных систем организма.

Для достижения поставленной цели мы использовали комплекс психофизиологического тестирования «Психофизиолог-Н» фирмы «Медиком МТД», а именно «ВКМ» - оценка функционального состояния и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы по методике кардиоинтервалометрии. Группе испытуемых предлагалось пройти психофизиологическое тестирование до, после и через 30 минут после прослушивания музыки В.А.Моцарта (Фантазия № 4 Симфония № 6). А также для каждого испытуемого с помощью теста Люшера выбирались предпочитаемые и отвергаемые цвета и проводился сеанс цветотерапии

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова предпочитаемым цветом. С помощью "Психофизиолога-Н" до и после воздействия цвета проводили запись последовательных кардиоинтервалов. Для оценки показателей ритма сердца использовали метод кардиоинтервалографии, предложенный В.В. Париным и Р.М. Баевским. В исследовании принимали участие 33 студента (добровольцы) ВГМУ им. Бурденко.

Анализ воздействия музыки Моцарта на кардоритм пациентов показал, что после прослушивания музыки у испытуемых наблюдалось снижение ИН (индекса напряжения), что, как мы полагаем, объясняется увеличением активности парасимпатического отдела нервной системы и автономного контура регуляции сердца.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Музыка Моцарта повышает активность парасимпатического отдела автономной нервной системы и может использоваться в качестве профилактики негативных последствий стресса.

2. Цветотерапия (при проведении однократных сеансов) снижает индекс напряженности регуляторных систем, увеличивает среднее квадратическое отклонение (СКО), что указывает на усиление автономной регуляции и снижение напряжения регуляторных систем организма.

4. Сеансы музыка и цветотерапии можно рекомендовать для нормализации состояния автономной нервной системы человека и улучшения функционального состояния регуляторных систем организма.

Список литературы.

1. Зиннатова А. А. Влияние музыки на человеческий организм // Вестник Казанского государственного университета культуры и искусств. 2009. № 4. С. 17.
2. Калашник Г. А., Семилетова В. А. Влияние классической музыки на электроэнцефалографические показатели здорового человека // Современные проблемы нейробиологии: научная конференция с международным участием. – Ярославль, 2014.
3. Киреева Л. Н., Зеленина Н. В., Яковлев В. Н., Семилетова В. А. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии // Сборник материалов Международной конференции Морфоклинические аспекты безопасности жизнедеятельности. – Воронеж, 2013. – С. 235-237.
4. Влияние прослушивания музыки Моцарта и рок- музыки на умственную работоспособность у студентов с различными типами высшей нервной деятельности / Л.А. Киреева [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 102-105.
5. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии / Л.А. Киреева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 92-96.

Abstract.

V.A. Semiletova

CHANGING THE STATUS OF THE REGULATORY SYSTEMS OF THE ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF MOZART'S MUSIC AND COLOR THERAPY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

In this study, we studied the impact of Mozart's music, and color therapy sessions on the state of the regulatory systems of the human body. Sound management of music (especially Mozart) and color therapy to normalize the status of the autonomous nervous system and improve the f

Keywords: music, color, effects, heart rate, the body's regulatory system.

Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ
СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СПОРТСМЕНОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ

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

Резюме. Представлена методика прогнозирования развития дезадаптационных состояний сердечно-сосудистой системы и результаты ее апробации на высококвалифицированных спортсменах. Показано, что среди показателей, которые обычно не учитываются в качестве диагностических критериев, имеются маркеры риска развития дезадаптационных нарушений. Проведена оценка диагностической значимости прогностических показателей и даны рекомендации по их применению в профилактике заболеваний.

Ключевые слова: прогнозирование, дезадаптация, заболевания, сердечно-сосудистая система, спортсмены высшей квалификации.

Методика прогнозирования дезадаптационных состояний (ДС) сердечно-сосудистой системы (ССС) у высококвалифицированных спортсменов включает в себя три аспекта:

- получение количественных характеристик ДС СССР, выявляемых при анализе параметров СССР при прохождении УМО;
- оценка рисков развития ДС СССР;
- определение сроков возможного развития ДС СССР.

Разработка методики прогнозирования ДС СССР базируется на ключевых физиологических понятиях - функциональное состояние организма, его органов и систем, адаптация, дезадаптация (предболезнь).

В спорте высших достижений под функциональным состоянием спортсмена зачастую понимают такие характеристики, как «здоровье спортсмена» (способность его к адаптации к воздействию нагрузок) и «результативность спортсмена» (способность показать высокие результаты на основе тренированности и адаптированности к экстремальным физическим и психологическим нагрузкам). При этом, дезадаптационные состояния систем организма являются по своей сути нарушениями здоровья, препятствующими достижению желаемой результативности спортсмена в соревнованиях.

Разработанная методика апробирована на спортсменах сборных команд России, проходящих УМО в ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО 19 спортсменов мужской сборной команды по лыжным гонкам с целью выявления и определения параметров тех показателей состояния СССР, которые обычно не рассматриваются как диагностические критерии заболеваний (и поэтому не проверяются при допуске спортсменов к тренировкам и соревнованиям!), но могут быть маркерами развития ДС СССР. С помощью статистического анализа изученных показателей определены их средние значения, дисперсия и диапазон «2-х сигм» (интервал достоверности значений параметров). По выявленным маркерам проведена оценка риска развития ДС СССР и

показано, что среди спортсменов, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются лица с высоким риском развития ДС ССС.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО женской сборной команды по конькобежному спорту. Выявлено, что в качестве критериев риска ДС ССС могут рассматриваться показатели толщины стенки левого желудочка и величины минутного объема кровообращения. Изучена вариабельность средних значений и дисперсия этих показателей. Показано, что в группе спортсменов, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются те, у которых риск развития болезни отличен от нуля уже при 5-10 процентной вариабельности указанных параметров.

Список литературы.

1. Арутюнов, Ю. А. Математическое моделирование сердечнососудистой системы для исследования гемодинамики, физико-механики и электрофизики миокарда новой топологии / Ю. А. Арутюнов, А. С. Самойлов // Биомедицина. - 2014. - №3. - С. 104.
2. Разработка методики для выявления групп риска работников химической промышленности / Ю. А. Арутюнов, А. С. Самойлов, А. Ю. Бушманов и др. // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний. - 2014. - С. 15.
3. Автоматизированная система мониторинга сердечной деятельности лиц, работающих во вредных, опасных и особо опасных условиях / Ю. А. Арутюнов, А. Ю. Бушманов, И. Н. Возовиков, А. С. Самойлов // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний сборник материалов. - 2013. - С. 38-39.

Abstract.

Yu. A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok

FORECASTING THE DEVELOPMENT OF MALADAPTIVE STATES CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ORDER TO PREVENT DISEASES ATHLETES OF THE HIGHER QUALIFICATION

Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow

Presents method of predicting the development of desadaptation states of the cardiovascular system and the results of its testing on highly qualified athletes. It is shown that among the indicators that are usually not taken into account as diagnostic criteria, there are markers of the risk of development of desadaptation disorders. The diagnostic significance of prognostic indicators was evaluated and recommendations were given on their use in the prevention of diseases.

Keywords: forecasting, disadaptation, disease, cardiovascular system, athletes of higher qualification

УДК: 612.13

А.П. Памова, А.В. Суворов

ВЛИЯНИЕ АНДУЛЯЦИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Резюме. Не так давно получила развитие новая физиотерапевтическая методика – андуляция, которая ещё мало изучена. Считается, что подобное воздействие стимулирует лимфоток и капиллярное кровообращение. В нашем исследовании изучали особенности гемодинамики (центральной и периферической) до и сразу после воздействия на человека данным методом. Достоверных изменений не было, но основываясь на выявленных нами тенденциях изменения параметров микроциркуляции видно, что данный метод влияет на метаболизм.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, капилляроскопия, андуляция.

Около 10 лет назад в Германии получила развитие физиотерапевтическая методика, названная андуляцией, под которой понимается воздействие на организм колебаниями с различной частотой (не выше 30 Гц), которая может быть дополнена инфракрасным облучением источниками, встроенными в специальный матрац.

Считается, что такое воздействие стимулирует лимфоток и капиллярное кровообращение, что, в свою очередь, улучшает метаболизм в тканях и способствует восстановлению после травм и заболеваний, в том числе, сердечно-сосудистых. К сожалению, данный метод остается мало изученным. В нашем исследовании изучали особенности центральной и периферической гемодинамики до и сразу после андуляции. Исследования выполнены в рамках гранта РФ (проект: № 14-25-00167) и одобрены биоэтической комиссией ГЦН РФ – ИМБП РАН.

Методика. В исследованиях приняли участие 11 практически здоровых мужчин, находящихся в положении лёжа, при нормальном давлении и комнатной температуре. Для исследования состояния периферической гемодинамики использовали два метода: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и компьютерная капилляроскопия (ККС). Оба метода дополняют друг друга по информативности и их одновременное применение позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла (МЦР) (артериолы и венулы), характер кровотока в капиллярах и косвенно судить о состоянии метаболизма. С помощью ККС изучали количество функционирующих капилляров в коже дистальной фаланги 4-го пальца верхних конечностей, а также размер перикапиллярного пространства в лунуле ногтя. Датчик ЛДФ устанавливали в области срединной линии предплечья, на 4 см выше шиловидных отростков лучевой и локтевой костей, где определяли уровень тканевой перфузии крови (М) и усредненные по времени амплитуды вазомоций активных (эндотелиальный-Аэ, нейрогенный-Ан и миогенный-Ам) и пассивных (респираторно обусловленный-Ад, пульсовой-Ас) колебаний кровотока в условных перфузионных единицах (пф). Данные параметры рассчитывали путем адаптивного вейвлет-преобразования полученной ЛДФ-граммы. Для создания андуляции использовали специальный матрац, на котором испытуемый лежал в течение 15 минут (как рекомендовано разработчиками). Измерения параметров проводили до и сразу после воздействия. Данные оценивали с помощью метода главных компонент [1], и критерия Вилкоксона для непараметрических исследований и считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Применение метода главных компонент позволило установить, что параметры МЦР не отличаются друг от друга до и после андуляции и, практически, находятся в одной группе. Исходя из анализа по критерию Вилкоксона, достоверных изменений так же не было обнаружено ($p < 0,05$). Однако, стоит отметить, что имели место определенные тенденции к снижению значений активных тонус формирующих механизмов Аэ и Ан ($Me [Q1;Q2]$) после андуляции: Аэ - до 0,22 [0,14;0,30] и после 0,19 [0,16;0,38]; Ан - 0,27 [0,16;0,31] и 0,25 [0,22;0,31]. Очевидно, чем больше амплитуда данных АЧХ, тем меньше тонус артериоларных микрососудов и больше их просвет, соответственно, чем ниже амплитуды, тем выше тонус микрососудов и тем уже их просвет. Следовательно, в результате действия андуляции, увеличился тонус артериоларных микрососудов, хотя мы и не получили статистически значимых данных. При этом, М так же имела тенденцию к увеличению после воздействия андуляцией: до 3,0 пф [2,0;5,9], после 3,4 пф [1,9; 6,1]. Таким образом, жесткость капилляров увеличивается, а поток крови в них ламинарный, что, вероятно, привело повышению скорости кровотока по микрососудам. Одновременно с этим,

перикапиллярная зона имела тенденцию к снижению с 110,6 мкм [107,0;116,0] до 110,4 мкм [105,4;114,3], т.е. уменьшилось перфузионное давление. В итоге сокращался путь доставки метаболитических веществ из капилляров к тканям. В итоге, благодаря андуляции - улучшается метаболизм. Ранее в исследованиях на крысах также было показано увеличение М, но при этом, было обнаружено расширение венозных сосудов кожи эпигастрия (после 6 и 10 минут воздействия андуляции), а после 3 минут изменений выявлено не было [2].

Вывод. Полученные данные могут свидетельствовать о влиянии андуляции на состояние микроциркуляторного русла для улучшения метаболизма. Однако, полученные нами данные на практически здоровых испытуемых, вероятно, носили бы более убедительный характер, если бы изначально микроциркуляция у них имела существенные отклонения или для этих обследуемых воздействие должно быть более продолжительным.

Список литературы.

1. Носовский, А. М. Развитие метода многомерного шкалирования применительно к практике медико-биологических исследований / А. М. Носовский // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - Т. 36. - №3. - С. 62-22.
2. Effects of Multidirectional Vibrations Delivered in a Horizontal Position (Andulation®) on Blood Microcirculation in Laboratory Animals: A Preliminary Study / F. Pastouret, L. Cardozo, J. Lamote, и др. // Medical science monitor basic research. - 2016. - V. 22. - P. 115-122.

Abstract.

A.P. Pamova, A.V. Suvorov

THE INFLUENCE OF ANDULATION ON MICROCIRCULATION

Institute of biomedical problems RAS

The new physiotherapeutic technique (adulation) was developed recently. This technique hasn't complete study yet. It is supposing that this procedure stimulates flow of lymph and microcirculation. We took measurements of hemodynamics (central and peripheral) before and after andulation on human. There were no significant effects. But, our data has some interesting trend to increase. Base on this, we can speak that this approach influence on metabolism.

Keywords: Microcirculation, laser doppler flowmetry, capillaroscopy, andulation.

УДК: 612.133

К.Н. Кучеренко, Карманова И.В.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ КРОНАРНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Медицинский университет "Реавиз", Самара, Россия

Резюме. В исследовании установлены особенности функционального состояния системы кровообращения, характер влияния функциональных проб, а также циркадианный профиль электрической активности сердца, и параметры гемодинамики у студентов с различным типом коронарного поведения. Установлено, что студенты с поведением типа А имеют более высокие среднесуточные показатели сердечной деятельности, адаптивные реакции на функциональные пробы реализуется с большим напряжением симпато-адреналовых механизмов.

Ключевые слова: коронарное поведение, тип А, кровообращение, функциональные пробы, суточный мониторинг.

Разработка концепции коронарного типа позволила установить значимые корреляции между выраженностью признаков поведения типа А (активно реализуемая мотивация к достижениям, агрессивная конкуренция, напряженность психических

функций и др.) и риском развития кардиоваскулярной патологии [4, с. 933-937]. Согласно онтогенетическим и клинко-физиологическим исследованиям поведение А закрепляется в юношеском возрасте и может особенно активно проявляться в ситуациях напряжения [2; 3, с. 30-36]. К настоящему моменту слабо изучена специфика перестроек кардио- и гемодинамических показателей в различное время суток и изменения функции кровообращения на предъявление различных функциональных проб, недостаточным образом оценен риск возникновения функциональных сбоев в регуляции данной функции у студентов с различным типом поведения.

В рамках настоящей работы поставлена цель – изучить особенности функционального состояния, циркадианного профиля и адаптационных возможностей системы кровообращения у студентов с различными типами поведения в условиях воздействия различных функциональных проб.

Материалы и Методы. В исследовании на добровольной основе приняли участие 28 юношей 18-22 лет. Анкетирование на предмет выявления представителей типа А, типа В и типа АВ проводилось с использованием опросника Дженкинса в адаптации Гоштаутаса, что позволило дифференцировать типы по количеству набранных баллов [1]. Определение суточного профиля электрокардиограммы и артериального давления осуществлялось с помощью кардиорегистратора «Кардиотехника-04» («Инкарт», Россия). В программе KTRegistrator-04 автоматически формировали заключение по каждому обследуемому. Во второй части работы изучались особенности изменений показателей кровообращения у представителей различного поведенческого статуса в условиях выполнения ортостатической пробы и пробы Мартине. Статистическую обработку данных проводили в программе SigmaStat.

Результаты. По данным анкетирования студенты распределились следующим образом: 68% – представители смешанного типа АВ, 20% – представители типа В, 12% – представители типа А. У студентов с типом А отчетливо проявлялись два пика повышения систолического давления (СД) и диастолического давления (ДД) от средних суточных значений (122 и 82 мм.рт.ст. соответственно): в 7.00-7.30 (на 19% и 11% соответственно; $p<0,05$) и 16.00-16.30 (на 21% и 12% соответственно; $p<0,05$). В 2% случаев в раннее утро (4.00-4.45) регистрировался подъем СД на 14% ($p<0,05$) и частоты сокращений сердца (ЧСС) на 9% ($p>0,05$) от среднесуточных показателей. В лекционный период (9.00-14.30) средние значения СД (133 мм.рт.ст.) и ЧСС (87 в минуту) у представителей типа А были достоверно выше, чем у студентов с поведенческим типом В. При выполнении ортостатической пробы студенты с типом А демонстрировали выраженное увеличение ЧСС и СД в сочетании с длительным периодом (более 3-х минут) восстановления этих показателей до исходного уровня. Адаптивный ответ на ортостаз у студентов с типом В выражался в росте ЧСС в среднем на 13% ($p<0,05$) с быстрым (через 1 минуту) возвратом к первоначальному значению. При выполнении пробы Мартине у студентов с типом А наряду с нормотоническим типом реагирования выявлялись гипертонический (23% случаев) и дистонический (9% случаев) типы. Подавляющее большинство студентов с типом В и АВ показывали нормотонический тип реакции на постуральное воздействие.

Выводы. Функциональные пробы у представителей типа А обеспечивают более выраженное напряжение адренергических механизмов и выявляют в целом менее адаптивный характер реагирования системы кровообращения. У коронарного типа А в течение учебного дня и ночного периода регистрируются более высокие значения частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического и среднего давления с эпизодами увеличения данных показателей в ранние утренние часы у отдельных представителей.

Список литературы.

1. Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. – СПб., 1998. – 528 с.
2. Положенцев С. Д., Руднев Д. А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца / С. Д. Положенцев, Д. А. Руднев. – Л., 1990. – 171 с.
3. Кувшинов Д. Ю. Показатели нейродинамики и стресс-реактивности у лиц юношеского возраста с разными типами коронарного поведения // Бюлл. Сибирской медицины. – 2009. – № 1. – Т. 8. – С. 30–36.
4. Friedman, M. Effect of type A behavioral counseling on frequency of episodes of silent myocardial ischemia in coronary patients // Amer. Heart J. – 1996. – V. 132, № 5. – P. 933–937.

Abstract.

K.N. Kucherenko

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE AND REFLECTOR REGULATION OF THE CIRCULATION OF STUDENTS WITH A DIFFERENT TYPE OF CORONARY CONDUCT

Medical University "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

The study established the features of the functional state of the circulatory system, the nature of the effect of various functional tests, and the circadian profile of blood circulation in students with different types of coronary behavior. It is established that students with behavior of type A have high daily mean values of heart rate, systolic and mean blood pressure, adaptive responses to functional tests occur with a greater stress of sympathetic mechanisms

Keywords: Coronary behavior, type A, blood circulation, functional tests, daily monitoring

УДК: 612.133

**Д.К. Гайнуллина, А.А. Швецова, Д.С. Костюнина, О.О. Кирюхина,
С.В. Мочалов, Р. Шуберт, О.С. Тарасова**

**ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ
СОСУДОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Резюме. В раннем постнатальном онтогенезе высокий по сравнению со взрослыми уровень активности калиевых (Kv7 и KIR) каналов сопряжен с высокой активностью хлорных каналов. КАТР не принимают участия в модуляции сократительных ответов артерий обеих возрастных групп, в то время как вклад ВКСа выше в сосудах взрослых крыс, также как и уровень их экспрессии. Вклад L-типа Ca_2^+ -каналов и TRP-каналов в регуляцию сократительных ответов с возрастом не изменяется.

Ключевые слова: гладкая мышца, калиевые каналы, хлорные каналы, постнатальный онтогенез.

Ионные каналы зрелых гладкомышечных клеток (ГМК) являются важнейшими регуляторами тонуса сосудов, степень их активации определяет как уровень мембранного потенциала (МП), так и внутриклеточную концентрацию Ca_2^+ . Уровень МП ГМК определяется балансом в активности калиевых каналов, при открытии которых МП сдвигается в сторону более гиперполяризованных значений, и хлорных

каналов, открытие которых сдвигает МП в сторону более деполяризованных значений. Ключевым механизмом запуска сокращения ГМК является рост внутриклеточной концентрации Ca_2^+ , вход которого осуществляется через потенциал-зависимые Ca_2^+ -каналы L-типа и неселективные катионные TRP-каналы. В ходе раннего постнатального онтогенеза происходит перестройка в функционировании многих систем и органов, включая сосудистую систему. Параллельно с ростом уровня артериального давления и развитием симпатической иннервации сосудов в раннем онтогенезе происходит изменение в тонких механизмах регуляции тонуса сосудов. Однако, остается неясным вопрос, какой вклад оказывают различные ионные каналы ГМК в регуляцию тонуса артерий в раннем онтогенезе. В связи с этим мы предположили, что вклад ионных каналов ГМК в регуляцию сократительных ответов артерий изменяется в ходе постнатального онтогенеза.

Для этого мы изучали сократительные ответы на метоксамин (агонист альфа1-адренорецепторов) подкожной артерии 1-2-недельных и взрослых (в возрасте 3 месяца) крыс в изометрическом режиме в системе wire myograph. Для исследования вклада ионных каналов в регуляцию сократительных ответов использовали их блокаторы: XE991 (для Kv7 - потенциал-зависимых калиевых каналов 7 подсемейства), Ba^{+}_2 (для KIR - калиевых каналов обратного выпрямления), ибериотоксин (для ВКСа – Ca_2^+ -зависимых калиевых каналов большой проводимости), глибенкламид (для КАТР – АТФ-зависимых калиевых каналов), нимодипин (для L-типа Ca_2^+ каналов), Ruthenium Red и 2-APB (для TRP-каналов). Вклад хлорных каналов в регуляцию тонуса артерий оценивали по изменению сократительных ответов при смене раствора на бесхлорный (эквиволярная замена NaCl и KCl на соответствующие аспартатные соли). Уровень экспрессии ионных каналов оценивали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу того, что вклад L-типа Ca_2^+ -каналов и TRP-каналов в регуляцию сократительных ответов на метоксамин не отличается в артериях 1-2-недельных и взрослых крыс. Блокада Kv7 и KIR каналов приводила к значительному усилению сократительных ответов на метоксамин у 1-2-недельных, но не взрослых крыс, что согласуется с уровнями их экспрессии, которые были выше в сосудах 1-2-недельных животных по сравнению со взрослыми. КАТР не принимали участия в модуляции сократительных ответов артерий обеих возрастных групп, в то время как вклад ВКСа был выше в сосудах взрослых крыс, также как и уровень их экспрессии. Замена раствора на бесхлорный вызывала уменьшение сократительных ответов в обеих возрастных группах, которое, однако, было более выраженным в артериях 1-2-недельных крыс.

Таким образом, мы можем заключить, что в раннем постнатальном онтогенезе высокий по сравнению со взрослыми уровень активности калиевых (Kv7 и KIR) каналов, обеспечивающих сдвиг МП в сторону более гиперполяризованных значений, сопряжен с высокой активностью хлорных каналов, сдвигающих уровень МП в сторону деполяризации. В совокупности эти данные указывают на то, что уровень МП оказывается сопоставимым у 1-2-недельных и взрослых животных, что приводит к одинаковой активности потенциал-зависимых Ca_2^+ -каналов L-типа.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант № 16-04-01395-а).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.K. Gaynullina, A.A. Shvetsova, D.S. Kostyunina, O.O. Kiryukhina, S.V. Mochalov, R. Schubert, O.S. Tarasova
ION MECHANISMS OF VASCULAR TONE REGULATION DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology

The influence of potassium channels (Kv7 and KIR) and chloride channels on arterial contractile responses is higher in arteries of 1-2-week-old rats in comparison to adults. KATP channels do not regulate contractile responses in both groups, while impact of BKCa channels is higher in arteries of adults. The contribution of L-type Ca^{+2} channels as well as TRP-channels is similar in 1-2-week-old and adult rats.

Keywords: smooth muscle, potassium channels, chloride channels, postnatal ontogenesis

УДК: 612.143

А.С. Боровик, Д.В. Попов, О.Л. Виноградова

**ОЦЕНКА БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПО ФАЗОВОЙ
СИНХРОНИЗАЦИИ АД И ЧСС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ РАЗЛИЧНОЙ
ИНТЕНСИВНОСТИ**

ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

Резюме. Индекс фазовой синхронизации АД и ЧСС на частоте волн Майера, отражающий барорефлекторную активность, при низкоинтенсивной нагрузке (60% мощности на ПАНО) практически не отличается от значения в покое, увеличение мощности нагрузки до 80% мощности на ПАНО ведет к его уменьшению.

Ключевые слова: регуляция АД, барорефлекс, ЧСС, физическая нагрузка, фазовая синхронизация.

Артериальный барорефлекс является одним из важнейших механизмов регуляции системной гемодинамики. Активность барорефлекса проявляется в виде характерного ритма колебаний АД (волн Майера), частота которых у человека составляет около 0, 1 Гц. Барорефлекторный механизм также модулирует кардиотропные нервные влияния, что приводит к возникновению колебаний сердечного ритма на этой частоте [3]. Физическая нагрузка ведет к кардинальным изменениям регуляции системной гемодинамики, в том числе к изменениям работы барорефлекса [5]. Целью работы было исследование изменений барорефлекторной активности при аэробной физической нагрузке различной интенсивности с использованием эффекта фазовой синхронизации АД и ЧСС на частоте волн Майера [1].

Методика.

В экспериментах принимали участие 9 испытуемых-добровольцев (молодые здоровые мужчины в возрасте от 24 до 34 лет различного уровня физической подготовки). Для задания нагрузки использовался электромагнитный велоэргометр Ergoselect 200 (Ergoline GmbH, Германия). Измерения проводились в покое и при двух различных уровнях нагрузки. В покое ритм дыхания задавался голосовой командой с компьютера, во время нагрузки испытуемые дышали произвольно. Ритм «навязанного» дыхания подбирался таким образом, чтобы его частота как можно

больше отличалась от частоты барорефлекторных волн, оставаясь комфортной для испытуемого. Уровни нагрузки определялись индивидуально по результатам предварительно проведенных велоэргометрических тестов с линейно (15 Вт/мин) возрастающей мощностью. Во время тестов через каждые 2 минуты у испытуемых брали пробы (20 мкл) капиллярной крови из пальца для определения концентрации лактата. Мощность нагрузки на уровне порога анаэробного обмена (ПАНО) определялась по величине мощности, при которой концентрация лактата в крови достигала 4 мМ [2, 4]. Мощность низкоинтенсивной нагрузки составляла 60%, высокоинтенсивной – 80% мощности на ПАНО.

Во время эксперимента непрерывно регистрировали артериальное давление с помощью установленной на среднем пальце измерительной манжеты (Finometer, Finapres Medical Systems, Нидерланды), электрокардиограмму (ЭКГ) и частоту дыхания (Пневмокард-А, МКС, Россия). Сигналы с измерительных приборов оцифровывались с частотой 1000 Гц (АЦП Е-440, Л-Кард, Москва), для регистрации оцифрованных сигналов использовалась программа PowerGraph (ООО «ДИСофт», Москва). Обработка экспериментальных данных проводилась off-line с помощью специально разработанных программ, работающих в среде программирования MATLAB (MathWorks Inc., США).

Результаты.

На спектре индекса фазовой синхронизации (ИФС) наблюдаются два выраженных пика. Положение низкочастотного (НЧ) пика, отражающего частоту барорефлекторных колебаний, не отличается в состоянии покоя и при нагрузках различной интенсивности. Положение высокочастотного (ВЧ) пика (дыхательные волны) при нагрузке 60% не отличается от частоты дыхания в покое. Это объясняется тем, что частота навязанного ритма дыхания при измерениях в покое была близка к «естественной» частоте дыхания при небольшой нагрузке. При более интенсивной работе (80% мощности на ПАНО) частота дыхания увеличивается.

Величина ИФС на частоте барорефлекторных колебаний при нагрузке 60% мощности на ПАНО остается практически такой же, как и в состоянии покоя, тогда как увеличение нагрузки до 80% ведет к заметному уменьшению этого показателя. Т.е. при низкоинтенсивной нагрузке, несмотря на изменение средних значений АД и ЧС, характер регуляторного взаимовлияния этих гемодинамических показателей не изменяется, тогда как увеличение нагрузки ведет к существенному ослаблению этого фактора. Это можно объяснить влиянием на барорефлекторную регуляцию ЧСС более интенсивной активации мышечных механо- и/или хеморецепторов при длительной работе достаточно высокой мощности.

Работа поддержана Программой Президиума РАН «"Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций. Интеграция регуляторных влияний в обеспечение функций организма" и грантом РФФИ №17-04-01943.

Список литературы.

1. Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление / Пиковский А. – Москва: Техносфера, 2003. – 496 с.
2. Попов Д. В., Виноградова О. Л., Григорьев А. И. Аэробная работоспособность человека / Попов Д.

В. – Москва: Наука, 2012. – 111 с.

3. Julien C. The enigma Mayer waves: Facts and models / Julien C. // *Cardiovasc. Res.* – 2006. – Vol. 70, – P. 12-21.

4. Kindermann W., Simon G., Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training / Kindermann W. // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* – 1979. – Vol. 42, № 1. – P. 25–34.

5. Michelini L. C., O’Leary D. S., Raven P. B. and Nóbrega C. L. Neural control of circulation and exercise: a translational approach disclosing interactions between central command, arterial baroreflex, and muscle / Michelini L. C. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2015. – Vol. 309. – p. H381–H392.

Abstract.

A.S. Borovik, D.V. Popov, O.L. Vinogradova

ESTIMATION OF BAROREFLEX ACTIVITY USING PHASE SYNCHRONIZATION OF AP AND HR DURING EXERCISE OF DIFFERENT INTENSITY

SSC Russia IBMP, Moscow, Russia

Phase synchronization index of BP and HR at Mayer wave frequency, reflecting baroreflex activity, during low-intensity (60% anaerobic threshold -AT) exercise does not differ from the value at rest, but decreases during more intense (80% AT) load.

Keywords: BP regulation, baroreflex, HR, exercise, phase synchronization

УДК: 612.15

О.С. Тарасова, О.О. Кирюхина, Д.К. Гайнуллина, Ю.В. Панчин, В.И. Шестопалов
РОЛЬ ПАННЕКСИНА 1 В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ:
СВЯЗЬ С ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет,
каф. физиологии человека и животных, Россия*

Резюме. Паннексин 1 (Panx1), экспрессируется в артериях, но его роль в вазорегуляции изучена мало. Целью работы было сравнение характеристик эндотелия и гладкой мышцы артерий у мышей с нокаутом Panx1 и контрольных. Исследования проводили на подкожной, брыжеечной и базилярной артериях с использованием методик миографии и количественной ПЦР. Показано, что участие Panx1 в вазомоторных реакциях определяется его локализацией в стенке сосуда и взаимодействием с пуринергической сигнальной системой.

Ключевые слова: паннексины, эндотелий, гладкая мышца, АТФ, аденозин.

Паннексины были открыты в геноме позвоночных животных в 2000 г (Panchin et al., 2000). Они образуют в наружной мембране клетки каналы, проницаемые для молекул с массой до 1 кДа, демонстрируя при этом селективность для анионов по сравнению с катионами (Ma et al., 2012). Паннексиновые каналы являются одним из путей выделения из клеток аденозинтрифосфата, который играет важную роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы (Shestopalov, Panchin, 2008). Паннексин 1 (Panx1) является наиболее распространенной изоформой в организме млекопитающих, включая сосудистое русло. Паттерн экспрессии Panx1 зависит от размеров сосуда: в крупных артериях Panx1 экспрессируется только в эндотелии, а в более мелких – и в эндотелии, и в гладкой мышце (Lohman et al., 2012). Однако роль Panx1 в регуляции тонуса кровеносных сосудов изучена мало. Целью данной работы было сравнение функциональных характеристик эндотелия и гладкой мышцы артерий у мышей с нокаутом паннексина 1 и мышей дикого типа.

Исследования проводили на подкожной, брыжеечной и базилярной артериях с использованием методик регистрации силы сокращения и количественной ПЦР. Для локализации Panx1 в исследуемых артериях оценивали содержание мРНК в препаратах с эндотелием и без эндотелия, также использовали иммуногистохимическую методику.

Показано, что в подкожной артерии Panx1 локализуется только в эндотелиальном слое. В этой артерии нокаут гена Panx1 вдвое уменьшает антиконстрикторное влияние эндотелия при адренергической активации гладкой мышцы. Кроме того, Panx1 способствует расслаблению этой артерии в ответ на ацетилхолин в результате усиления эндотелий-зависимой гиперполяризации гладкой мышцы. У нокаутных мышей компонент реакции на ацетилхолин, не чувствительный к ингибиторам NO-синтазы и циклооксигеназы, практически не выявлялся. У мышей дикого типа этот компонент составлял не менее половины реакции и устранялся блокаторами канонического EDHF-пути или апиразой в комбинации с блокатором аденозиновых рецепторов. Таким образом в более крупных артериях Panx1 необходим для нормального функционирования эндотелия.

В артериях брыжейки Panx1 локализуется не только в эндотелии, но и в гладкой мышце. В этих артериях Panx1 принимает участие в регуляции сократительных ответов при активации альфа1-адренорецепторов. Ингибитор эктонуклеотидаз ARL67156 (100 мкМ) увеличивал сократительные реакции на фенилэфрин только у контрольных, но не у нокаутных мышей. Кроме того у контрольных мышей сократительные ответы артерий на экзогенный АТР были ниже, а содержание мРНК эктонуклеотидазы CD39 – напротив, выше по сравнению с нокаутными. Мы полагаем, что влияние Panx1 в артериях брыжейки мыши может маскироваться высокой активностью эктонуклеотидазы CD39 и сравнительно низкой чувствительностью гладкомышечных клеток к АТР.

Влияние Panx1 в базилярной артерии было иным, чем в периферических. Препараты базилярной артерии нокаутных мышей демонстрировали увеличение как сократительных реакций (при активации рецепторов тромбоксана A2), так и реакций расслабления (при активации эндотелия ацетилхолином). Это говорит о расширении регуляторного диапазона артерий мозга вследствие устранения Panx1, которое может быть причиной сравнительно высокой устойчивости мышей, нокаутных по гену Panx1, к ишемическому повреждению головного мозга. Механизмы влияния Panx1 на тонус мозговых артерий – предмет дальнейших исследований.

В целом, полученные результаты свидетельствуют, что влияние Panx1 на вазомоторные реакции зависит от типа артерии и определяется его локализацией в стенке сосуда и взаимодействием с пуринергической сигнальной системой.

Список литературы.

1. Lohman A. W., Billaud M., Straub A. C., Johnstone S. R., Best A. K., Lee M., Barr K., Penuela S., Laird D. W., Isakson B. E. (2012). Expression of pannexin isoforms in the systemic murine arterial network. *J. Vasc. Res.* 49, 405–416.
2. Ma W., Compan V., Zheng W., Martin E., North R. A., Verkhratsky A., Surprenant A. (2012). Pannexin 1 forms an anion-selective channel. *Pflugers Arch.* 463, 585–592.
3. Panchin Y., Kelmanson I., Matz M., Lukyanov K., Usman N., Lukyanov S. (2000). A ubiquitous family of putative gap junction molecules. *Curr. Biol.* 10, R473-R474.

4. Shestopalov V. I., Panchin Y. (2008). Pannexins and gap junction protein diversity. Cell. Mol. Life Sci. 65, 376–394.

Abstract.

O.S. Tarasova, O.O. Kiryukhina, D.K. Gaynullina, Y.V. Panchin, V.I. Shestopalov
THE ROLE OF PANNEXIN 1 IN VASCULAR TONE REGULATION: LINK TO PURINERGIC SIGNALING SYSTEM

Faculty of Biology, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Pannexin 1 (Panx1) is expressed in the arteries, but its vasomotor role is not clear yet. We aimed to compare the characteristics of the endothelium and the smooth muscle of the arteries in Panx1 knockout mice and control mice. The studies were performed on saphenous, mesenteric and basilar arteries using myography and qPCR. We showed that the participation of Panx1 in vasomotor responses is determined by its localization in the vessel wall and interaction with the purinergic signalin system.

Keywords: Pannexins, endothelium, smooth muscle, ATP, adenosine

УДК: 612.815

В.Н. Ананьев, Г.В. Ананьев

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
РАБОЧЕЙ ГИПЕРЕМИИ В СОКРАЩАЮЩИХСЯ МЫШЦАХ**

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва Московский
государственный педагогический университет, Россия*

Резюме. В работе впервые показано, что при мышечной гиперемии значительно уменьшается прессорное действие на возрастающие дозы норадреналина на артерии задней конечности кролика. Физиологический анализ показал, что при мышечной гиперемии чувствительность альфа-1-адренорецепторов артерий к норадреналину снизилась в 34 раза. Количество же активных альфа-1-адренорецепторов артерий конечности не изменилось.

Ключевые слова: кролик, бедренная артерия, норадреналин, мышечная гиперемия, $\alpha 1$ -адренорецепторы, электростимуляция мышц.

Актуальность. В последнее время значительно возросло количество сердечно-сосудистых заболеваний (Метелица, 1996). Одной из причин этого считается гиподинамия, которая связана с облегчением физического труда. Физиологи значительное время изучали мышечную гиперемия и показали, что при мышечной нагрузке, даже при ходьбе, резко усиливается кровоток в работающих мышцах, и мышцы даже выполняют функцию насоса, облегчая работу сердца (Аринчин и др., 1986). Мышечная гиперемия способствует снижению артериального давления за счет расширения артерий. Поэтому, целью нашей работы было исследовать $\alpha 1$ -адренореактивность артерий задней конечности кролика при мышечной гиперемии, полученной при электростимуляции мышц.

Методы исследования. Опыты проведены на 15 кроликах весом 2,5 -3 кг под наркозом. Регистрировали системное давления и тонус артерий задней конечности при перфузии бедренной артерии (Ананьев и др., 2003) насосом постоянной производительности (при полной перевязки анастомозов). Данные системного давления и перфузионного давления с помощью датчиков преобразовывались и через аналого-цифровой преобразователь регистрировались компьютером десять раз в секунду и обрабатывались программой анализа. Различные дозы (Галенко-Ярошевский, 1999) норадреналина (от 0,5 мкг/кг до 30 мкг/кг) вводились в бедренную

артерию перед насосом и величина повышения перфузионного давления характеризовало $\alpha 1$ -адренореактивность артерий конечности в контроле и на фоне мышечной гиперемии. Для получения рабочей гиперемии мышцы ноги кролика стимулировали игольчатыми электродами прямым методом частотой 5 гц при напряжении 10 вольт при длительности импульса 5 миллисекунд.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что на фоне сокращения мышц при мышечной гиперемии введение норадреналина вызывало гораздо меньшее сокращение артерий конечности на все исследуемые дозы, чем в контроле. При дозе вводимого норадреналина 0,5 мкг/кг в бедренную артерию в контроле давление увеличилось на 65 мм рт ст. от исходного уровня, а при мышечной гиперемии только на 3 мм рт ст. Значит, во время мышечной гиперемии прессорное действие норадреналина уменьшилось в 22 раза. При дозе норадреналина 1 мкг/кг в контроле давление возросло на 94 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 5,8 мм рт ст., то есть было в 16 раз меньше. При дозе норадреналина 5 мкг/кг в контроле давление возросло на 148 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 27 мм рт ст., то есть было в 5,5 раза меньше. При дозе норадреналина 10 мкг/кг в контроле давление возросло на 159 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 45 мм рт ст., то есть было в 3,5 раза меньше. При дозе норадреналина 30 мкг/кг в контроле давление возросло на 168 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 88 мм рт ст., то есть было в 1,9 раза меньше. Построение графиков доза-эффект в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка (Манухин, 2000) позволило методом экстраполяции определить максимально возможную прессорную реакцию артерий на теоретически самую большую дозу норадреналина (P_m), которая составила 172 мм рт ст. Чувствительность $\alpha 1$ -адренорецепторов к норадреналину была в контроле $K=1,2$ мкг/кг, а при мышечной гиперемии чувствительность $K=28,5$ мкг/кг. Чувствительность определяется как доза норадреналина, вызывающая половину от максимального прессорного эффекта. При рабочей гиперемии показано, в 34 раза снизилась чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов к норадреналину. Количество активных $\alpha 1$ -адренорецепторов после рабочей гиперемии не изменилось.

Выводы. Данные опыты показали, что на все дозы норадреналина прессорная реакция бедренной артерии кролика намного меньше при мышечной гиперемии за счет значительного уменьшения чувствительности $\alpha 1$ -адренорецепторов артерий. При низких дозах норадреналина разница в реактивности артерий к норадреналину в контроле и на фоне мышечной гиперемии более выражена, при увеличении доз норадреналина эти различия уменьшаются. Установлено, что такое различие реактивности артерий к различным дозам норадреналина в контроле и на фоне мышечной гиперемии обусловлено тем, что количество альфа-1-адренорецепторов артерий не изменилось, но значительно в 34 раза снизилась их чувствительность на фоне мышечной гиперемии.

Список литературы.

1. Ананьев В. Н. Влияние адаптации к холоду на $\alpha 1$ и $\beta 1$ -адренергические реакции артериальных сосудов тонкой кишки кролика / В. Н. Ананьев, О. В. Ананьева, Т. П. Кичикулова, Б. Н. Манухин //Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова 89, N 1, 2003,-С. 90-98

2. Аринчин Н. И. Микронасосная деятельность скелетных мышц при их растяжении / Н. И. Аринчин, Г. Ф. Борисевич. — Мн.: Наука и техника, 1986 —112 с
3. Галенко-Ярошевский П. А. Фармакологическая регуляция тонуса сосудов. / Галенко-Ярошевский П. А. - М.: Из-во РАМН, 1999. - 608 с.
4. Манухин Б. Н. Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий на уровне от молекулярного до организменного /Б. Н. Манухин // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 86. N 9. 2000. С. 1220-1232.
5. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. / В. И. Метелица. М.: Из-во "Медпрактика", 1996. - 784 с.

Abstract.

V. N. Ananiev, G. V. Ananiev

**THE PHYSIOLOGICAL RECEPTOR MECHANISMS OF WORKING
HYPEREMIA IN CONTRACTING MUSCLE**

Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences Moscow state pedagogical University

For the first time shown that when muscle hyperemia significantly reduced the Pressor effect to increasing doses of norepinephrine in the arteries of the hind limbs of the rabbit. Physiological analysis showed that muscle hyperemia sensitivity of alpha-1-adrenergic receptors of the arteries to norepinephrine decreased in 34 times. The amount of active alpha-1-adrenergic receptors of the arteries of the extremity has not changed.

Keywords: rabbit, femoral artery, norepinephrine, muscle hyperemia, α_1 -adrenergic receptors, electrical muscle stimulation

УДК: 612.13+612.11+612.117.1

А.В. Муравьев, П.В. Михайлов, И.А. Тихомирова, А.А. Доможилова, С.В. Булаева

**МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МИКРОРЕОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ
ПРИ МЫШЕЧНОЙ ТРЕНИРОВКЕ: СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ НУКЛЕОТИДОВ**

*ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. медико-биологических основ спорта,
Ярославль, Россия*

Резюме. Эффективность микрососудистой перфузии тканей и их оксигенация зависят от скоординированных механизмов микроциркуляции, реологических свойств цельной крови и микрореологии эритроцитов. При этом эритроциты являются сенсором степени доставки кислорода в тканевый микрорайон и его регулятором, обеспечивая последнее выделением вазоактивной сигнальной молекулы – АТФ. Кроме того, под влиянием нуклеотидов происходит положительное изменение микрореологии эритроцитов и их транспортных возможностей.

Ключевые слова: микроциркуляция, микрореология, эритроциты, сигнальные пути, АТФ, нуклеотиды.

Аэробная работоспособность организма зависит от микрососудистой перфузии тканей и определяется скоординированной работой сосудистых и гемореологических механизмов [1, с. 43; 2, с. 143]. Учитывая вышесказанное целью настоящего исследования было изучение механизмов транспорта и микрососудистой перфузии на модели тренировки к мышечным нагрузкам.

Методы исследования. В исследование были включены две группы лиц, давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. Первую группу (группа 1) составили тренированные спортсмены (n=30, мужчины, возраст 20-30 лет. Вторая группа (Контроль) – это здоровые, нетренированные лица (n=30, мужчины, возраст 20-30 лет). Регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, максимальное потребление кислорода (МПК на массу тела).

Определяли вязкость крови (ВК), плазмы (ВП), гематокрит (Hct), отношение гематокрита к вязкости крови [3, с. 175] как индекс эффективности транспорта кислорода, деформируемость (ДЭ) и агрегацию эритроцитов (АЭ). Содержание АТФ в эритроцитах измеряли с помощью люменометра ЛЮМ-1. Эритроциты инкубировали с нуклеотидами (АДФ - 10,0 мМ и аденозином - 10,0 мМ и проникающим аналогом цАМФ - 50 мМ). Для ингибирования активности фосфодиэстераз применяли изобутилметилксантин (ИБМК - 100 мМ), а аденилатциклазу клеток стимулировали форсколином (5 мМ). Клетки инкубировали в течение 30 мин при 37°C. В качестве контрольных проб брали суспензии эритроцитов без препаратов. В каждой паре проб (Контрольная проба без препарата и проба с препаратом) регистрировали АЭ и ДЭ, после инкубации. Микроциркуляцию оценивали методом компьютерной биомикроскопии ногтевого валика (получали функциональную плотность капилляров - ФПК) и лазерной доплеровской визуализацией (LDI, AÍMAGO SA, Швейцария). Последний метод позволяет определить степень микрососудистой перфузии (МП).

Результаты. На более высокую аэробную работоспособность в группы 1 указывала величина МПК на 23% ($p<0,05$) большая, чем в контроле. Это сочеталось с высокой текучестью цельной крови (на 17%, $p<0,05$), из-за сниженной ВП (разница с контролем составила 6%, $p<0,05$) и значительно большей, на 14% ($p<0,05$) деформируемостью эритроцитов у лиц группы 1. С одной стороны ВК заметно коррелировала с ВП ($r=0,68$) и Hct ($r=0,75$), и это объясняет прирост текучести крови (как величины обратной вязкости). С другой стороны, отношение Hct/ВК, у лиц группы 1, было больше на 15%, ($p<0,05$) и положительно коррелировало с МПК ($r=0,48$). В покое низкие значения ЧСС, ВК, ВП и АЭ у тренированных лиц сочетались с менее выраженными показателями микроциркуляции (ФПК и МП), чем в группе контроля. Однако при выполнении стандартной тестирующей нагрузки на велоэргометре прирост ФПК и МП был существенно больше и составил: в первой группе - 50%, а в контроле - только 24%. Концентрация АТФ в эритроцитах тренированных лиц была равной $322,4\pm14,8$ ммоль/л, что на 23% ($p<0,01$) выше, чем в контроле. В обеих группах имелась положительная корреляция АТФ и ДЭ ($r=0,582$). При инкубации эритроцитов лиц обеих групп с АДФ и аденозином наблюдали улучшение микрореологических характеристик эритроцитов. Возможно, что это связано с активацией аденилатциклазного сигнального пути. На это указывало существенное повышение ДЭ (на 18-22%) после инкубации эритроцитов с ИБМК, проникающим аналогом цАМФ и форсколином.

Закключение. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что при длительном воздействии тренирующими нагрузками прирост аэробного потенциала может быть обусловлен более эффективной текучестью крови, деформируемостью эритроцитов и большим потенциалом увеличения микрососудистой перфузии. Эритроциты тренированных лиц имеют более высокое содержание сигнальной молекулы АТФ, экзоцитоз, которой приводит к активации NO- зависимого механизма вазодилатации. Выявленное наличие существенной корреляции между АТФ и ФПК ($r=0,620$) у тренированных лиц во время выполнения нагрузки, может быть

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
свидетельством более эффективной работе АТФ-связанного механизма регуляции
сосудистого тонуса.

Список литературы.

1. Popel, A. S. Microcirculation and Hemorheology / A. S. Popel, P. C. Johnson // Annu. Rev. Fluid. Mech. - 2005. - Vol. 37. - P. 43–69.
2. Pries, A. R. Rheology of the microcirculation / A. R. Pries, T. W. Secomb // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2003. – Vol. 29, № 3–4. – P. 143–148.
3. Stoltz, J. F. Hemorheology in practice: an introduction to the concept of a hemorheological profile / J. F. Stoltz, M. Donner, S. Muller // Rev. Port. Hemorheol. – 1991. – Vol. 5. – P. 175–188.

Abstract.

A.V. Muravyov, P.V. Mikhaylov, I.A. Tikhomirova, A.A. Domozhilova, S.V. Bulaeva
MICROCIRCULATION AND MICRORHEOLOGY OF RED BLOOD CELLS UNDER EXERCISING:
SIGNALING ROLE OF NUCLEOTIDES

YSPU K.DUshinsky, Dep. of biomedical foundations of sport, Yaroslavl, Russia

The effectiveness of microvascular perfusion of tissues and their oxygenation depend on coordinated mechanisms of microcirculation, rheological properties of whole blood and microrheology of erythrocytes. Red blood cells are a sensor of the degree of oxygen delivery to the tissue microregion and its regulator, providing the latter with the release of the vasoactive signaling molecule - ATP. Under the influence of nucleotides, a positive change in the microrheology of erythrocytes.

Keywords: Microcirculation, microrheology, erythrocytes, signaling pathways, ATP, nucleotides

УДК: [612.82+612.017.1]:612.42

О.В. Семячкина-Глушковская, А.С. Абдурашитов, И.В. Федосов,
А.А. Широков, А.А. Намыкин, М.В. Уланова, А.С. Гекалюк, А.А. Шушунова,
А.П. Хороводов, А.А. Бодрова, М.М. Сагатова, И.М. Агранович, Е.И. Саранцева,
Е.М. Зинченко, М.М. Дворяткина, А.Э. Шариф, В.В. Тучин

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ И ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМЫ
И ИХ РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ОЧИЩЕНИЯ МОЗГА

ФГБОУ ВО "Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
Саратов, Россия

Резюме. Обсуждаются механизмы очищения мозга от введенных в него чужеродных веществ с помощью лимфатической и глимфатической систем мозга. Полученные научные данные пионерскими и представляют собой намеченные пути для перспективного изучения дренажной функции лимфатки в мозге, а также миграции иммунных, онкологических клеток, антигенов, продуктов обмена веществ из мозга с целью развития инновационных стратегий, в том числе с применением нанотехнологий, в лечении заболеваний центральной нервной системы.

Ключевые слова: лимфатическая и глимфатическая системы, золотые наностержни, Evans Blue.

Около двух тысячелетий в нейрофизиологии присутствовало устойчивое мнение об отсутствии лимфатики в мозге, несмотря на работы итальянского анатома Пабло Маскагни, который еще в конце 18 века описал прозрачную лимфатическую сеть в менингеальных оболочках [1]. Технические трудности того времени в отношении визуализации бесцветных сосудов мозга не позволили дать широкое распространение открытий итальянского ученого. И только в 2015 году в двух независимых фундаментальных исследованиях были получены результаты, подтверждающие

результаты работ надолго забытого П. Масканги [2,3]. Открытие архитектуры лимфатики в мозге требует дальнейших изучений ее роли в центральной нервной системе и понимании механизмов, с помощью которых реализуются ее функции, что пока остается за пределами знаний ученых.

В качестве попытки объяснить, как мозг осуществляет дренажную функцию и очищается от метаболитов, явилось открытие в 2012 году глимфатической системы, которая выполняет функцию лимфы через глию [4,5]. Однако, данное открытие остро дискутируется среди нейрофизиологов в силу отсутствия достаточно убедительных доказательств ее наличия, а также пробела в знаниях о лимфатике мозга.

Целью данных исследований явилось изучение механизмов очищения мозга от введенных в его ткани золотых наностержней и красителя Evans Blue для оценки роли в этих процессах лимфатической и глимфатической систем с применением оптических технологий визуализации церебральных сосудов.

Исследования были выполнены на белых беспородных мышах (n=37). В качестве оптических технологий были выбраны флуоресцентная микроскопия и оптическая когерентная томография. Использовали три способа введения Evans Blue (1%, Sigma) и золотых наностержней (92'16 нм, 5г/л): 1) в cistern magna (7 мкл вещества по 0,1 мкл в минуту); 2) непосредственно в паренхиму мозга (25 мкл вещества, 2 мм латерально и 2.5 мм каудально от брегмы); 3) внутривенно (200 мкл вещества, болюсное введение). Исследования проводили под общей анестезией (Рометар 10 мг/кг и Золетил 15 мг/ i.p.).

На первом этапе научных работ оценивали возможность применения флуоресцентной микроскопии для *in vivo* визуализации менингеальных лимфатических сосудов у мышей. Для этого вводили Evans Blue в cistern magna и оценивали его флуоресценцию на длине волны 650 нм. Используя быстродействующую камеру (DCC1545M, Thorlabs Inc, США) наблюдали лимфатическую сеть, разветвленную вдоль сагиттального и поперечного венозных синусов с диаметром сосудов от 7 до 15 мкм.

На втором этапе исследований изучали дренажную функцию центральной лимфатики, анализируя выведение Evans Blue и наностержней из cistern magna на периферию. Было выявлено, что через 5 мин после инъекции вещества накапливаются в глубоких (но не поверхностных) шейных узлах, достигая максимальной концентрации через 2 часа после введения. Наличие Evans Blue и наностержней в лимфоузле оценивали флуориметрически и атомно-абсорбционной микроскопией, соответственно.

Третьим шагом в исследованиях явилось изучение глимфатического пути выведения Evans Blue и наностержней из мозга. Для этого вещества вводили непосредственно в ткани мозга и уже через 20 мин после инъекции наблюдали их накопление в глубоком шейном лимфоузле со стороны введения, а также в менингеальных лимфатических сосудах, что также доказывали с применением флуориметрии и атомно-абсорбционной микроскопии.

Результаты трех серий экспериментов свидетельствуют о важной роли лимфатической и глимфатической систем мозга в очищении его тканей от чужеродных веществ, а также о тесной коммуникации менингеальных и периферических лимфатических сосудов, где первой станцией, собирающей лимфу из мозга, является глубокий шейный лимфатический узел [6]. Полученные данные являются пионерскими и открывают перспективы для изучения дренажной функции мозга, трафика иммунных клеток и антител, применения нанотехнологий для развития инновационных стратегий лечения болезней мозга.

Исследования поддержаны грантов РФ № 17-15-01263.

Список литературы.

1. Mascagni P., Bellini G. B. Presso Euse bio Pacinie Figlio: Florence; 1816. 195 p.
2. Louveau A. et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels // Nature – 2015 – Vol. 523. P. 337–341.
3. Aspelund A. et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules // J. Exp. Med. - 2015. – Vol. 212, № 7. – P. 991-999.
4. Iliff J. J. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid beta // Sci Transl Med. – 2012. – Vol. 4. P. 147ra111.
5. Jessen N. A., Munk A. S., Lundgaard I., Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide // Neurochem Res. -2016. – Vol. 40, № 12. – P. 2583–2599.
6. Semyachkina-Glushkovskaya O., Chehonin V., Tuchin V. et al. Optical coherent tomography and fluorescent microscopy for the study of cerebral lymphatic and glymphatic systems // Biomedical Optics. - 2017 (accepted).

Abstract.

O.V. Semyachkina-Glushkovskaya, A.S. Abdurashitov, I.V. Fedosov, A.A. Shirokov, A.A. Namykin, M.V. Ulanova, A.S. Gekalyuk, A.A. Shushunova, A.P. Khorovodov, A.A. Bodrova, M.M. Sagatova, I.M. Agranovich, E.I. Sarantseva, E.M. Zinchenko, M.M. Dvoryatkina, A.E. Sharif, V.V. Tuchin
LYMPHATIC AND GLYMPHATIC SYSTEMS AND THEIR ROLE IN CLEANING OF THE BRAIN
Saratov State University

Here are discussed the mechanisms responsible for the clearing of the brain through the lymphatic and glymphatic systems. The obtained pioneering data represent the planned ways for a perspective study of the drainage function of the lymph in the brain, as well as migration of immune, oncological cells, antigens, metabolic products from the brain for the purpose of developing innovative strategies, including nanotechnologies, for treatment of central nervous system diseases.

Keywords: lymphatic and glymphatic systems, nanorods, Evans Blue.

УДК: 577.352.465:611.131.018.61:577.353-092.9

С.В. Гусакова, В.С. Рыдченко, Л.В. Смазлий, Ю.Г. Бирулина, А.В. Носарев
ОБЪЕМ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ
МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме. Особое место в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток занимает изменение клеточного объема. Моделирование стрикции и набухания клеток проводили с использованием сред инкубации с различной осмолярностью. Воздействие гиперосмотической среды приводило к развитию поддерживаемого сократительного ответа гладких мышц сосудов малого круга кровообращения. Гипоосмотическое воздействие также приводило к развитию сокращения, которое носило транзитный характер.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, набухание, стрикция клеток.

Поддержание нормального клеточного объема является важным аспектом функционирования клеток и тканей организма. Даже небольшие изменения объема

клетки сильно влияют на сбалансированную концентрацию внутриклеточных ферментов, а так же нарушают соотношение концентрации ионов внутри и вне клетки. Это приводит к нарушению градиентов ионов, участвующих в электрогенезе гладкомышечных клеток (ГМК) [1, с. 418; 3, с. 218]. Патологические состояния, связанные с нарушением сократительных функций ГМК, занимают ведущее место в структуре заболеваемости развитых стран мира. На сегодняшний день остается открытым ряд вопросов, касающийся связи изменения клеточного объема и процесса сопряжения возбуждения-сокращения ГМК. Показано, что изменение объема ГМК легочной артерии наблюдается в процессе развития легочной гипертензии, которая сопровождается набуханием эндотелиальных и гладкомышечных клеток легочной артерии [2, с. 961].

Объектом исследования послужили изолированные деэндотелизированные гладкомышечные (ГМ) сегменты легочной артерии крыс линии Вистар в возрасте 11-13 недель. Исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Сократительная активность гладкомышечных сегментов исследовалась методом механографии с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II. Изменения объема клетки добивались путем добавления растворов различной осмолярности. Гиперосмотически индуцированное снижение объема клеток добивались путем аппликации модифицированного физиологического раствора, содержащего 50-300 мМ сахарозы. Гипоосмотическое набухание клеток вызывалось помещением сегмента сосуда в раствор с концентрацией NaCl равной 40-70 мМ. Изоосмотическую стрикцию вызывали восстановлением ионного состава раствора после инкубации сегментов в растворе с 40 мМ NaCl. Амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от контрольного сокращения на действие гиперкалиевого раствора (30 мМ KCl), который принимали за 100%.

При действии 100, 150 и 200 мМ сахарозы наблюдался дозозависимый поддерживаемый сократительный ответ. Механическое напряжение (МН) составило 28,05 (14,02;41,66)%, 81,42 (61,59;91,75) и 86,87 (72,21;97,49)%, соответственно, от контрольного гиперкалиевого сокращения ($p<0.05$, $n=8$). Амплитуда сократительного ответа на 200, 250 и 300 мМ сахарозы статистически значимо не отличалась ($n=8$).

Сократительный ответ на 40, 50, 60 и 70 мМ NaCl имел транзиторный характер, амплитуда которого составила 38,21 (35,93;46,97)%, 34,90 (30,22;43,77)%, 24,52 (20,63;32,10)% и 21,69 (14,95;31,90)%, соответственно, от контрольного гиперкалиевого сокращения ($p<0.05$, $n=8$). Время транзиторного сокращения уменьшалось с увеличением концентрации NaCl и максимально составляло 32,5 (39,0;30,0)у минуты.

Изоосмотическая стрикция также имела транзиторный характер. Амплитуда сократительного ответа составила 31,34 (26,48; 34,46)% от контрольного гиперкалиевого сокращения. Время транзиторного сокращения составило 42,50 (35,75;55,0) минуты.

Изменение осмолярности среды приводит к сократительным реакциям гладкомышечных сегментов легочной артерии крысы различного типа. При аппликации гиперосмотического раствора наблюдается поддерживаемое сокращение

ГМ сегментов. Максимальная амплитуда сокращения достигается при действии 200 мМ сахарозы. Инкубация сегментов в гипо- и изоосмотических растворах приводит к развитию транзиторного сокращения. Амплитуда сократительного ответа и время транзиторной реакции в гипоосмотической среде увеличивается с уменьшением концентрации NaCl в растворе.

Список литературы.

1. Lang F. Cell volume in the regulation of cell proliferation and apoptotic cell death / F. Lang, M. Ritter, N. Gamper, S. Huber et al. // Cell Physiol. Biochem. – 2000. – Vol. 10(5-6). – P. 417-428.
2. Sun X. Z. Effects of fasudil on hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary vascular remodeling in rats / X. Z. Sun, X. Y. Tian, D. W. Wang, J. Li // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2014. – Vol. 18(7). – P. 959-64.
3. Van Cruchten S. Morphological and biochemical aspects of apoptosis, oncosis and necrosis / S. Van Cruchten, W. Van Den Broeck // Anat. Histol. Embryol. – 2002. – Vol. 31(4). – P. 214-223.

Abstract.

**S.V. Gusakova, V.S. Rydchenko, L.V. Smaglyi, Y.G. Birulina, A.V. Nosarev
VOLUME-DEPENDENT MECHANISMS OF THE REGULATION OF CONTRACTILE FUNCTION OF
SMOOTH MUSCLE CELLS OF PULMONARY VASCULATURE**

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

The change in cellular volume has a special place in the regulation of the contractile activity of smooth muscle cells. The design of striction and swelling of cells was carried out using incubation media with different osmolarity. The effect of the hyperosmotic solution led to the sustained contractile response of the pulmonary artery smooth muscles. Hypoosmotic solution also led to the contraction of smooth muscles that was transient.

Keywords: smooth muscle cells, swelling, striction of cells.

УДК: 612.014/616.1

**П.В. Авдонин¹, И.Л. Жарких², С.К. Труфанов¹, Е.Ю. Рыбакова¹,
П.П. Авдонин¹, Г.Ю. Миронова¹, А.А. Цитрина¹, А.Д. Надеев^{3, 4}, Н.В. Гончаров⁴
УЧАСТИЕ ДВУПОРОВЫХ КАНАЛОВ ЛИЗОСОМ В КАЛЬЦИЕВОЙ
СИГНАЛИЗАЦИИ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ
КЛЕТКАХ И В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОЙ СОКРАТИМОСТИ**

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва; ²Институт общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва; ³Институт биофизики клетки РАН, Пущино Московской области; ⁴Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Двупоровые каналы – это эволюционно древние кальциевые каналы, имеющиеся и у животных, и у растений. У млекопитающих они локализованы в лизосомах. Мы показали, что ингибитор двупоровых каналов NED19 подавляет сокращение аорты крысы, вызванное норадреналином (НА), и уменьшает расслабление аорты, вызванное гистамином. Эти эффекты хорошо коррелируют с частичным подавлением подъёма уровня ионов кальция в гладкомышечных клетках в ответ на НА и в эндотелиальных клетках в ответ на гистамин.

Ключевые слова: рецепторы, двупоровые каналы, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, кальций, кровеносные сосуды.

Двупоровые кальциевые каналы (two-pore channels – TPC) – это эволюционно древний тип каналов, имеющийся у эукариотических организмов [1]. У вторичноротых животных двупоровые каналы локализованы в мембранах лизосом и эндолизосомальных везикул. Они активируются вторичным мессенджером никотинат аденидинуклеотид фосфатом (NAADP) и фосфолипидом фосфатидилинозитол-3,5-

бисфосфатом (PI-3,5-P2). Роль двупоровых каналов в регуляции сосудистой сократимости практически не исследована. Показано, что в эндотелиальных клетках (ЭК) кровеносных сосудов двупоровые каналы активирует гистамин через H1-рецепторы и ацетилхолин [2, 3]. Данные о функции двупоровых каналов в гладкомышечных клетках (ГМК) кровеносных сосудов отсутствуют.

Целью исследования было определить, каково участие двупоровых каналов в рецептор-зависимой регуляции обмена ионов кальция в ЭК и ГМК кровеносных сосудов и в реализации действия вазоактивных гормонов и нейротрансмиттеров на сосудистый тонус.

Объекты и методы исследования.

Объектом исследований были аорта крысы, культивируемые ЭК из пупочной вены человека и ГМК из аорты крысы. Силу сокращения колец аорты определяли в изометрическом режиме. Для регистрации изменений $[Ca_2^+]_{цит}$ в ЭК и ГМК применяли флуоресцентные зонды CalciumGreen и Fura2 соответственно. Изменения $[Ca_2^+]_{цит}$ регистрировали на микропланшетном флуоресцентном ридере Synergy 4 (BioTec). Окрашивание двупоровых каналов в ЭК и в ГМК проводили специфичным по отношению к участкам связывания NAADP флуоресцентным зондом cis-NED19. Для определения внутриклеточной локализации двупоровых каналов ЭК и ГМК дополнительно окрашивали зондами, специфичными для лизосом (LysoTracker Red), эндоплазматического ретикулума (BODIPY® TR Glibenclamide) и митохондрий (MitoTracker). Визуализация проводилась с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DMI6000.

Результаты.

Методом количественной полимеразной цепной реакции мы показали, что в ЭК пупочной вены экспрессируются обе изоформы двупоровых каналов – TPC1 и TPC2, однако содержание мРНК каналов TPC1 значительно выше, чем TPC2. В ГМК из аорты крысы мРНК TPC1 составляет около 60% от мРНК TPC2. В обоих типах клеток участки связывания лиганда каналов cis-NED19 колокализованы с лизосомами и эндолизосомальными великулами с кислым интралюминальным pH.

Следующей задачей исследования было определить, какие гормоны и нейротрансмиттеры вызывают активацию двупоровых каналов в ЭК и ГМК. Мы подтвердили данные об участии TPC в кальциевом сигнале гистамина в ЭК. Однако оказалось, что trans-NED19 уменьшает подъём $[Ca_2^+]_{цит}$ в ЭК в ответ на добавление гистамина в концентрации 1 мкМ, но не подавляет кальциевый сигнал, вызванный 10 мкМ гистамина. Ингибитор фосфолипазы C U73122 полностью устранял подъём $[Ca_2^+]_{цит}$ при всех концентрациях гистамина. trans-NED19 не влиял на эффекты агонистов тромбиновых рецепторов 1-го типа и серотониновых 5-HT_{2B} рецепторов. Роль двупоровых каналов в рецепторзависимой регуляции $[Ca_2^+]_{цит}$ в ГМК сосудов ранее не изучалась. Мы обнаружили, что стереоизомеры trans- и cis-NED19 на 50-70% подавляют индуцированный норадреналином подъём $[Ca_2^+]_{цит}$ в ГМК. Кальциевые сигналы ангиотензина II, вазопрессина, серотонина не ингибировались.

Данные о влиянии NED19 на регуляцию $[Ca_2^+]$ цит в ЭК и ГМК коррелируют с результатами опытов на аорте. Установлено, что trans-NED19 полностью устраняет расслабление предсокращенной 30 мМ KCl, серотонином или эндотелином-1 аорты в ответ на гистамин в концентрации 1 мкМ, в 2,1-2,4 раза уменьшает реакцию на 10 мкМ гистамин и не оказывает существенного влияния на расслабление, индуцированное 100 мкМ гистамином. Бафиломицин A1 уменьшает вызываемое гистамином расслабление. Мы обнаружили, что оба стереоизомера NED19 полностью подавляют сокращение колец аорты в ответ на субмикромольные концентрации норадреналина, причём сродство cis-NED19 на порядок выше, чем у trans-NED19. Действие NED19 не конкурентно по отношению к норадреналину, однако ослабевает при повышении его концентрации. NED19 не влиял существенным образом на сокращение в ответ на KCl, АТФ, AVP, 5-НТ, эндотелин-1.

Выводы.

1. Вклад двупоровых каналов в рецепторзависимую кальциевую сигнализацию в ЭК и их участие в эндотелий-зависимом расслаблении избирательны. Их участие наиболее ярко проявляется при действии низких концентраций гистамина.

2. Двупоровые каналы вовлечены в действие норадреналина на обмен кальция в ГМК и на тонус аорты. При увеличении концентрации норадреналина их вклад в реализацию сократительного ответа сосуда уменьшается.

Список литературы.

1. Feijoo-Bandin, S., et al., Two-pore channels (TPCs): Novel voltage-gated ion channels with pleiotropic functions. Channels (Austin), 2017. 11: p. 20-33.
2. Brailoiu, G. C., et al., Acidic NAADP-sensitive calcium stores in the endothelium: agonist-specific recruitment and role in regulating blood pressure. J Biol Chem, 2010. 285: p. 37133-7.
3. Esposito, B., et al., NAADP links histamine H1 receptors to secretion of von Willebrand factor in human endothelial cells. Blood, 2011. 117(18): p. 4968-77.

Abstract.

P.V. Avdonin, I.L. Zharkikh, S.K. Trufanov, E.Yu. Rybakova, P.P. Avdonin, G. Y. Mironova, A. A. Tsitrina, A.D. Nadeev N.V. Goncharov

THE INVOLVEMENT OF LYSOSOMAL TWO-PORE CHANNELS IN CALCIUM SIGNALING IN ENDOTHELIAL AND SMOOTH MUSCLE CELLS AND IN THE REGULATION OF VASCULAR TONE

Koltsov Institute of Developmental Biology RAS, Moscow, Vavilova; Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, Moscow, Baltiiskaya; Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Institutsкая; Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg, Toreza

Two-pore channels (TPC) are evolutionally conserved calcium channels present both in animals and plants. In mammals TPC are localized in lysosomes. We have demonstrated that inhibition of TPC with NED19 in isolated rat aorta results in selective suppression of norepinephrine-induced contraction and attenuation histamine-induced relaxation. These effects correlate well with partial suppression of calcium signaling in response to NEph in vascular SMC and to Hist in EC.

Keywords: Receptors, two-pore channels, endothelial cells, smooth muscle cells, calcium, blood vessels.

Ю.Е. Москаленко, М.А. Сабиров, Т.И. Кравченко, А.А. Панов, Ю.В. Новожилова

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕДЛЕННЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КОЛЕБАНИЙ ОБЪЕМА, МОК

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Феномен МОК известен более 200 лет, но количественное его изучение стало возможным только благодаря современной микроэлектронике и ЭВМ. Для изучения МОК можно использовать сочетание биоимпедансометрии с спектроскопией. При измерении головы здорового человека на 100 кГц, диапазон МОК занимает 0,01 - 0,3 Гц с несколькими нерегулярными, но связанными с возрастом пиками высотой до 0,5 внутричерепного пульса и выраженной полушарной асимметрией. МОК отражает видимо динамику жидкостей в черепе.

Ключевые слова: медленные объемные колебания внутри черепа, импедансография, спектральный анализ.

Регулярные объемные колебания в черепе с изменчивой амплитудой и частотой, были обнаружены более 200 лет назад и сразу привлекли в себе внимание как на фактор возможно, отражающий деятельность мозга, на что указывали прямые наблюдения. Однако противоречивость получаемых данных касались не только амплитудно-частотных показателей описаний этих волн, но и самого факта их существования. Спорность этих положений обсуждалась вплоть до середины XX века, этих волн (1,397), и через короткое время а также первые достоверно доказывающие их существование в году на животных (2. 56) и человеке (3,161). С этого времени началось интенсивное изучение МОК с помощью различных инструментальных методов (РЭГ. ВЧД). Но эти исследования показали существование неустойчивых связей волновых процессов в черепе с мозговым кровотоком, внутричерепным давлением, дыханием, движениями тела. Все эти данные были качественными и их трудно было использовать на практике, хотя они оказались полезными при изучении некоторых проблем, где качественные данные могут быть информативными например, в космической физиологии. Причем наиболее приемлемы оказались биоимпедансные методики с использованием токов средних частот до 200 кГц (4,38) В конце XX века появилось новое поколение приборов для медико-биологических исследований с повышенной помехоустойчивостью и с возможностью использования вычислительной техники Эти приборы были использованы нами для изучения количественных показателей МОК.

Методика. В настоящих исследованиях принципиальными для измерения показателей МОК явились использование помехоустойчивого АЦП с малым дрейфом нуля (МОК регистрировались в сочетании с дыхательного ритма и колебаниями артериального давления (АД) в черепе, с помощью метода импедансографии регистрировались на частоте 100 кГц отдельно для левого и правого полушария при помощи прибора Мульти-РЭГ((Митсар, Россия) и АЦП PowerLab (ADInstruments, Австралия). Анализ полученных данных проводили в специализированной программе Chart 5. Для анализа брали 2-4 минутные фрагменты одновременной регистрации МОК.(5.139) Всего было исследовано 114 пациентов, которые были разделены на три

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
возрастных группы: молодые (10^{-30} лет, 35 человек), среднего возраста (31-45 лет, 45 человек) и старшего возраста (старше 45 лет, 34 человека).

Результаты. Спектральный анализ МОК на частоте 100 кГц подтверждает наличие ранее обнаруженного частотный диапазон (0,01 - 0,3 Гц) со средним значением амплитуды в 20 – 50% от величины артериального пульса в основании средней мозговой артерии. Максимальная величина среднегрупповых спектральных пиков зависит от возраста: так для младшей возрастной группы (10^{-30} лет) пики максимальной амплитуды отмечались на частотах 0,09-0,12 Гц для обоих полушарий. Для группы среднего возраста на указанном частотном диапазоне выраженных пиков не наблюдалось, тогда как в частотном диапазоне 0,2-0,24 Гц у этой группы для обоих полушарий отмечается группа небольших пиков, которой нет у группы младшего возраста. Группа людей старшего возраста характеризуется максимальными пиками на частотах 0,14-0,18 Гц, что не совпадает с частотным положением групп пиков для двух других возрастных групп.(6,7).

Таким образом, можно предполагать возрастные отличия усредненных спектрограмм, которые выражаются главным образом в различных частотной «привязке» группы пиков с максимальными амплитудами у различных возрастных групп. Следует отметить, что данное предположение носит характер предварительного, так как индивиду.

льные спектрограммы высоко вариабельны (разброс для усредненных спектрограмм составляет от 30 до 100% и более).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные материалы показывают, что МОК характеризуются изменчивыми спектральными характеристиками усредненных спектрограмм для трех исследованных возрастных групп. МОК тесно связаны с функционированием системы внутричерепной гемо- и ликвородинамики. Являясь относительно стабильными в условиях физиологической нормы, МОК могут существенно изменяться даже при небольших изменениях оптимального соотношения жидких сред в полости черепа, а также самого черепа как биомеханической системы, влияющего на это взаимодействие. Дальнейшая работа по исследованию количественных характеристик МОК может быть весьма перспективна с диагностической и прогностической точек зрения. Поддержано Грантом РФФИ 15-14-00598

Список литературы.

1. Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. /Клосовский Б. Н. Медгиз, Москва, 1951 387с 2. Кедров А.А, Наумкенко А. И. /Вопросы физиологии мозгового кровообращения с клиническим их освещением /Кедров А. А., Науменко А. И. Медицина, Ленинград/ 256. с. 3. Moskalenko Yu, Cooper R., H. Crow G. Walter / Yu Moskalenko, R. Cooper., H. Crow G. Walter. Variations in blood volume and oxygen availability in the human brain//Nature,1964. Vol. 202. No. 4928. pp159-
4. Moskalenko Yu., Vardy T, Sabirov M. Kravchenko T. Ryabchikova N. /YuMoskalenko. T. Vardy, M. Sabirov. T. Kravchenko N Ryabchikova Analysis of Intracranial Slow Volume Fluctuations// Academic Journ. of Life Sciences. 2016, Vol. 2, no. 8 pp 50-60.

Yu.E Moskalenko, M.A.Sabirov, T. I. Kravchenko, A.A. Panov, Yu.V. Andreeva
QUANTITATIVE INDICES OF SLOW INTRACRANIAL VOLUME FLUCTUATIONS, (IVF)

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS

Phenomenon IVF of slow intracranial volume fluctuations have been known for over 200 years, but their quantitative analysis becomes possible in recent years by application modern microelectronics and PC. For the study of IVF is optimal to apply electroimpedance technique with spectroscopy. Data analysis shows that IVF are characterized by frequencies from 0.01 to 0.3 Hz with hemispheric asymmetry of several spectral peaks possibly associated with intracranial hemo-CSF dynamics

Keywords: slow volume intracranial fluctuations, electroimpadensography, spectral analysis, information value

УДК: 612.1:612.13:612.15

Р.В. Тамбовцева, В.Р. Орел
СОСУДИСТАЯ НАГРУЗКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 10-12 ЛЕТ
В ПОКОЕ И ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма ГЦОЛИФК, Россия

Резюме. Исследовалось динамическое взаимодействие сердца и сосудов в покое и после физических нагрузки малой мощности у детей 10-12 лет. Показано, что увеличение сосудистых сопротивлений у детей статистически достоверно связано со снижением ударного и минутного объемов крови.

Ключевые слова: масса тела, сосудистые сопротивления, ЧСС, ударный объем крови, минутный кровоток.

Актуальность. Изучение периферического сопротивления у человека в различных физиологических условиях проводятся достаточно давно. Подавляющее число результатов о сосудистой нагрузке сердца получено на взрослом контингенте. Между тем, данные о сосудистой нагрузке сердца в детском возрасте практически отсутствуют. В то же время эти сведения могут быть полезны для понимания различных изменений в работе сердечно-сосудистой системе на этапе ростовых процессов. Наиболее актуальным аспектом является взаимосвязь параметров кровообращения с динамикой массы тела, которая является доминантным параметром быстрого развития организма детей школьного возраста.

Цель работы. Изучить динамическое взаимодействие сердца и сосудов в состоянии покоя и после физической нагрузки у детей школьного возраста 10-12 лет.

Материалы и методы. Данный эксперимент проведен без риска для здоровья детей с согласия их родителей с соблюдением всех принципов гуманности и этнических норм (Хельсинская декларация, 2000 г, 2000 г, Директивы Европейского сообщества 86/609). В состоянии покоя и в период восстановления после физической нагрузки малой мощности у детей школьного возраста 10-12 лет измерялись основные показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем крови (УО), систолическое артериальное давление (САД), минутный объем кровотока (МОК). Измерения проводились с помощью программно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова измерительного комплекса РЕОДИН-504 фирмы Медасс (1) в ходе трехмоментной ортопробы. На основании результатов, которые были архивированы в памяти, на каждом сердечном цикле вычислялись (2) параметры периферического (R) и эластического сопротивлений (Ea) артериальной системы.

Результаты. Было показано, что ЧСС как в покое, так и в восстановительный период после нагрузки находятся в зоне тахикардии. Систолическое артериальное давление после мышечной работы достоверно увеличивается до 124 мм рт. ст., между тем диастолическое давление не меняется. Минутный кровоток после выполнения нагрузки, находящийся в нормоволюмическом диапазоне, достоверно снижается. Однако ударный объем в среднем несколько увеличивается. При переходе от покоя к восстановлению периферическое сопротивление снижается, а эластическое сопротивление возрастает. При анализе корреляционных связей между показателями центральной гемодинамики, сосудистыми сопротивлениями и массой тела школьников в состоянии покоя показано, что увеличение массы тела достоверно сопряжено с уменьшением ЧСС, ДАД и обоих сосудистых сопротивлений, а УО и МОК достоверно возрастают. Рост сосудистых сопротивлений сопряжен со снижением УО и МОК. Увеличение R связано с ростом Ea, как в состоянии покоя, так и после физической нагрузки.

Выводы. 1. Увеличение массы тела у детей школьного возраста 10-12 лет статистически достоверно связано с ростом ударного и минутного объемов крови и сопряжено с уменьшением сосудистых сопротивлений. 2. Увеличение сосудистых сопротивлений у детей 10-12 лет статистически достоверно сопряжено со снижением ударного и минутного объемов крови.

Список литературы.

1. Карпман В. Л., Орел В. Р. Исследование артериального импеданса у человека // в Сб. Кардиореспираторная система. Количественные характеристики. Таллин: Валгус. - 1986, с. 42-80.
2. Карпман В. Л., Орел В. Р., Кочина Н. Г. Эластическое сопротивление артериальной системы у спортсменов /Клиникофизиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов. - М.: РГАФК. - 1994, с. 117-129.
3. Fernal D., Agiovlasis S. Arterial function in youth: window into cardiovascular risk //J. Appl Physiol 105:325-333, 2008.

Abstract.

R.W. Tambovtseva, V.R. Orel

VASCULAR HEART LOAD IN CHILDREN 10-12 YEARS AFTER WHILE AND AFTER MUSCLE WORK

Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (GTSOLIFK), Moscow, Russia

The dynamic interaction of the heart and vessels at rest and after a low-power exercise in children aged 10-12 years was studied. It is shown that the increase in vascular resistance in children is statistically significantly associated with a decrease in the impact and minute volumes of blood.

Keywords: body weight, vascular resistance, heart rate, minute blood flow, stroke volume of blood.

И.А. Тихомирова¹, Е.П. Петроченко¹, Ю.В. Малышева¹, Н.В. Кислов²
**СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА КРОВИ В НОРМЕ И ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ**

¹ФГБОУ ВО "Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского", каф. медицины, биологии, теории и методики обучения биологии, Ярославль, Россия; ²ГБУЗ ЯО "Областная клиническая онкологическая больница", Ярославль, Россия

Резюме. У пациентов с онкопатологией отмечен высокий уровень спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, несмотря на сниженное их число в сравнении с нормой. Сочетание высокой агрегационной активности тромбоцитов, уменьшения объемной концентрации форменных элементов, увеличения агрегации эритроцитов и вязкости плазмы у пациентов привело к снижению эффективности транспорта кислорода кровью. Индуцируемая в таких условиях гипоксия способствует тромбозу, росту и метастазированию опухоли.

Ключевые слова: гемостаз, реологические свойства крови, онкопатология.

Система свертывания крови играет важную роль в биологии злокачественных опухолей: многочисленные исследования указывают на тесную взаимосвязь между образованием тромбов и ростом опухоли, ангиогенезом и ее метастатическим распространением [3]. Адгезия и агрегация тромбоцитов в месте повреждения сосудистой стенки является ключевым процессом в сложном каскаде реакций, направленных на остановку кровотечения и репарацию поврежденного сосуда. Известно, что при онкологических заболеваниях процесс тромбообразования может быть инициирован и в условиях сохранения целостности сосудистой стенки [4]. Нарушения реологических свойств крови могут способствовать замедлению кровотока, оказывая существенное влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов. Целью настоящего исследования была оценка сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и реологических свойств крови у пациентов с онкологическими заболеваниями в сравнении с нормой. Была выполнена оценка взаимосвязи реологических свойств крови и тромбоцитарного звена гемостаза у практически здоровых добровольцев и пациентов колопроктологического отделения Ярославской областной онкологической больницы. Количество тромбоцитов, их фактор формы и параметры их спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации оценивали с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 «Биола». Оценка гемореологического статуса пациентов включала измерение вязкости цельной крови и плазмы с помощью ротационного вискозиметра Брукфильда DV2T (США), измерение деформируемости и агрегации эритроцитов с использованием системы RheoScan D300 (Южная Корея) и методом оптической микроскопии с видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения. Несмотря на сниженное (на 66%, $p<0,01$) число тромбоцитов в сравнении с нормой, они проявляли высокий уровень прокоагулянтной и агрегационной активности, о чем свидетельствовало выраженное снижение их фактора формы. Степень их спонтанной агрегации была в 3 раза ($p<0,001$) выше, а степень АДФ-индуцированной агрегации на 52% ($p<0,01$) превышала нормальные значения. Высокодвиговая вязкость крови у пациентов была на 20% ($p<0,05$) ниже нормы, а

низкосдвиговая – практически не отличалась от контроля. Основными детерминантами вязкости цельной крови являются гематокрит, вязкость плазмы и микрореологические свойства эритроцитов (их агрегируемость и деформируемость) [1]. Способность красных клеток крови к деформации вносит свой вклад в обеспечение текучих свойств крови при высокосдвиговом течении, агрегация эритроцитов обуславливает неньютоновские свойства крови (зависимость ее вязкости от приложенного напряжения сдвига) и во многом определяет величину предела текучести и вязкость крови при низких скоростях сдвига [2]. Уменьшение высокосдвиговой вязкости крови в группе пациентов было обусловлено значительным снижением гематокрита (на 19%, $p < 0,01$), которое перекрыло повышающие вязкость эффекты вязкости плазмы (рост на 9,5%, $p < 0,05$) и сниженной (на 3%, $p < 0,05$) деформируемости эритроцитов. При низких скоростях сдвига к указанным повышающим вязкость крови эффектам добавился выраженный рост степени агрегации эритроцитов (на 25%, $p < 0,01$) в сочетании с повышенной прочностью агрегатов к сдвигу (на 43%, ($p < 0,01$), что нивелировало влияние низкого гематокрита и вязкость крови была сравнима с контрольными значениями. Однако, повышенная текучесть крови у пациентов с немиелоидными опухолями не обеспечивала улучшение кислородного снабжения тканей, поскольку концентрация эритроцитов – основных носителей кислорода – у них была существенно снижена (на 27%, $p < 0,001$), что выразилось в уменьшении индекса эффективности доставки кислорода в ткани (определяемого как отношение $Hct/вязкость$) на 10% ($p < 0,05$) в сравнении с нормой. Анализ взаимосвязи гемореологического статуса пациентов и их тромбоцитарного гемостаза выявил ряд корреляций между реологическими характеристиками и параметрами гемостатического потенциала крови. Наряду с другими факторами, гипоксия стимулирует экспрессию тканевого фактора в опухолевых клетках, что может рассматриваться как один из механизмов, способствующих повышенному свертыванию крови при онкологических заболеваниях, поскольку известно, что рост опухоли вызывает тканевую гипоксию[5], которая, в свою очередь, является мощным стимулятором экспрессии генов, кодирующих факторы, обеспечивающие рост опухоли.

Работа выполнена за счёт гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00787).

Список литературы.

1. Baskurt O., Hardeman M., Rampling M., Meiselman H. Handbook of Hemorheology and Hemodynamics/ O. Baskurt, M. Hardeman, M. Rampling, H. Meiselman. – Amsterdam: IOSPress. - 2007.
2. Baskurt O., Meiselman H. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance / O. Baskurt, H. Meiselman // Clin Hemorheol Microcirc - 2013. – Vol. 53, №1-2. – P. 23-37.
3. Falanga A., Marchetti M., Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects / A. Falanga, M. Marchetti, A. Vignoli // J Thromb Haemost. – 2013. – Vol. 1, № 2. – P. 223-33.
4. Lip G. Y. H., Chin B. S. P., Blann A. D. Cancer and the prothrombotic state/ G. Y. H. Lip, B. S. P. Chin, A. D. Blann //Lancet Oncology – 2002. – Vol. 3, №1. – P. 27– 34.
5. von Tempelhoff G. F., Nieman F., Heilmann L., Hommel G. Association between blood rheology, thrombosis and cancer survival in patients with gynecologic malignancy/ G. F. von Tempelhoff, F. Nieman, L.

Abstract.

I.A. Tikhomirova, E.P. Petrochenko, Yu.V. Malysheva, N.V. Kislov
VASCULAR- PLATELET HEMOSTASIS AND BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES IN NORM AND IN
CANCER

Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia Regional Cancer Hospital, Yaroslavl, Russia

In spite of platelets depletion the high level of spontaneous as well as ADP-induced platelet aggregation was fixed in cancer. In cancer patients the combination of a high aggregation activity of platelets, reduced number of erythrocytes (Hct), an increase of RBC aggregation and plasma viscosity caused impairment of blood oxygen transportation efficacy that provoke hypoxia in the microcirculation favoring thrombosis, settlement of tumor and metastasis.

Keywords: hemostasis, blood rheological properties, cancer.

УДК: 612.118.1

О.С. Медведев, Л.П. Козаева, Ш.П. Абдуллаев
УСИЛЕНИЕ NO-ЗАВИСИМОЙ ДИЛЯТАЦИИ СОСУДОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ УБИХИНОНА (COQ10)

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Россия

Резюме. Эндотелиальная дисфункция-компонент патогенеза сердечной недостаточности. Изучали влияние CoQ10 на NO-зависимую релаксацию изолированной аорты крысы. Тестировали релаксацию колец аорты в ответ на возрастающие дозы ацетилхолина (ACh): а) после предварительной инкубации с физ.раствором, CoQ10 или L-аргинином; б) через 2 часа после в/в введения CoQ10 или физ. раствора наркотизированным крысам. CoQ10, так же как и L-аргинин (субстрат NO) увеличивал вазодилатацию, вызываемую ACh.

Ключевые слова: убихинон, эндотелий, NO-зависимая дилатация.

Актуальность. Оксид азота (NO) играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов. Снижение уровня NO приводит к прогрессированию дисфункции эндотелия, которая является важнейшим патогенетическим фактором, лежащим в основе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целью исследования являлось изучение влияния CoQ10 на NO-зависимую вазодилатацию, вызываемую ацетилхолином (ACh) на колечках аорты крысы в различных условиях: после преинкубации и после внутривенного введения.

Материалы и методы исследования.

Крыс линии Wistar (300 - 350 г) подвергали эвтаназии (хлоралгидрат 600мг/кг), вскрывали грудную клетку и выделяли нисходящую аорту. Отрезок аорты очищали от прилежащих тканей и разрезали на кольца шириной в 3мм. После предварительной подготовки кольца аорты помещали в отдельные термостатируемые ($37^{\circ}\pm 0,1^{\circ}\text{C}$) ванночки для органов установки «Hugo Sachs Elektronik KG» (Германия) объемом 10 мл с аэрируемым раствором Кребса, и растягивали вертикально, создавая нагрузку в 2 г. Препараты уравнивали в растворе Кребса при стабильной температуре в течение 30 мин до начала опыта. После предварительной подготовки приступали к основной части эксперимента. Все препараты преинкубировали с диклофенаком (3 μM) для предупреждения образования вазоактивных простаноидов (30 мин). Далее повышали тонус колец аорты фенилэфрином (Ph) в концентрации 0,3 μM . При

достижении плато сократительного ответа вводили ACh в возрастающих концентрациях от 0,001 μ M до 30 μ M кумулятивно. В начальной серии экспериментов перед введением Ph изолированную интактную аорту преинкубировали 30 мин с 0.1 mM CoQ10 или 3 mM L-аргинином (субстрат для eNOS) или в растворе Кребса (контроль). Далее кольца аорты тестировали на NO-зависимую релаксацию. В следующей серии опытов наркотизированным крысам внутривенно вводили CoQ10 (30мг/кг, в объеме 1 мл/кг) или физ.раствор (1мл/кг, контроль). Через 2 ч выделяли аорту и тестировали (как описано выше). Эффект ацетилхолина измеряли в процентах. За 100% принимали максимальную амплитуду повышения тонуса, вызванного фенилэфрином. На основании полученных результатов были построены кривые зависимости «концентрация - эффект» для ACh в обеих сериях. Достоверность отличий определяли с использованием с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Ацетилхолин в возрастающих концентрациях вызывал дозозависимое снижение тонуса отрезков изолированной аорты во всех экспериментальных сериях. В первой серии опытов преинкубация с CoQ10 или L-аргинином приводила к достоверному усилению ответа на ACh по сравнению с контролем: максимальный ответ (в%) на ACh увеличился с 64.1 ± 5.3 (контроль) до 89.8 ± 3.0 и 83.6 ± 3.0 (CoQ10 и L-аргинин, соответственно, $P < 0.05$). Значения pD_2 ($-\log EC_{50}$) составили 5.81 ± 0.28 в контроле, а после преинкубации с CoQ10 или L-аргинином - 7.59 ± 0.16 и 7.26 ± 0.32 , соответственно ($P < 0.005$ vs. контроль). Между группами CoQ10 and L-аргинин различий не было. В серии с в/в введением снижение тонуса отрезков сосудов в ответ на ACh было достоверно больше в группе CoQ10 по сравнению с контролем ($94.2 \pm 2.0\%$ vs. $68.1 \pm 4.4\%$, соответственно, $P < 0.01$). pD_2 -значения также различались между контрольной и «леченной» группами (5.79 ± 0.29 vs. 8.14 ± 0.65 , соответственно, $P < 0.05$). Эндотелиальные уровни NO определяются активностью эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), с одной стороны, и его инактивацией вследствие увеличенной продукции активных форм кислорода (АФК) - с другой. Окислительный стресс, сопровождающий ишемию миокарда, угнетает продукцию и усиливает инактивацию NO• за счет образования пероксинитрита – мощного прооксиданта, усугубляющего повреждающее действие АФК [1]. Известно, что коэнзим Q10 (CoQ10) снижает образование супероксид анион радикала в митохондриях, что предотвращает связывание последнего с NO и образование токсичного радикала – пероксинитрита [2]. Защитный эффект CoQ10 на эндотелиальные клетки в условиях оксидативного стресса связывают также с его способностью модулировать активность как эндотелиальной, так и индуцибельной NO синтазы, обеспечивая оптимальный, нетоксичный уровень NO [3].

Заключение. Таким образом, коэнзим CoQ10 так же как L-аргинин (субстрат для eNOS) улучшает NO-зависимую вазодилатацию в аорте крысы. Показано, что внутривенное введение экзогенного CoQ10 также может быстро повысить эндотелий-зависимую вазодилатацию, что предполагает возможную терапевтическую пользу в условиях острых кардиоваскулярных событий, связанных с эндотелиальной дисфункцией.

Список литературы.

1. Littarru GP, Tiano L, Belardinelli R, Watts GF. Coenzyme Q(10), endothelial function, and cardiovascular disease. *Biofactors*. 2011 Sep-Oct;37(5):366-73.
2. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta*. 2004 Jan 28;1660(1-2):171-99.
3. Tsai KL, Huang YH, Kao CL, Yang DM et al. A novel mechanism of coenzyme Q10 protects against human endothelial cells from oxidative stress-induced injury by modulating NO-related pathways. *J Nutr Biochem*. 2012 May;23(5):458-68.

Abstract.

O.S. Medvedev, L.P. Kozaeva, Sh.P. Abdullaev

UBIQUINONE STIMULATES NO-DEPENDENT VASODILATATION

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Basic Medicine

Endothelial dysfunction is the component of cardiac failure pathogenesis. Effects of ubiquinone (CoQ10) on the NO-dependent relaxation of the rat aortic rings were investigated. Relaxation evoked by the increasing concentrations of ACh. Aortic rings were preincubated with CoQ10 or L-arginin (series a). In series b relaxation of aortic rings were tested 2 hours after iv administration of CoQ10 into the narcotized rats. CoQ10 and L-arginin increased relaxation of rat aortic rings evoked by ACh

Keywords: Ubiquinone, endothelium, NO-dependent relaxation

УДК: 612.118.2

Н.А. Медведева., Н.В. Панькова, М.М. Артемьева

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ, ГОНАДОЭКТОМИИ
И ЭСТРАДИОЛА НА РЕАКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ СЕГМЕНТОВ
ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ У САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОПУЛЯЦИИ**

*ФГБОУ ВО МГУ им.М.В.Ломоносова, каф. физиологии человека и животных биологического
ф-та Москва, Россия*

Резюме. Реактивность сосудов малого круга кровообращения на вазоактивные факторы вносит существенный вклад в определении величины артериального давления сосудистой системы легких. Она имеет гендерную зависимость. Хроническая гипоксия вызывает развитие легочной гипертензии и увеличение реактивности легочных сосудов к сосудосуживающим факторам, причем у самок этот эффект выражен в большей степени, чем у самцов. Эффект возрастает при гонадоэктомии самок и возвращается к норме при введении эстрадиола.

Ключевые слова: легочные сосуды, перфузионное давление, серотонин, эстрадиол, гипоксия, легочная гипертензия.

Введение. Реактивность сосудистой системы на вазоактивные факторы имеет гендерную зависимость. Это связано со специфическим действием половых гормонов. Показано, что женский половой гормон эстрадиол оказывает протективное действие на сосудистый тонус, вызывая негеномным путем синтез оксида азота в эндотелии сосудов и расслабление гладких мышц сосудистой стенки [3]. Изменение реактивности, обусловленное действием половых гормонов, меняется в условиях развития патологических состояний сердечно-сосудистой системы, что может влиять на их течение. Известно, что легочной гипертензии в большей части подвержена женская часть населения разных стран [2]. Это явление получило название “эстрагенового парадокса”, механизм возникновения которого остается неясен [4]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния гонадоэктомии и женского полового гормона эстрадиола на реактивность

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изолированных легочных сосудов нормальных самцов и самок крыс популяции Wistar
и животных с легочной гипертонией (ЛГ).

Методы. Эксперименты проводили на самцах и самках крыс популяции Wistar в соответствии с требованиями Council Directive 86/609/ЕЕС. В эксперименте участвовало по 6 групп самцов и самок крыс. Из которых по три группы были контрольными, и три – с ЛГ. В двухмесячном возрасте части животных проводили гонадэктомию. Спустя две недели животным двух групп гонадэктомированных самцов и самок (одна контрольная и одна гипоксическая) начинали ежедневное внутривенное введение эстрадиола в дозе 15мкг/кг веса животного. Для моделирования гипоксической формы легочной гипертонии (ГЛГ) животных 3 группы самок и 3 группы самцов подвергали действию прерывистой хронической гипоксии (10% O₂ в течение 10 час/сут. в течение 2 недель). После этого у крыс измеряли давление в правом желудочке сердца (СПЖД) и среднее АД. Далее крыс декапировали и выделяли у них сегмент подколенной артерии второго порядка (a. popliteal) длиной 3-4 мм и легочную артерию 3-го порядка. Сосуды перфузировали с постоянным расходом, о реакции судили по изменению перфузионного давления. Статистический анализ данных производили по непараметрическому критерию Манна-Уитни для независимых переменных из пакета программы Statistica.

Результаты. Исходная величина СПЖД в группе контрольных животных на 10 мм рт.ст. выше в группе самцов по сравнению с самками ($p<0,05$). Гонадэктомию не приводит к значимым изменениям СПЖД у самцов, но вызывает увеличение этого показателя у самок на 46% ($p<0,05$). Введение экзогенного эстрадиола в дозе 15 мкг/кг не влияет на величину СПЖД у самцов, однако у самок вызывало тенденцию к уменьшению СПЖД. У разных полов развитие ГЛГ по показателям СПЖД происходило в неодинаковой степени. Возрастание величины СПЖД в группе самцов составило 48,3% ($p<0,05$) по сравнению с соответствующим нормотензивным контролем, в то время, как в группе самки величина СПЖД увеличилось на 86,6% ($p<0,05$) [1].

Сравнительный анализ реактивности сегментов легочных сосудов у самок и самцов в контроле и животных с ГЛГ показал, что в контрольной группе (КГ) самцов максимальный суживающий ответ на серотонин был в 1,9 раз выше по сравнению с самками (14±3,2 и 7±1,3 мм рт ст.), у животных с ГЛГ он возрастал в большей степени у самок (на 86%) по сравнению с самцами (на 54%). Гонадэктомию статистически значимо не влияла на показатели реактивности у самцов ни в КГ, ни в группе ГЛГ, в то время как у самок, максимальный ответ на серотонин в КГ возрастал в 1,8 раза, а у ГЛГ группы в 2,25 раза. Хроническое введение эстрадиола гонадэктомированным животным возвращало реактивность легочных сосудов самок к величинам не гонадэктомированных групп, как в контроле, так и при ГЛГ. У самцов изменений реактивности в этом случае выявлено не было.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что реактивность сосудов легких к сосудосуживающим агентам вносит свой вклад в формирование величины СПЖД как в контроле, так и при развитии ГЛГ. Данные с гонадэктомией и введением эстрадиола свидетельствуют о протективном действии

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
как эндогенного, так и экзогенного эстрадиола на реактивность легочных сосудов у самок.

Список литературы.

1. Панькова Н. В., Артемьева М. М., Медведева Н. А. Влияние эстрадиола 17-бета на степень проявления гипоксической формы легочной гипертензии у самцов и самок крыс Вистар. Экспериментальная и клиническая фармакология 2017;80(1):9-13
2. Mehari A., Valle O., Gillum R. Trends in Pulmonary Hypertension Mortality and Morbidity Pulm Med. 2014; 2014:106864, doi:10. 1155/2014/105864. Epub 2014 Jun 1
3. Shaul P. W. Rabbit activation of endothelial nitric oxide synthase by estrogen. Steroids 1999;64:28-34
4. Umar S., Rabinovitch M, Eghbali M., Estrogen Paradox in Pulmonary Hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2012;186(2):125-131

Abstract.

N.A. Medvedeva, N.V. Pankova, M.M. Artemieva

INFLUENCE OF CHRONIC HYPOXIA, GONADOECTOMY AND ESTRADIOL ON REACTIVITY OF ISOLATED OF PULMONARY VESSELS IN THE FEMALE AND THE MALE OF THE WISTAR RATS

Biology Dep. of MV Lomonosov MSU, Moscow, Russia

The reactivity of the pulmonary vessels to the vasoactive factors makes a significant contribution to the determination of the arterial pressure of the pulmonary vascular system. It has the sex dependence. Chronic hypoxia causes the development of pulmonary hypertension, which is associated by an increase in the reactivity of pulmonary vessels to vasoconstrictor factors, and in females this effect is more pronounced than in males. This effect increases with gonadectomy of females and returns to

Keywords: Pulmonary vessels, perfusion pressure, serotonin, estradiol, hypoxia, pulmonary hypertension

УДК: 612.133, 612.182

Е.В. Бузинова, К. Стэр, Л. Хангаард, К. Олькьер, В.В. Мачков

**NA,K-АТФАЗА РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ SRC КИНАЗЫ**

Институт Биомедицины города Орхус, Дания

Резюме. Na,K-АТФаза играет значительную роль в регуляции внутриклеточных сигнальных путей, включая cSrc-зависимые сигналы. Полученные данные свидетельствуют о том, что убаин потенцирует вызванное агонистами сокращение брыжеечной артерии через α^2 -Na,K-АТФаза-зависимую активацию cSrc, которая увеличивает чувствительность сократительного аппарата гладких мышц сосудов к Ca^{+2} и блокирует межклеточные контакты. Этот механизм может иметь решающее значение для динамического контроля тонуса сосудов.

Ключевые слова: Na,K-АТФаза, убаин, гладкие мышцы, сосуды сопротивления, вторичные мессенджеры, cSrc.

Introduction. The Na,K-ATPase is involved in a large number of regulatory activities, including cSrc-dependent signaling (3). An inhibition of the Na,K-ATPase with ouabain acutely potentiate myogenic tone and agonist-induced contractions of small arteries, with these effects being potentially important for the pro-hypertensive action of ouabain. The Na,K-ATPase has also been shown important for synchronized vascular smooth muscle oscillatory activity, i.e. vasomotion, although the signaling behind it is unknown (2, 4). This study determined whether the Na,K-ATPase–Src signaling pathway is important for acute modulation of vascular function by ouabain.

Methods. Agonist-induced rat mesenteric small artery contraction was examined in vitro under isometric conditions and in vivo in anaesthetized rats. Arterial wall tension and

[Ca₂⁺]_i in vascular smooth muscle cells were measured simultaneously. Changes in cSrc, connexin43 (Cx43) and myosin phosphatase targeting protein (MYPT) phosphorylation were semi-quantified by Western blot. The α1 and α2 isoforms of the Na,K-ATPase were transiently downregulated by siRNA transfection in the intact arterial wall. Intercellular communication was assessed by membrane capacitance measurements of electrically coupled smooth muscle cells.

Results. Ten μM ouabain, but not digoxin, potentiated contraction to noradrenaline. Ouabain sensitized smooth muscle cells to Ca₂⁺ and this was associated with increased phosphorylation of cSrc (Y418) and MYPT (Thr850). In vivo, ouabain potentiated resting vascular tone of mesenteric small arteries and the contractile responses to electric field stimulation of perivascular nerves. Three unrelated inhibitors of tyrosine kinase, i.e. genistein, PP2 and pNaKtide, abolished the potentiating effect of ouabain on arterial contraction and Ca₂⁺ sensitization. Downregulation of the Na,K-ATPase α2 isoform made arterial contraction insensitive to ouabain and tyrosine kinase inhibition.

Ten μM ouabain reduced the amplitude of norepinephrine-induced vasomotion and desynchronized Ca₂⁺ transients in smooth muscles in the arterial wall. Ouabain also increased input resistance in the arterial wall. These effects of ouabain were antagonized by inhibition of tyrosine phosphorylation. Moreover, inhibition of cSrc phosphorylation increased vasomotion amplitude, and decreased the resistance between cells in the vascular wall. Ouabain inhibited the electrical coupling between A7r5 cells, but inhibition of cSrc activation restored the electrical coupling. Ouabain-dependent cSrc activation was associated with Cx43 phosphorylation (Y265).

Conclusion. The data suggest that micromolar ouabain potentiates agonist-induced contraction of rat mesenteric small artery via α2 isoform Na,K-ATPase dependent cSrc activation, which increases Ca₂⁺ sensitization of vascular smooth muscle cells by MYPT phosphorylation. Moreover, Na,K-ATPase regulates intercellular communication in the vascular wall via cSrc-dependent Cx43 tyrosine phosphorylation (1). This mechanism may be critical for acute control of vascular tone.

Список литературы.

1. Hangaard L, Bouzinova EV, Staehr C, Dam VS, Kim S, Xie Z, Aalkjaer C, and Matchkov VV. Na,K-ATPase regulates intercellular communication in the vascular wall via cSrc kinase dependent connexin43 phosphorylation. *Am J Physiol* 312(4):C385-C397, 2017.
2. Matchkov VV, Gustafsson H, Rahman A, Briggs Boedtker DM, Gorintin S, Hansen AK, Bouzinova EV, Praetorius HA, Aalkjaer C, and Nilsson H. Interaction between Na⁺/K⁺-pump and Na⁺/Ca₂⁺-exchanger modulates intercellular communication. *Circ Res* 100: 1026-1035, 2007.
3. Matchkov VV, and Krivoi, II. Specialized Functional Diversity and Interactions of the Na,K-ATPase. *Front Physiol* 7: 179, 2016.
4. Matchkov VV, Moeller-Nielsen N, Secher D, V, Nourian Z, Bodtker DM, and Aalkjaer C. The alpha2 isoform of the Na,K-pump is important for intercellular communication, agonist-induced contraction and EDHF-like response in rat mesenteric arteries. *Am J Physiol* 303: H36-H46, 2012.

Abstract.

E.V. Bouzinova, C. Staehr, L. Hangaard, C. Aalkjaer, V.V. Matchkov

THE NA,K-ATPASE MODULATES THE VASCULAR WALL FUNCTION VIA SRC-DEPENDENT SIGNALING PATHWAY

Dep. of Biomedicine, Aarhus University, Denmark

The Na,K-ATPase is involved in a large number of regulatory activities including cSrc-dependent signaling. Our data suggest that micromolar ouabain potentiates agonist-induced contraction of rat mesenteric small artery via α2 isoform Na,K-ATPase dependent cSrc activation, which increases

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Ca₂⁺ sensitization of vascular smooth muscle cells by MYPT phosphorylation, and inhibits gap junction conductance. This mechanism may be critical for acute control of vascular tone.

Keywords: Na,K-ATPase, ouabain, smooth muscle, resistance arteries, second messengers, cSrc

УДК: 612.135: 612.15

О.П. Горшкова, В.Н. Шуваева
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ В КОРЕ

ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИИ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Ишемия меняет характер функционирования микрососудистого русла коры головного мозга крыс и снижает эффективность тканевого кровотока. Наблюдаемое сразу после ишемии доминирование нутритивного кровотока к 14 дню приводит к застою крови, обусловленному эндотелиальной дисфункцией, и сопровождается снижением потребления O₂ тканью и уменьшением насыщения крови кислородом. В дальнейшем возрастает доля шунтового кровотока, что частично снижает застойные явления в сосудистом русле.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, перфузия, тонус сосудов.

Решение проблем снижения смертности после церебральной ишемии и инвалидизации вследствие возникновения повторных ишемических повреждений требует расшифровки физиологических механизмов, лежащих в основе возникновения повторных ишемических поражений мозга, и делает актуальным изучение динамики основных параметров микроциркуляции в головном мозге после ишемии [1, 3, 4]. Постишемические изменения микроциркуляции в мозге имеют свои особенности, которые в настоящее время изучены мало [2, 5]. Значительное место в развитии повторной ишемии головного мозга занимают расстройства механизмов регуляции микрососудов, от которых зависят адекватность перфузии и оксигенация мозговой ткани. Поэтому целью данной работы было комплексное изучение динамики основных параметров микроциркуляции (перфузии ткани кровью, сатурации крови и потребления кислорода тканью) и оценка изменений колебательных компонентов миогенной, нейрогенной и эндотелиальной составляющих тонуса микрососудов коры мозга в течение 21 дня после однократной кратковременной ишемии головного мозга у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах линии Wistar массой 250-320г (n=84). Для воспроизведения ишемии мозга использовали технику 12-минутной окклюзии обеих сонных артерий с одновременной управляемой гипотензией (45±3 мм рт.ст.) и последующей реинфузией крови. Крыс наркотизировали уретаном (в/брюшинно, 125 мг/100г массы тела). Регистрацию параметров микрокровоотока в коре головного мозга у интактных и в 5-ти отдельных группах ишемизированных крыс (через 1 час и 2, 7, 14 и 21 день после ишемии) проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М, совмещающего методы ЛДФ и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Датчик прибора помещали в высверленное в теменной

области черепа отверстие, твердую мозговую оболочку в пределах которого удаляли. Параллельно в бедренной артерии измеряли среднее системное артериальное давление, которое у наркотизированных интактных крыс составило 76.35 ± 4.45 мм рт.ст, а во всех группах ишемизированных крыс – 74.53 ± 1.31 мм рт.ст.

Результаты и их обсуждение. К 7-му дню постишемического периода в микрососудистом русле коры преобладала эрготропная (симпатическая) направленность регуляции тканевого микрокровотока, а также было снижено периферическое сопротивление, способствующее направленному току крови в капиллярное русло и приводящее к доминированию нутритивного кровотока. К 14 дню после ишемии это приводило к застою крови, связанному с развитием эндотелиальной дисфункции. Обнаруженное нами нарушение тканевого микрокровотока у перенесших ишемию крыс в течение 14 дней после ишемии сопровождалось также снижением потребления кислорода тканью коры головного мозга, что свидетельствует об отсутствии эффективной оксигенации на протяжении исследованного постишемического периода. В период с 14-го по 21 день после ишемии усиливалась перфузия и увеличивалась доля шунтового кровотока, вероятно, вследствие происходящих в коре головного мозга процессов сброса крови в обход нутритивного звена, способствующих снижению застойных явлений в микроциркуляторном русле. Однако к 21 дню постишемического периода в микроциркуляторном русле коры головного мозга отмечалось нарушение баланса между скоростью доставки и потреблением кислорода в ткани мозга, вследствие чего уменьшалось содержание кислорода в крови, на что указывало снижение показателя сатурации крови и индекса перфузионной сатурации кислорода. Нарушение баланса между скоростью доставки и потреблением кислорода в ткани мозга является неблагоприятным фактором и может повышать вероятность вторичной ишемии мозга.

Выводы. Установлено, что у крыс однократная кратковременная ишемия головного мозга приводит к изменению функционирования микрососудистого русла коры и снижению эффективности тканевого кровотока. Первоначально доминирует нутритивный кровоток, что приводит к застою крови вследствие угнетения активных механизмов регуляции кровотока, снижения тонуса сосудов и развития эндотелиальной дисфункции. Эти явления сопровождаются снижением потребления кислорода тканью коры головного мозга. К третьей неделе постишемического периода на фоне усиления перфузии и увеличения доли шунтового кровотока, направленного на снижение застоя крови в микроциркуляторном русле, нарушается баланс между скоростью доставки и скоростью потребления кислорода в ткани мозга и, как следствие, снижается содержание кислорода в крови.

Список литературы.

1. Гончар И. А. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга/ Под ред. В. С. Камышниковой / И. А. Гончар, Ю. И. Степанова, И. С. Прудывус – Минск: БелМАПО, 2013. – 512 с.
2. Семченко В. В. Постаноксическая энцефалопатия. /В. В. Семченко, С. С. Степанов, Г. В. Алексеева. – Омск: Омская гос. мед. академия, 1999. – 448 с.
3. Katsura K. Alterations in lipid and calcium metabolism associated with seizure activity in the postischemic brain/ K. Katsura, E. B. Rodriguez de Turco, T. Kristian et al. // J. Neurochem. – 2000. – Vol. 75, N 6. – P. 2521-2527.
4. Kvandal P. Low-frequency oscillations of the laser Doppler perfusion signal in human skin / P. Kvandal, S. A. Landsverk, A. Bernjak et al. // Microvasc. Res. – 2006. – Vol. 72, N 3. – P. 120–127.

Abstract.

O.P. Gorshkova, V.N. Shuvaeva

MICROCIRCULATION IN RATS CEREBRAL CORTEX AFTER ISCHEMIA

I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Laboratory of cardiovascular and lymphatic Systems Physiology, StPetersburg, Russia

Ischemia changes the cerebral cortex microcirculation in rats. Initial dominant nutritive blood flow probably connected with blood stagnation due to endothelial dysfunction and which is followed by decrease in consumption of oxygen of cortex tissue and reduction of blood saturation by third week is replaced by increasing of a shunt blood flow that can promote decrease in blood stagnation in microcirculation.

Keywords: cerebral ischemia, microcirculation, laser Doppler flowmetry, vessels tone tissue perfusion, blood saturation

УДК: 612.146.3:612.133:577.17.02

Г.Ю. Миронова, Авдонин П.В.

**РОЛЬ ТИРОЗИНОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ
СЕРТОНИНОВЫХ 2В РЕЦЕПТОРОВ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ
И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ СОСУДОВ**

*ИБР РАН им. Н.К. Кольцова, лаборатория физиологии рецепторов
и сигнальных систем, Россия*

Резюме. В работе показано, что активные формы кислорода генерируемые НАДФН оксидазами и тирозиновые киназы регулируют проявление эффектов серотониновых 2В рецепторов как в гладкомышечных, так и в эндотелиальных клетках сосудов. Они потенцируют кальциевый обмен в сосудах при активации серотониновых 2В рецепторов вызывая демаскировку вазоконстрикторного эффекта, который не наблюдается в норме.

Ключевые слова: серотонин, 5HT_{2В}, гипертензия, кальций, активные формы кислорода, тирозиновые киназы.

Серотониновые 2В рецепторы (5HT_{2В}) экспрессируются в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов. В норме они проявляют вазодилаторную активность за счет экспрессии в эндотелии. Однако при некоторых патологиях, например, при ДОКА-солевой гипертензии (ДОКА-дезоксикортикостерон ацетат), их активация в сосудах приводит к вазоконстрикции [2]. В предыдущих исследованиях мы показали, что сократительную функцию 5HT_{2В} можно демаскировать за счет изменения баланса в системе тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования в сторону фосфорилирования. Для этого осуществляли ингибирование тирозиновых фосфатаз с помощью ортованадата натрия (Na₃VO₄) или BVT948 [3]. Особенностью работы этих веществ является то, что они ингибируют тирозиновые фосфатазы за счет увеличения внутриклеточной концентрации активных форм кислорода (АФК), что имитирует оксидативный стресс, которому подвергаются клетки сосудов при ДОКА-солевой гипертензии.

Целью данной работы было продолжить изучение сигналинга серотониновых 5HT_{2В} рецепторов в гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов с упором на

исследование взаимосвязи тирозинового фосфорилирования и обмена активных форм кислорода внутри клетки. Изучение данных процессов представляет интерес, поскольку серотониновые 5HT_{2B} рецепторы участвуют в развитии множества сосудистых патологий. Понимание их сигналинга поможет частично раскрыть патогенез и найти новые терапевтические пути.

В качестве объектов исследования были использованы гладкомышечные клетки выделенные из аорты крысы и эндотелиальные клетки, выделенные из пупочной вены человека. Исследования проводили с помощью флуоресцентных зондов Fura-2, CaGreen, H2DCFDA на планшетном ридере.

Изучая процессы тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования в гладкомышечных клетках сосудов, мы пришли к выводу, что изменение внутриклеточной концентрации кальция при активации 5HT_{2B}-рецепторов с помощью селективного агониста BW723C86 тесно связано с балансом АФК внутри клетки. Нами было показано, что при активации 5HT_{2B} на фоне Na₃VO₄ или BVT948 происходит увеличение внутриклеточной концентрации как кальция, так и активных форм кислорода. Этот эффект можно подавить с помощью ингибитора НАДФН оксидаз VAS2870, что говорит о взаимосвязи внутриклеточной концентрации АФК, Ca²⁺ и эффектов 5HT_{2B}.

Для эндотелиальных клеток показано, что активные формы кислорода могут выполнять роль вторичного посредника при передаче сигнала от 5HT_{2B} рецепторов в эндотелиальных клетках [1]. Поэтому нашей целью было проверить, играет ли роль изменение баланса тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования для сигналинга серотониновых 2В рецепторов в эндотелиальных клетках сосудов также, как и в гладкомышечных клетках. Нами было показано, что усиление кальциевого сигнала от 5HT_{2B} рецепторов наблюдается при преинкубации эндотелиальных клеток с ингибиторами тирозиновых фосфатаз BVT948 или Na₃VO₄. Этот эффект также зависит от работы НАДФН оксидаз, поскольку ингибируется с помощью VAS2870. Мы предполагаем, что накопление активных форм кислорода усиливает кальциевый сигнал от 5HT_{2B} в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов путем ингибирования тирозиновых фосфатаз.

Таким образом, мы показали, что активные формы кислорода и тирозиновые киназы тесно взаимосвязаны и играют важную роль в кальциевом обмене и сигналинге серотониновых 2В рецепторов.

Список литературы.

1. Авдонин П. В., Надеев А. Д., Жарких И. Л., Фёдорова Е. С., Суханова И. Ф., Кожевникова Л. М., Гончаров Н. В. Влияние агонистов 5HT_{1B}- И 5HT_{2B}-рецепторов CGS12066B и BW723C на обмен ионов кальция в эндотелиальных клетках и сосудистую сократимость. Сборник статей международной конференции Рецепторы и внутриклеточная сигнализация, Пущино 2013, Т. 1, С. 176-180
2. Baner A. K., Watts S. W., Arterial expression of 5-HT_{2B} and 5-HT_{1B} receptors during development of DOCA-salt hypertension, BMC Pharmacol. 3 (2003). 12.
3. Mironova G. Y., Avdonin P. P., Goncharov N. V., Jenkins R. O., Avdonin P. V. Inhibition of protein

Abstract.

G.Y. Mironova, P. V. Avdonin

**ROLE OF TYROSINE PHOSPHORYLATION AND REACTIVE OXYGEN SPECIES IN REGULATION OF
SEROTONIN 2B RECEPTORS SIGNAL TRANSDUCTION IN SMOOTH MUSCLE CELL AND
ENDOTHELIAL CELLS OF VESSELS**

*Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Dep. of receptor physiology and signal
systems*

It was shown, that tyrosine kinases and reactive oxygen species produced by NADPH oxidases regulate effects of serotonin 2B receptors in smooth muscle cell and endothelial cells of vessels. They potentiate calcium signaling in vessels when serotonin 2B receptors are activated and unmask vasoconstriction, which doesn't occur in normal state.

Keywords: Serotonin, 5HT_{2B}, hypertension, calcium, reactive oxygen species, tyrosine kinases.

УДК: 612.171.1

Г.А. Севрюкова^{1,2}, Л.А. Товмасын², И.Б. Исупов², И.А. Бочарова²

**ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРИТМА И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ В ГРУДНЫХ
ОТВЕДЕНИЯХ ЭКГ**

¹ФГБОУ ВО ВолгГТУ, каф. промышленной экологии и безопасности жизнедеятельности,
Волгоград, Россия; ²ФГАОУ ВО ВолГУ, каф. биологии, Волгоград, Россия

Резюме. Настоящая работа посвящена комплексным исследованиям особенностей вегетативного обеспечения деятельности молодых лиц, их церебральной гемодинамики в зависимости от локализации переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ в процессе выполнения активной ортостатической пробы. Установлено влияние на характер вегетативной регуляции, параметры центральной гемодинамики локальной электрофизиологической позиции сердца, обуславливающей сложные процессы распространения и угасания возбуждения.

Ключевые слова: ЭКГ, кардиоритмография, реоэнцефалография, церебральная гемодинамика, переходная зона в грудных отведениях, физиология человека.

Актуальность исследований определена проблемой взаимного соответствия статической и динамической локализации переходной зоны (ЛПЗ) в грудных отведениях ЭКГ и особенностей вегетативных регуляций ритма сердца; практическим интересом динамического мониторинга изменений системного и церебрального кровотока.

Материалы и методы. Регистрация параметров ЭКГ, кардиоритмографии и реоэнцефалографии осуществлялись с помощью модулей АПК «ВАЛЕНТА» (Санкт-Петербург).

Результаты и их обсуждение. Процентное соотношение студентов с различной ЛПЗ было следующим: V1-2 – 14,2% (I гр.); V3 – 37,5% (II гр.); V4-5 – 26,7% (III гр.) и 21,6% – переходная зона неопределенна (IV гр.).

Выявлена тенденция к увеличению высоты зубца Р в группах V1-2 и V4-5 по сравнению с V3, что может свидетельствовать о предрасположенности к увеличению правых камер сердца или более горизонтальном положении сердца в грудной клетке [2]. САД в III группе выше, чем в I ($p \leq 0,05$) и II групп, что свидетельствует о работе

миокарда в напряженном режиме. Обнаружены достоверные различия ИН, ИВР между I и III, II группами. В I группе встречаемость с симпатикотоническим типом вегетативного реагирования выше, чем в остальных группах. В III группе количественно доминирует ваготонический тип ВР. Повышение ПАПР в I группе по сравнению со II и III группами свидетельствует об избыточной централизации управления СР [3].

В состоянии покоя наибольшие величины суммарного пульсового кровенаполнения головного мозга (ГМ) по реографическому индексу (РИ), во ФОл и ОМл регистрировались в группе I (V1-2), тогда как в III группе (V4-5) эти переменные имели наименьшие величины. В отведении ОМл венозный отток (ВО) имел максимальные значения в группе III (V4-5), а минимальные величины в группе II (V3).

В бассейне правого полушария РИ имел наибольшие значения в группе I (V1-2) и наименьшие – во II (V3). В группе II (V3) суммарное пульсовое кровенаполнение почти в два раза ниже, чем в I, III и IV группах, что свидетельствует об оптимальных условиях венозного оттока крови из данной сосудистой области головного мозга [1].

Тонус мелких, резистивных артерий ГМ, оцениваемый по индексу периферического сопротивления (ИПС) наиболее высок в группе II (V3). При этом в III (V4-5) выявлено снижение тонуса артерий сопротивления в областях, снабжаемых кровью из бассейнов передней, средней, задней мозговыми артериями.

В активной ортостатической пробе в I (V1-2) и IV (Vлн) РИ несколько снижался во всех отведениях РЭГ. Причем в группе I (V1-2) наиболее существенное снижение РИ отмечалось в отведениях FMл и OMп. В группе II (V3) суммарное пульсовое кровенаполнение левого полушария оставалось на исходном уровне, однако, в обоих отведениях правого полушария РИ возрастал. В группе III (V4-5) РИ в отведениях FMл, FMп изменялся незначительно; в отведениях OMл, OMп РИ имел выраженную тенденцию к уменьшению. Показатель ВО уменьшался в ортостазе во всех группах сравнения, за исключением отведения OMл обследуемых группы II (V3).

В группе I (V1-2), на фоне ортостатической пробы, тонус резистивных артерий ИПС увеличивался. В группе II (V3) тонус мелких артерий снижался. В группе III (V4-5) выявлен мозаичный, вариабельный характер изменений тонуса мелких артерий: наблюдалось умеренное повышение ИПС в OM отведении слева, тенденция к повышению ИПС в FMл и FMп и снижение в отведении OMп. В группе IV (Vлн) ИПС снижался лишь в отведении OMл, имея слабую тенденцию к повышению в остальных отведениях.

Заключение. Проведенное исследование позволило установить различия вегетативного обеспечения деятельности, зависящие от локализации переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ. Выявленные различия можно рассматривать как совокупность влияния на характер вегетативной регуляции локальной электрофизиологической позиции сердца, обуславливающей сложные процессы распространения и угасания возбуждения по миокарду предсердий и желудочков.

В состоянии оперативного покоя пульсовое кровенаполнение головного мозга, тонус регионарных артерий сопротивления, венозный отток лиц всех групп сравнения

существенно различны. У людей с горизонтальным расположением сердца и с «неопределенной» локализацией переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ (группы I и IV) регуляция мозгового кровотока наименее адаптирована к активно реализуемым направленным гравитационным воздействиям. Указанное обстоятельство необходимо учитывать при проведении врачебного контроля, в практике диспансерных обследований студенческой молодежи, в физиологии физической культуры и спорта.

Список литературы.

1. Мозговое кровообращение здоровых людей с различными типами тонуса церебральных артерий в клино- и ортостазе /И. Б. Исупов, В. Б. Мандриков, Е. П. Горбанева [и др.] //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – № 2 (58). – 2016. – С. 107-110.
2. Мурашко В. В. Электрокардиография: Учебное пособие /В. В. Мурашко, А. В. Струтынский. М.: МЕДпресс, 2000. – 312 с.
3. Севрюкова Г. А. Характеристика функционального состояния и регуляторно-адаптивных возможностей организма студентов в процессе обучения в медицинском вузе: дис. . . д-ра биол. наук: 03. 03. 01 - физиология [Электронный ресурс] /Г. А. Севрюкова. – Майкоп, 2012. – 480 с. – URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=19262778> (дата обращения 17. 04. 2017).

Abstract.

G.A. Sevriukova, L.A. Tovmasyan, I.B. Isupov, I.A. Bocharova

FEATURES OF CARDIOVASCULAR AND CEREBRAL HEMODYNAMICS DEPENDING ON THE LOCALIZATION OF THE TRANSITIONAL ZONE IN THE CHEST LEADS ECG

Volgograd State Technical University, Dep. of Industrial Ecology and Life Safety, Volgograd, Russia; Volgograd State University, Dep. of Biology, Volgograd, Russia

This work is devoted to research of features of the vegetative support of activity of young persons, their cerebral hemodynamics depending on the localization of the transition zone in the chest leads ECG in the process of performing active orthostatic test. The effect on the character of vegetative regulation of heart activity, parameters of central hemodynamic local electrophysiological position of the heart due to complex processes of distribution and extinction of excitation.

Keywords: ECG, cardiorythmography, rheoencephalography, cerebral hemodynamics, a transition zone in the chest leads, human physiology.

УДК: 612.73/.74.014.3:611.617:576.33.084.1

**С.В. Гусакова, Л.В. Смазлий, Ю.О. Ярцева, В.С. Рыдченко,
Ю.Г. Бирулина, И.В. Ковалев**

**РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТЫХ
ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПУРИНЕРГИЧЕСКИМИ РЕЦЕПТОРАМИ**

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. биофизики и функциональной диагностики, г. Томск, Россия

Резюме. Внеклеточный АТФ, неселективно действуя на пуринергические рецепторы групп P2X и P2Y участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов. АТФ оказывает релаксирующее действие на кольцевые сегменты грудного отдела аорты крыс линии Wistar с интактным эндотелием, предсокращенные активацией $\alpha 1$ -адренорецепторов. Сосудорасслабляющее действие АТФ вовлекает газотрансмиттер монооксид углерода через активацию P2X рецепторов и усиление выходящих токов через АТФ-чувствительные калиевые каналы.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, пуринергические рецепторы, калиевые каналы, монооксид углерода, АТФ.

Актуальность. Пуринергические рецепторы участвуют в регуляции тонуса кровеносных сосудов, вызывая как их констрикцию, так и дилатацию. Внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ) неселективно активизирует рецепторы групп P2X и P2Y [1,

2]. Ниже представлены результаты исследования роли СО и калиевых каналов в механизмах действия АТФ на сократительную активность сосудистых гладкомышечных клеток при активации $\alpha 1$ -адренорецепторов.

Материал и методы: Сократительную активность сосудистых гладкомышечных клеток оценивали методом механографии с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II (WPI, Германия). Объектом исследования служили изолированные кольцевые сегменты грудного отдела аорты крыс линии Wistar с интактным эндотелием. Амплитуду ответов рассчитывали в процентах от контрольного сокращения на действие фенилэфрина (ФЭ, 10 мкМ), которые принимали за 100%.

Результаты: В сегментах, предсокращенных активатором $\alpha 1$ -адренорецепторов фенилэфрином (ФЭ, 10 мкМ) добавление АТФ 1-1000 мкМ вызывало дозозависимое снижение величины МН сосудистых сегментов. При этом предобработка неселективным блокатором калиевых каналов тетраэтиламмонием (ТЭА, 10 мМ) приводила к появлению констрикторного эффекта 1-100 мкМ АТФ и снижала величину релаксирующего действия 500-1000 мкМ АТФ. Селективный блокатор АТФ-чувствительных (глибенкламид), но не потенциал-зависимых (4-аминопиридин) калиевых каналов также снижал величину АТФ-индуцированного расслабления. Однако в дезэндотелизированных сегментах как глибенкламид, так и 4-аминопиридин снижали величину АТФ-индуцированного расслабления. К молекулам, обладающим вазорелаксирующим действием вследствие активации калиевой проводимости мембраны, относится газотрансмисмиттер монооксид углерода (СО), который может быть вовлечен и в передачу сигнала от пуринаргических рецепторов [3]. Для исследования роли СО в механизмах действия АТФ использовали донор монооксида углерода CORM II (100 мкМ) и ингибитор гемоксигеназы-1 ZnPP IX (100 мкМ). CORM II (100 мкМ) усиливал релаксирующее действие АТФ (500 мкМ), а ZnPP IX (100 мкМ) достоверно снижал величину расслабляющего действия АТФ в сегментах с интактным эндотелием. Агонист P2Y рецепторов уридинтрифосфат (УТФ) при действии на ФЭ-индуцированное сокращение в концентрациях до 100 мкМ снижал МН сегментов, а в концентрациях свыше 100 мкМ – увеличивал. При этом ингибитор ZnPP IX (100 мкМ) не оказывал статистически значимого влияния на эффекты УТФ в сосудистых гладкомышечных клетках, предсокращенных ФЭ. В то же время релаксирующее действие монооксида углерода ослаблялось ТЭА (10 мМ) и 4-аминопиридином (1 мМ).

Обсуждение:

Внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ) неселективно активирует рецепторы групп P2X и P2Y. Известно, что активация пуринаргических рецепторов АТФ индуцирует активацию эндотелиальной NO-синтазы, синтез NO и последующее снижение тонуса сосудов [2]. В то же время, возможная роль другого

газотрансмиттера, монооксида углерода, в механизмах оперирования пуринергических рецепторов остается не изученной. Данные, полученные с использованием ингибитора гемоксигеназы-1 (ГО-1) - фермента, обеспечивающего внутриклеточный синтез СО, свидетельствуют о вовлечении данного газотрансмиттера в трансляцию сигналов от пуринергических рецепторов. Однако замена АТФ на селективный агонист P2Y рецепторов УТФ не выявило значимых изменений в его действии при ингибировании ГО-1. Следовательно, можно заключить, что релаксирующее действие АТФ опосредовано СО через P2X-рецепторы. Использование блокаторов калиевых каналов выявило, что АТФ-индуцированное расслабление сегментов с интактным эндотелием обусловлено преимущественно активацией АТФ-чувствительных калиевых каналов, тогда как действие СО – потенциал-зависимых. Однако удаление эндотелия выявило зависимость АТФ-индуцированного расслабления от потенциал-зависимых калиевых каналов. Следовательно, возможная роль СО в АТФ –индуцированном расслаблении сосудистых гладкомышечных клеток потенцирует заключается в опосредовании активации потенциал-зависимых калиевых каналов.

Выводы:

АТФ оказывает дозозависимое релаксирующее действие на кольцевые сегменты аорты крысы через усиление выходящих АТФ-чувствительных калиевых токов, а при удалении эндотелия - и потенциал-зависимых. Релаксирующее действие АТФ на фоне активации $\alpha 1$ -адренорецепторов опосредовано СО через активацию P2X рецепторов. Работа выполнена при поддержке РФФИ (№16-34-00262\16).

Список литературы.

1. Aoki K. Mechanism of ATP-induced $[Ca_2^+]$ i mobilization in rat basilar smooth muscle cells / K. Aoki et al. //Stroke. – 2000. – Vol. 31. – №. 6. – P. 1377-1385.
2. Da Silva C. G. Mechanism of purinergic activation of endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells / C. G. da Silva et al. //Circulation. – 2009. – Vol. 119. – №. 6. – P. 871-879.
3. Mechanisms of carbon monoxide action on the contractile properties of smooth muscles of the blood vessels / M. B. Baskakov, A. S. Zheludeva, S. V. Gusakova et al. // Fiziol Zh. – 2013. - 59(3). – P. 18-24.

Abstract.

S.V. Gusakova, L.V. Smagliy, Yu.O. Yartseva, V.S. Rydchenko, Yu.G. Birulina, I.V. Kovalev
REGULATION OF CONTRACTILE ACTIVITY OF VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS BY
PURINERGIC RECEPTORS

Siberian State Medical University, Biophysics and functional diagnostics department, Tomsk, Russia

Extracellular ATP is involved in the regulation of the blood vessels tone nonselectively acting on the P2X and P2Y purinergic receptors. ATP relaxes ring segments of the thoracic aorta of Wistar rats with intact endothelium pre-contracted by the activation of $\alpha 1$ -adrenoreceptors. The vasorelaxing action of ATP involves the gas transmitter carbon monoxide through the activation of P2X receptors and the increase of outward currents through ATP-sensitive potassium channels.

Keywords: smooth muscle cells, purinergic receptors, potassium channels, carbon monoxide, ATP.

*Л.М. Кожевникова¹, И.Ф. Суханова¹, И.Б. Цорин²,
Т.Д. Никифорова², С.А. Крыжановский²*

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ И ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРНЫХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ В СОСУДАХ И МИОКАРДЕ

*¹ФГБУН "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии",
Москва, Россия; ²ФГБУН "Научно-исследовательский институт фармакологии
им. В.В. Закусова", Москва, Россия*

Резюме. С возрастом возрастает чувствительность сосудов к вазоконстрикторному действию 5НТ и не изменяется по отношению к действию NA, ET1, АТII и AVR. В аорте стареющих крыс в 2 раза увеличивается уровень мРНК для рецепторов 5НТ2А-типа, в 1,4 раза – для V1A-R и GR, в 2 раза возрастает экспрессия белков Ерас. Существенные изменения на уровне экспрессии рецепторных и регуляторных белков были выявлены в сердцах стареющих крыс без изменения сократительной функции сердца.

Ключевые слова: вазоконстрикция, рецепторы, сердце, аорта, старение, крысы.

В настоящее время в большинстве развитых стран благодаря успехам медицины и повышению уровня жизни значительно увеличилась средняя продолжительность жизни, что привело к росту доли пожилых людей, которая с каждым годом будет только увеличиваться [3]. Хотя эпидемиологические исследования показали, что сидячий образ жизни, неправильное питание, дислипидемия, диабет, злоупотребление алкоголем способствуют развитию гипертонии, сердечной недостаточности и инсульта, все же основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является возраст. Установлено, что среди мужчин и женщин после 40 лет вероятность развития хронического сердечно-сосудистого заболевания составляет 50%, гипертонии – 85%, а хронической сердечной недостаточности – 20% [1]. Даже при отсутствии клинических проявлений заболеваний у пожилых людей снижается устойчивость к различным воздействиям внешней среды (стресс, инфекции и т.д.). До настоящего времени остаются неизвестными механизмы возрастных структурных и функциональных изменений в сосудах и миокарде, которые возникают у здоровых людей, и как они связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание этих механизмов позволит выявить потенциальные мишени для профилактики и лечения ассоциированных с возрастом заболеваний. В настоящем исследовании нами было изучено, как с возрастом изменяется чувствительность сосудов по отношению к действию вазоактивных соединений и экспрессия рецепторных и регуляторных белков, участвующих в регуляции сосудистого тонуса. Также оценивали уровень экспрессии этих белков в различных отделах сердце крыс. Исследования проводили на крысах в возрасте 2-х и 12-ти месяцев (приблизительно равнозначны 40-50 годам в пересчете на «человеческие»). Силу сокращения изолированных фрагментов грудного отдела аорты *in vitro* измеряли в изометрическом режиме. Выделение суммарной клеточной РНК из ткани сосуда, предсердий и левого желудочка крысы проводили с помощью реактива TRI® Reagent (Sigma, США)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова согласно протоколу производителя. кДНК библиотеки синтезировали с помощью набора RevertAid™ H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit («Fermentas», Литва) с использованием гексануклеотидных праймеров. ПЦР-ПВ проводили на амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) с использованием специфических праймеров и универсального набора реактивов фирмы «Евроген» (Россия).

Выявлено, что сила сократительной реакции изолированных колец аорты стареющих крыс в ответ на воздействие норадреналина (NA), эндотелина-1(ET1), ангиотензина II (АТII) и аргининвазопрессина (AVP) существенно не отличалась от агонист-индуцированного сокращения аорты молодых крыс. Вместе с тем, с возрастом на 75% возрастала чувствительность сосудов к вазоконстрикторному действию серотонина (5HT), что было обусловлено двукратным увеличением экспрессии мРНК для рецепторов 5HT_{2A}-типа. В стареющих сосудах не изменялось содержание мРНК для α 1a-AR, AT1A-R, но на 35% возрастало для V1A-R и на 40% снижалось для ETA-R. В аорте стареющих крыс в 2 раза возрастала экспрессия белков Erap1 и Erap2 (Exchange Proteins Directly Activated by cAMP), участвующих в регуляции тонуса сосудов, а также глюкокортикоидных рецепторов (GR). Старение животных на фоне длительного изоляционного стресса приводит к более выраженным изменениям функциональной активности сосудов: они становятся гиперчувствительными по отношению к воздействию NA, ET1, 5HT; в 4 раза возрастает экспрессия α 1a-AR и в 1,5 раза 5HT_{2A}-R. И, напротив, в аорте стареющих на фоне стресса крыс значительно снижена чувствительность к АТII и AVP. Вызванное стрессом снижение экспрессии GR - фактора транскрипции AT1A-R и V1A-R [2, 4], по-видимому, обусловило уменьшение уровня мРНК этих рецепторов в 2 и 3 раза соответственно, и последующее развитие гипореактивности сосудов к действию АТII и AVP. Существенные изменения на уровне экспрессии рецепторных и регуляторных белков были выявлены и в стареющих сердцах. В предсердиях и левом желудочке стареющих крыс более чем в 2 раза увеличивалось содержание мРНК для V1A-R, в 1,3 – для β 2-AR, в 1,8 – для GR, в 1,5 – для кальмодулина и Erap1, в 3,3 раза – для Erap2. Увеличение экспрессии ETA-R наблюдалось только в левом желудочке, а уровень мРНК для АТII-R был такой же, как и в сердцах молодых крыс. Важно отметить, что выявленные различия не влияли на функциональную активность сердца стареющих крыс.

Список литературы.

1. Lakatta EG. So! What's aging? Is cardiovascular aging a disease? // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – Vol. 83. – P. 1-13.
2. Murasawa S., Matsubara H., Kizima K., Maruyama K., Mori Y., Inada M. Glucocorticoids regulate V1a vasopressin receptor expression by increasing mRNA stability in vascular smooth muscle cells // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, № 4. – P. 665-669.
3. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? // J. Physiol. – 2016. – Vol. 594, № 8. – P. 2275-2284.
4. Xue Q., Patterson AJ. et al. Glucocorticoid modulates angiotensin II receptor expression patterns and protects the heart from ischemia and reperfusion injury // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. 106827.

L.M. Kozhevnikova, I.F. Sukhanova, I.B Tsorin, T.D.Nikiforova, S.A. Kryzhanovskii
INFLUENCE OF AGE ON CONTRACTIONAL FUNCTIONS OF VESSELS AND ON EXPRESSION
OF RECEPTOR AND REGULATOR PROTEINS IN VESSELS AND MYOCARDIUM

FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia FSBI Zacusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

In aging process, sensitivity of vessels to the vasoconstrictive actions of 5HT increase, but not differ with the respect to NA, ET1, ATII and AVP. In the aorta of aging rats mRNA level for 5HT receptors doubled, for V1A-R and GR increases in 1,4 times, Epac protein expression increases 2-fold. Significant changes in the level of expression of receptor and regulatory proteins were detected in the hearts of aging rats but without altering the contractile function of the heart.

Keywords: vasoconstriction, receptors, heart, aorta, aging, rats

УДК: 616-092 +604

**Н.А. Щелчкова^{1,2}, И.И. Белоусова^{1,2}, Р.Д. Лапишин¹, П.А. Логинов¹,
М.А. Жученко, Н.А. Пигалёва³, И.В. Мухина^{1,2}**

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА CD131 РЕЦЕПТОРА
КАРБАМИЛИРОВАННОГО ДАРБЭПОЭТИНА (ООО «ФАРМАПАРК»,
РОССИЯ) НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

¹ГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ²ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; ³ООО "Фармапарк" Москва, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение влияние агониста CD131 рецептора (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) на выживаемость крыс при двухсторонней окклюзии сонных артерий. Тотальная ишемия моделировалась на аутобредных крысах-самцах Wistar (n=30) путем двухсторонней окклюзии сонных артерий крыс. Препараты «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» раствор для внутривенных инъекций 50 мг/кг (ООО «Фармапарк», Россия) и Цераксон®, раствор для внутривенных инъекций (Ferrer Internacional S.A., Испания) в дозе 86 мг/кг.

Ключевые слова: глобальная ишемия, карбамилированный дарбэпоэтин, рецептор эритропоэтина, выживаемость крыс.

Нарушения кровообращения в головном мозге, вызванные преимущественно тромбозом или сдавлением церебральных венозных синусов, крайне трудны для диагностики. Использование адекватных и легко воспроизводимых моделей ишемических расстройств необходимо для поиска путей их фармакологической коррекции.

Одним из новых направлений в разработке методов нейропротекции при ишемии является использование в качестве терапевтической мишени общей рецепторной субъединицы (β -cR) к эритропоэтину (1). Предполагается, что карбамилированная форма эритропоэтина, способна связываться только с общей β -рецепторной субъединицей (β cR) рецептора, активируя нейропротекторные механизмы, игнорируя стимуляцию гемопоеза, снижая вероятность развития прокоагулянтного статуса или повышения артериального давления. В качестве лиганда использовали рекомбинантный белок карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO) (ООО ФАРМАПАРК, Москва).

Целью исследования явилось изучение влияния агониста CD131 рецептора карбамилированного дарбэпоэтина (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) на выживаемость крыс при двухсторонней окклюзии сонных артерий.

Материалы и методы: Тотальная ишемия моделировалась на аутобредных крысах-самцах Wistar (n=30) путем двухсторонней окклюзии сонных артерий крыс. Препараты «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» раствор для внутривенных инъекций 50 мг/кг (ООО «Фармапарк», Россия) и Цераксон®, раствор для внутривенных инъекций (Ferrer Internacional S.A., Испания) в дозе 86 мг/кг, в качестве препарата сравнения вводили за 15 минут перед проведением операции. Оценивали смертность животных после воздействия, массу тела, а также функциональное состояние нервной системы по изменению выраженности неврологического дефицита (Neurological Severity Scores – NSS). Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0.

Результаты: Для выявления протекторного действия в модели тотальной ишемии мозга оценивали выживаемость животных на 1-4, 10, 13 и 28 сутки после перевязки обеих сонных артерий. В контрольной группе выживаемость животных в течение первых суток после ишемии составила 70%. К 2-4-ым суткам выживаемость снизилась и составила 60%. К 10 суткам гибель животных снизила выживаемость до 40%. В группе с применением препарата «Цераксон®» выживаемость на 1-е сутки составила 60%, сохранялась таковой до 4-х суток. Однако, к 28 суткам выживаемость составила только 30%. Применение изучаемого препарата CdEPO в течение первых суток после ишемии в живых остались 70% животных, также, как и в контроле. Но до 28 суток дожили 50% животных, что превышало уровень в контрольной группе на 20%, а в группе «Цераксон» - на 30%.

Неврологический статус выживших после тотальной ишемии животных на 1 сутки после окклюзии сонных артерий не выявило достоверных различий в исследуемых группах. На 10 сутки достоверные различия между группами по показателям неврологического тестирования наблюдалось только в группе с применением CdEPO, относительно контрольных значений.

Измерение массы тела, как одного из интегральных показателей, отражающих общее функциональное состояние животных показал, что на 14 сутки после моделирования ишемии в контрольной группе не наблюдалось прироста массы тела животных по сравнению с фоновыми значениями $193,8 \pm 19,8$ и $186,0 \pm 2,9$ г ($p > 0,05$, критерий Уилкоксона). Применением известного нейропротектора «Цераксон®» приводило к увеличению массы тела животных на 26% относительно фоновых значений ($189,0 \pm 4,1$ и $239,8 \pm 39,5$ г), но не отличались от контрольных показателей.

В группе с применением CdEPO наблюдался прирост массы тела животных на 14-е сутки после операции на 50% по сравнению с фоном ($283,0 \pm 7,3$ и $194,5 \pm 3,2$ г, соответственно). Кроме того выявлено достоверное увеличение массы тела по сравнению с показателями в контрольной группе на 14 день эксперимента также на 50% ($283,0 \pm 7,3$ и $193,8 \pm 19,8$ г, соответственно) ($p < 0,05$).

Таким образом, превентивное введение препарата «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) в дозе 50 мг/кг в/в за 15 мин

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
до глобальной ишемии мозга оказывало нейропротекторный эффект, увеличивая на 30% выживаемость животных после тотальной гипоксии по сравнению с препаратом сравнения (Цераксон®), снижая неврологический дефицит на 10 суток после воздействия и положительно влияя на динамику массы тела животных по сравнению с контролем.

Список литературы.

1. Brines M. L. The therapeutic potential of erythropoiesis stimulating agents for tissue protection: a tale of two receptors / M. Brines // Blood Purif. 2010. Vol. 29, no. 2. pp. 86–92

Abstract.

N.A. Shchelchkova, I.I. Belousova, R.D. Lapshin, P.A. Loginov, M.A. Zhuchenko, N.A. Pigalyova, I.V. Mukhina
STUDY OF THE CARBAMYLATED DARBEPOETIN RECEPTOR AGONIST CD131 (PHARMAPARK LLC,
RUSSIAN FEDERATION) EFFECTS ON RAT SURVIVAL IN GLOBAL BRAIN ISCHEMIA MODEL

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, Pharmapark LLC, Moscow, Russia,

The preventive administration of "Carbamylated darbepoetin (CdEPO)" (PHARMAPARK LLC, Russian Federation) at 50 mkg/kg dose intravenously 15 minutes before the global cerebral ischemia had a neuroprotective effect. Particularly it increased the survival of animals after total hypoxia on 30% compared with the reference preparation (Ceraxon®) and reduced the neurological deficit at day 10 after exposure and also had positive affect on body weight dynamics in animals compared with the control.

Keywords: global ischemia, carbamylated darbepoetin, erythropoietin receptor, rats survival, neurological deficit

УДК: 616-092.6:612.15:612.133:612.17:531.612:53.087:534-8

Д.А. Басараб¹, Д.Д. Мациевский², М.А. Басараб³, Н.С. Коннова³

**ИССЛЕДОВАНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ
НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

¹Региональный кардиохирургический центр ОГБУЗ "Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа", г. Белгород, Россия; ²НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия; ³Московский Государственный Технический Университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

Резюме. Использование эхолокации коронарных сосудов является эффективным и доступным методом не только для решения сложных технических вопросов в хирургии открытого сердца, но и углубленного изучения патофизиологии расстройств коронарного кровообращения в клинике. Вместе с тем, несмотря на успехи в эксперименте, решение этого вопроса в клинических условиях еще пока далеко от окончательного решения и требует выполнения целого ряда технических условий.

Ключевые слова: коронарный кровоток, ультразвук, доплер, цифровая обработка сигнала, фазовый портрет, аттрактор.

С 2006 года метод ультразвуковой эхокардиальной локации коронарного кровотока применен нами более чем при 500 операциях на открытом сердце. Для решения поставленной задачи использованы портативные доплеровские диагностические комплексы "Минидоп" и "Ангиодин" производства НПФ "БИОСС" (Москва, Зеленоград). Кровоток по коронарным сосудам регистрировали миниатюрными интраоперационными зондами 8 и 16 МГц в непрерывно-волновом режиме. Конструктивные особенности датчиков позволило не только получать сигнал высокого качества на работающем сердце, но и обеспечили высокую избирательность

и точность в эхолокации, в том числе и кровеносных сосудов диаметром $<1\text{мм}$, а использование адаптирующих устройств позволило определять объемный кровоток по коронарным шунтам. Для определения характера распределения кровоснабжения миокарда за цикл сердечной деятельности проводили регистрацию формы кривой коронарного кровотока при помощи измерителя частоты доплеровского сигнала (частотомер). Цифровая обработка сигнала и построение фазового портрета по Ф.Такенсу позволило глубже проанализировать нормальные и патологические формы полученных кривых кровотока.

Отмечен ряд физиологических особенностей спектральных характеристик левой и правой коронарных артерий у человека. В большинстве случаев в обоих бассейнах кровотоков в норме имеет двухфазную кривую с преобладанием диастолической составляющей (1). Вместе с тем, паттерн кровотока в правом коронарном бассейне отличается разнообразием и во многом зависит от типа кровоснабжения миокарда задней стенки левого желудочка. При клапанной патологии левых отделов сердца нередко отмечаются выраженные изменения формы кривой, а так же перераспределение кровотока в бассейнах правой и левой коронарных артерий. В ряде случаев хирургическая коррекция порока приводит к резкому обратному ремоделированию коронарной гемодинамики. Определен ряд особенностей коронарного кровотока при тяжелой патологии аортального клапана до и после хирургической коррекции порока. Вместе с тем, на наш взгляд, преждевременно утверждать о наличии каких-либо закономерностей в данном вопросе. Эпикардальная эхолокация позволяет эффективно контролировать качество восстановления кровотока по артериям сердца при операциях протезирования восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом с реимплантацией в протез устьев коронарных артерий. Исследование коронарной гемодинамики у больных ИБС, помимо рутинного контроля в виде определения объемного кровотока по коронарным шунтам и его индексов, позволило отметить ряд феноменов в редуцированном на фоне стенозирующего атеросклероза коронарном кровотоке до и после шунтирующих операций. Использование ультразвуковой техники позволяет принять обоснованное решение в случаях пограничного ($<50\%$) стенозирования коронарных артерий и в коронарных бассейнах, подвергшихся ранее ангиопластике. Характерные изменения коронарной гемодинамики отмечены в ходе проведения интраоперационной внутриаортальной баллонной контрпульсации. Помимо скоростных характеристик, одними из основных показателей, позволяющих оценить адекватный кровоток по коронарным шунтам, являются пульсационный индекс Гослинга и систоло-диастолический коэффициент Стюарта. В случаях затруднений в визуализации, применение ультразвуковых датчиков может существенно облегчить поиск поверхностных артерий сердца.

Список литературы.

1. Гайтон А. К. Медицинская физиология / Гайтон А. К., Холл Дж. Э. / Пер. с англ. ; Под ред. В. И. Кобрин. - М.: Логосфера, 2008 - 1296 с.: ил.

Basarab D.A., Matsievsky D.D., Basarab M.A., Konnova N.S.

CORONARY BLOOD FLOW INVESTIGATION IN OPEN HEART SURGERY: THEORY AND PRACTICE

Regional cardiac surgical centre Regional State Budgetary Institution of Healthcare Belgorod regional clinical hospital of St.Josaphat Belgorod, Russia; Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia; Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Echocopy of coronary vessels is an efficient and available method not only for resolution of complex technical issues in open heart surgery but also for deeper studying of pathophysiological disturbances of coronary circulation in clinics. Resolution of this issue in clinical conditions is far from being finalized and is required for a number of technical solutions.

Keywords: coronary blood flow, ultrasound, dopler, digital signal processing, phase portrait, attractor

УДК: 612.133

А.Ю. Соколов^{1,2}, А.В. Осипчук¹, А.А. Мурзина¹, О.А. Любашина^{1,2}

**АДАПТАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МОДЕЛИ НЕЙРОГЕННОЙ
ДУРАЛЬНОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ НА КРЫСАХ**

¹Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, отдел нейрофармакологии, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория кортико-висцеральной физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Ввиду широкой распространенности и социальной значимости мигрени существует потребность в расширении набора экспериментальных методик, позволяющих изучать на животных её патогенез и способы лечения. В серии острых опытов на 10 наркотизированных крысах была освоена и стандартизирована модель нейрогенной дуральной вазодилатации, которую можно использовать для доклинического скрининга и детального исследования нейрососудистого механизма действия антимигренозных средств.

Ключевые слова: мигрень, вазодилатация, менингеальные сосуды, прижизненная микроскопия, электростимуляция.

Актуальность. Мигрень представляет собой хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся приступами головной боли различной частоты, интенсивности и длительности. Широкая распространенность в популяции, тяжесть клинической симптоматики, высокий риск хронификации и развития осложнений вкупе с недостаточной эффективностью существующих способов лечения делают это заболевание значимой медико-социальной проблемой [1]. На этом фоне актуальной задачей является поиск новых фармакологических средств купирования и профилактики мигренозной атаки, который, в свою очередь, невозможен без разработки новых или освоения уже существующих экспериментальных моделей мигрени на животных. Нашей целью было постановка и стандартизация модели нейрогенной дуральной вазодилатации, суть которой заключается в прижизненной микроскопии через «закрытое краниальное окно» изменений диаметра ветвей средней менингеальной артерии грызунов в ответ на чрезкостное электрическое раздражение периваскулярных окончаний тройничного нерва [2]. Эта методика успешно используется за рубежом для доклинического скрининга препаратов с потенциальной антицефалгической активностью [4] или детального исследования нейрососудистого механизма действия уже эффективных противомигренозных средств [3].

Материалы и методы. Работа выполнена на 10 самцах крыс линии Вистар массой 350-500 г. Наркотизацию животных осуществляли смесью уретана и альфа-хлоралозы (800 мг/кг + 60 мг/кг), внутривенно. После катетеризации бедренных артерии (для регистрации АД) и вены (для введения дополнительных порций анестетика с целью поддержания должного уровня анестезии), а также установки трахеостомы (для обеспечения проходимости дыхательных путей и подключения капнометра), голову животного закрепляли в стереотаксе. С помощью микродрели теменные кости послойно истончали до тех пор, пока через оставшуюся интактную костную пластинку не становились видимыми внутричерепные сосуды. На поверхность сформированного закрытого краниального окна устанавливали стимулирующий электрод и - для предотвращения высыхания и улучшения прозрачности - наносили теплое минеральное масло. На протяжении опыта постоянно отслеживали АД, ЧСС, концентрацию CO₂ в выдыхаемом воздухе и частоту дыхания; температуру тела животного контролировали ректальным термометром и поддерживали на уровне 37-38°C с помощью подогревающей подставки. Поиск целевой ветви средней менингеальной артерии и дальнейшее за ней наблюдение осуществляли с использованием стереомикроскопа с видеокамерой, изображение с которой выводили на монитор компьютера. Электрическое раздражение тройничных афферентов производили в течение 15 сек сериями прямоугольных импульсов тока длительностью 2 мсек в случайных соотношениях параметров частоты (5, 10 и 35 Гц) и напряжения (40, 50 и 70 В) – всего 9 комбинаций в каждом опыте. С помощью нескольких микрофотографий фиксировали реакцию выбранного сосуда, которую оценивали как разницу его диаметров до и во время электростимуляции. Для определения значимости полученных результатов применяли тест Вилкоксона с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

Результаты и их обсуждение. Минимальный диаметр исследуемых артерий составлял 24 мкм, максимальный – 76 мкм, Me(Q1-Q2) = 58.5(36-65)мкм, n=10. Во всех опытах, электростимуляция в любой комбинации параметров тока сопровождалась значимым ($P<0.01$) расширением целевых сосудов; при малой интенсивности раздражения (40В/5Гц) медиана увеличения диаметра достигала 122,4(109-148,5)% от исходного показателя, при максимальной (70В/30Гц) - 175,6(159.4-214)%. В целом, степень вазодилатации зависела в большей мере от частоты тока, чем от напряжения, при этом при средних и максимальных значениях вольтажа увеличение частоты стимуляции выше 10 Гц не сопровождалось значимым усилением реакции сосуда. Медиана среднего АД была 100(65-109) мм.рт.ст; при минимальных параметрах электрораздражения изменений АД не происходило, при максимальных – медиана уменьшения составляла 89.5(83.9-95.6)% от исходного уровня ($P=0.0039$). Медиана ЧСС составляла 377(342-411.5) уд/мин; этот показатель не менялся при любых параметрах стимуляции. Оптимальными комбинациями параметров тока для индукции наиболее выраженного расширения артерий без вовлечения системной гемодинамики являлись 40В/30Гц и 50В/10Гц.

Выводы. Благодаря проведенной серии острых опытов удалось освоить, адаптировать к собственным лабораторным условиям и стандартизировать одну из признанных в мире экспериментальных моделей мигрени.

Список литературы.

1. Амелин А. В. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей / А. В. Амелин, Ю. Д. Игнатов, А. А. Скоромец, А. Ю. Соколов. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 256 с.
2. Akerman S. Pearls and pitfalls in experimental in vivo models of migraine: dural trigeminovascular nociception / S. Akerman, P. R. Holland, J. Hoffmann // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33, №8. – P. 577-592.
3. Akerman S. Topiramate inhibits trigeminovascular activation: an intravital microscopy study / S. Akerman, P.J. Goadsby // Br. J. Pharmacol. – 2005. - Vol. 146, №1. – P. 7-14.
4. Holland P. R. Orexin 1 receptor activation attenuates neurogenic dural vasodilation in an animal model of trigeminovascular nociception / P. R. Holland, S. Akerman, P. J. Goadsby // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. - Vol. 315, №3. – P. 1380-1385.

Abstract.

A.Y. Sokolov, A.V. Osipchuk, A.A. Murzina, O.A. Lyubashina

**ADAPTATION AND STANDARDIZATION OF NEUROGENIC DURAL VASODILATATION
MODEL IN RATS**

Dep. of Neuropharmacology, Valdman Institute of Pharmacology, First StPetersburg Pavlov State Medical University, StPetersburg, Russia; Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Due to the high prevalence and social significance of migraine, there is a need to expand the set of experimental methods in animals allowing us to study the pathogenesis of the disorder and to improve strategies for its treatment. In a series of acute experiments in 10 anesthetized rats we developed and standardized a model of neurogenic dural vasodilation, which can be used for preclinical screening and detailed exploration of the neurovascular mechanism of action of antimigraine drugs.

Keywords: migraine, vasodilation, meningeal vessels, intravital microscopy, dural electrical stimulation

УДК: 611.12

О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. На протяжении последних лет в Российской Федерации растет число хронических заболеваний среди детей-школьников. Приоритетными задачами современной медицины являются своевременная диагностика состояния здоровья детей и подростков, совершенствование системы профилактики заболеваний и оздоровления детей.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спелеоклиматотерапия, здоровье детей и подростков.

Целью исследования являлось изучение динамики показателей вариабельности сердечного ритма у детей и подростков в условия санаторно-курортного лечения и оценка корректирующих способностей спелеоклиматотерапии.

Исследование проводилось на базе БУЗ ВО «Сомовский санаторий для детей». Был обследован 61 ребенок в возрасте от 6 до 12 лет, находящийся на оздоровлении. Дети были разделены на две группы: экспериментальная группа и группа сравнения. Экспериментальная группа насчитывала 38 человек, получающих санаторно-курортное лечение (включая спелеоклиматотерапию). Группа сравнения состояла из 23 детей, проходящих лечение без спелеоклиматотерапии. Дети экспериментальной

группы и группы сравнения обследовались дважды: до прохождения курса санаторно-курортного лечения и после него. Дети во всех группах были разделены по возрасту: 6-9 лет и 10-12 лет. Курс спелеоклиматотерапии составлял десять сеансов ежедневно в первой половине дня по 40 минут. Для оценки показателей вегетативного гомеостаза использовался метод исследования вариабельности сердечного ритма, который проводился с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета SPSS Statistics 2.0. Достигнутый уровень значимости «р» определялся непараметрическим критерием Уилкоксона (Вилкоксона).

При анализе исходных показателей вариабельности сердечного ритма у детей экспериментальной группы и группы сравнения в возрасте 6-9 лет отмечалась повышенная активность симпатического отдела ВНС, что характеризовалось увеличением амплитуды моды и индекса напряжения ($220,6 \pm 37,2$). Показатель вагосимпатического индекса был немного повышен (до $1,6 \pm 0,3$) по сравнению с нормой. У детей в возрасте 10-12 лет отмечались повышенные показатели амплитуды моды ($46,2 \pm 2,2$), общей мощности волн ($5281,2 \pm 643,2$), мощности волн высокой частоты ($2165,2 \pm 390,3$), вагосимпатического индекса ($1,7 \pm 0,4$). Все это может говорить о том, что у детей в этом возрасте происходит адаптация к изменяющимся внутренним и внешним факторам, связанных с препубертатным периодом.

После прохождения курса спелеоклиматотерапии у детей экспериментальной группы в возрасте 6-9 лет наблюдалось снижение активности симпатического отдела ВНС, это выражалось в уменьшении среди них значений индекса напряжения ($p < 0,05$) по сравнению с исходным состоянием, уменьшении показателей вагосимпатического индекса ($1,2 \pm 0,2$) ($p < 0,05$). У детей в возрасте 10-12 лет наблюдалось повышение показателей вагосимпатического индекса ($2,1 \pm 0,4$), снижение показателей общей мощности волн ($4720,2 \pm 747,3$), мощности волн высокой частоты ($1212,7 \pm 199,1$). Следовательно, влияние спелеоклиматотерапии зависит от исходного вегетативного статуса ребенка. Дети экспериментальной группы были разделены на три подгруппы по величине индекса напряжения: ваготоники, нормотоники и симпатотоники.

У детей ваготоников 6-9 лет была выявлена нормализация величины индекса напряжения, относительно исходного состояния, уменьшились показатели мощности волн высокой частоты, наблюдалось повышение показателей вагосимпатического индекса. У детей симпатотоников 6-9 лет величина индекса напряжения уменьшилась ($p < 0,05$), уменьшился показатель вагосимпатического индекса относительно исходного состояния, а показатель волн низкой частоты возрос. В подгруппе ваготоников среди детей 10-12 лет после прохождения курса спелеоклиматотерапии индекс напряжения значительно повысился, а показатель вагосимпатического индекса уменьшился по сравнению с исходными показателями.

Оценивая проведенное исследование можно отметить разнонаправленные изменения вариабельности ритма сердца. У детей всех возрастных групп сердечный ритм подвержен значительным колебаниям. Это связано с возрастными особенностями. В возрасте 9-11 лет отмечается вторая перестройка регуляции, выражающаяся централизацией управления сердечным ритмом и повышением

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активности симпатической нервной системы. При посещении спелеокамеры происходит нормализация ритма сердца, стабилизация регулирующих систем. Спелеоклиматотерапия способствует росту адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы. Таким образом, спелеоклиматотерапия может быть использована в качестве комплексных немедикаментозных профилактических и оздоровительных мероприятий.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997, 265 с.
2. Бабунц И. В. Азбука анализа variability сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
3. Дорохов Е. В. Системный анализ variability сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корректирующие возможности спелеоклиматотерапии / Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко, В. Н. Яковлев, О. А. Япрынцева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIV, № 2. – С. 129-132.
4. Цатурян Л.Д. Показатели variability сердечного ритма как прогностический критерий в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков ставропольского края / Л.Д. Цатурян, Р.Х. Кувандыкова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 205-211.

Abstract.

O V Komissarova E V Dorokhov

HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SANATORIUM TREATMENT

Voronezh State Medical University named after NN Burdenko

Nowadays the incidence of chronic diseases among schoolchildren in the Russian Federation has been increased The main task of modern medicine is to diagnose the state of children and adolescents health in time and to improve the system of disease prevention and rehabilitation of children

Keywords: speleoclimatotherapy

УДК: 591.339: 612.73:57.042.2

Т.А. Алексеева¹, М.В. Нечаева^{1,2}, И.В. Кубасов²

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТА ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ

¹ФГБУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, лаб. эволюционной биологии развития, Москва, Россия;

²ФГБУН ИЭФБ им. Сеченова РАН, лаб. нейрорегуляции мышечной функции, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Гипоксия – это фактор, который значительно влияет на эмбриональное развитие. Известно, что в пренатальный период высокую чувствительность к гипоксии проявляет сердечнососудистая система. В настоящей работе, используя куриный зародыш, показано, что на ранних стадиях развития ответ сердечного ритма на острую гипоксию зависит от ее уровня (10 или 5% O₂) и длительности (10 или 20 мин), обнаружены двухфазные изменения сердечного ритма при острой гипоксии 5% O₂ с проявлением аритмии в сердечном ритме.

Ключевые слова: эмбриональное развитие, гипоксия, сердечный ритм, аритмия, куриный зародыш.

Кратковременные эпизоды гипоксии (острая гипоксия), которые могут наблюдаться в период перинатального развития, влияют на развитие зародыша. Известно, что в физиологическом ответе зародыша на острую гипоксию участвует сердечнососудистая система, и, в отличие от взрослых животных, наблюдается снижение сердечного ритма (брадикардия) [1]. При острой перинатальной гипоксии

ответ сердечного ритма зависит от уровня гипоксии и от ее длительности, а также от стадии эмбрионального развития. Тип ответа сердечного ритма зародыша на острую гипоксию зависит от уровня созревания физиологических регуляторных механизмов. Изменения сердечного ритма при острой гипоксии на ранних стадиях развития изучено недостаточно из-за малых размеров сердца и силы его сокращений. Куриный зародыш широко используется, и является удобным объектом для исследования влияния внешних факторов на работу сердца в эмбриогенезе. В последнее время в этих исследованиях появились новые возможности прижизненного изучения работы сердца зародыша с помощью видеорегистрации [3]. Используя эти возможности, задачей нашего исследования было изучить динамику изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при острой гипоксии разного уровня (10 или 5% O_2) и длительности (10 или 20 мин) в ранний период эмбрионального развития куриного зародыша (4 сут инкубации), когда еще отсутствует нервная и гормональная регуляция работы сердца.

Яйца инкубировали при стандартных условиях до 4 сут, делали небольшое окошко в скорлупе точно над развивающимся зародышем, и яйцо помещали в термостатируемую ($37,5 \pm 0,5^\circ C$) экспериментальную камеру, через которую пропускали подогретый воздух. Регистрировали ЧСС зародыша в контроле в течение 30 минут (21% O_2), затем 10 или 20 мин при гипоксии (газовая смесь 10% O_2 и 90% N_2 или 5% O_2 и 95% N_2) и затем снова в воздухе 30 мин. Использовали цифровую видеокамеру, присоединенную к микроскопу, для регистрации сердечного ритма. Полученное видео обсчитывали с помощью компьютерной программы фирмы Noldus.

Снижение содержания кислорода в газовой смеси до 10% O_2 вызывало небольшое снижение ЧСС в среднем на 6% от величины в контроле. Снижение содержания кислорода в газовой смеси до 5% O_2 вызывало более выраженный эффект, и наблюдалось двухфазное изменение сердечного ритма. А именно, в начале гипоксии ЧСС снижалась в среднем на 40% и затем на фоне гипоксии частично восстанавливалась до 15% от контроля. При этом в момент наибольшего падения ЧСС, вызванного гипоксией, наблюдалась аритмия сердечного ритма. В дальнейшем, при восстановлении ЧСС на воздухе после гипоксии разного уровня, отмечался овершут длительностью около 5 минут.

В отличие от взрослого сердца, на ранних стадиях развития куриного зародыша еще отсутствует нервная и гормональная регуляция сердца [4]. При этом потребность сердца в кислороде на этих стадиях удовлетворяется исключительно за счет диффузии, поскольку еще отсутствует васкуляризация миокарда, и сердечнососудистая система еще не выполняет транспортной функции кислорода. Следовательно, можно считать, что полученные в нашем исследовании хронотропные эффекты гипоксии на сердечный ритм зародыша преимущественно вызваны прямым влиянием недостатка кислорода на развивающийся миокард. Первоначальное быстрое и значительное снижение ЧСС при 5% O_2 гипоксии может быть связано именно с этим эффектом. Во время этого первоначального глубокого снижения сердечного ритма проявлялась аритмия. Частичное восстановление ЧСС на фоне гипоксии позволяет предположить наличие еще неизвестных механизмов поддерживающих ЧСС во время острой гипоксии на ранних стадиях развития. Возможно, это связано с эффектом катехоламинов на бета-рецепторы сердца, большое количество которых обнаружено в сердце зародыша на этих ранних стадиях развития [2]. В качестве одного из источников катехоламинов можно предположить желточный мешок. Кроме этого, на

присутствие значительного количества катехоламинов на этих стадиях развития может указывать их участием в морфогенезе. Овершут, наблюдаемый на воздухе после гипоксии, также может быть связан с продолжительным эффектом катехоламинов. Дальнейшие исследования помогут выяснить возможное участие катехоламинов в двухфазном эффекте 5% O₂ гипоксии на ЧСС и их происхождение на ранних стадиях эмбрионального развития.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №15-15-20008.

Список литературы.

1. Akiyama R., Mitsubayashi H., Tazawa H., Burggren W. W. Heart rate responses to altered ambient oxygen in early chick embryos in the intact egg // J. Comp. Physiol. B. – 1999. – Vol. 169. – P. 85–92.
2. Higgins D., Pappano A. J. Developmental changes in the sensitivity of the chick embryo ventricle to beta-adrenergic agonist during adrenergic innervations // Circ Res. – 1981. – Vol. 48, №2. – P. 245–253.
3. Kockova R., Svatunkova J., Novotny J. et al. Heart rate changes mediate the embryotoxic effect of antiarrhythmic drugs in the chick embryo // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2013. – Vol. 304. – P. H895–H902.
4. Mortola J. P., Wills K., Trippenbach T., Al Awam K. Interactive effects of temperature and hypoxia on heart rate and oxygen consumption of the 3-day old chicken embryo // Comp. Biochem. Physiol. A. – 2010. – Vol. 155. – P. 301–308

Abstract.

T.A. Alekseeva, M.V. Nechaeva, I.V. Kubasov

FEATURES OF THE EFFECT OF ACUTE HYPOXIA ON THE HEART RATE OF THE CHICK EMBRYO IN THE EARLY STAGES OF DEVELOPMENT

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Hypoxia is a factor that significantly affects embryonic development. It is known that the cardiovascular system reveals the high sensitivity to hypoxia during the prenatal period. It was shown in the present study, that the response of heart rate in the acute hypoxia depends on its level (10 or 5% O₂) and duration (10 or 20 min) in the early stages of chicken embryo development. The biphasic changes of heart rate with the appearance of arrhythmia in heart rate was found during the acute hypoxia

Keywords: embryonic development, hypoxia, heart rate, arrhythmia, chick embryo

УДК: 612.12:612.17

В.Н. Чернышов, С.С. Кучин, К.Н. Кучеренко

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА И ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ И ХОЛОДНОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Самара, Россия

Резюме. В исследовании с регистрацией электрической активности сердца у крыс и лягушек, а также параметров гемодинамики у крыс установлена способность мелатонина оказывать модулирующее влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Показано, что воздействие мелатонина обеспечивает развитие отрицательного хронотропного эффекта в сочетании со снижением систолического, диастолического и среднего давления. Описанные эффекты мелатонина обеспечены представительством различных типов мелатонин.

Ключевые слова: мелатонин, мелатониновые рецепторы, сердце, гемодинамика, крыса, лягушка.

Одним из актуальных вопросов физиологии кровообращения является анализ кардио- и вазотропного потенциала ночного гормона мелатонина. К настоящему моменту получены убедительные данные, свидетельствующие о плеiotропном характере действия данного гормона [4, с. 434–443]. Имеются свидетельства о циркадианной ритмике артериального и центрального венозного давления,

локализации мелатониновых рецепторов сердце, мышечном и эндотелиальном слоях сосудов [1, с. 69-73; 2, с. 273-278; 3, с. 428-432]. Установлено, что пинеалэктомия обеспечивает повышение артериального давления, уровень которого снижается до физиологического значения при экзогенном введении мелатонина [5, с. 283-286]. До настоящего времени мало изученным остается характер и конкретные механизмы действия мелатонина на различные показатели деятельности сердца и гемодинамики у организмов, занимающих различное эволюционное положение.

Цель исследования заключалась в анализе особенностей влияния мелатонина на состояние кардиоваскулярной функции у теплокровных (на примере крыс) и холоднокровных (на примере лягушек) животных.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 16 крысах Wistar и 12 лягушках озерных (*Rana Ridibunda*) в соответствии с нормами биоэтического отношения к лабораторным животным. Электрическая активность сердца у крыс регистрировалась под эфирным наркозом при помощи стальных игольчатых электродов на электрокардиографе «Альтон 03С». Характер гемодинамики изучался неинвазивным способом при наложении манжеты на проксимальную часть хвоста с использованием комплекса («Kent Scientific», USA). При анализе параметров гемодинамики крыс помещали в пластиковый бокс. Показатели электрической активности сердца и гемодинамики оценивались в исходном состоянии и далее через каждые 5 минут после введения мелатонина (0,2 мг/кг, внутривенно; «BioTech», USA) в течение 60 минут. В контрольных наблюдениях крысам внутривенно вводился 1 мл физиологического раствора. В отдельной серии экспериментов изучалось влияние мелатонина на электрическую активность сердца лягушек. После обездвиживания методом декапитации и разрушения спинного мозга производилась торакотомия, обнажалась вентральная поверхность сердца. На область локализации синусового узла апплицировался 0,3% раствор мелатонина. ЭКГ регистрировалась в исходном состоянии, через 1, 3, 5, 7, 10, 13 и 15 минут после аппликации гормона. В контрольных наблюдениях по аналогичной схеме воздействовали физиологическим раствором. Статистическая обработка данных проводилась в программе SigmaPlot 12.5.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о способности мелатонина вовлекаться в регуляцию деятельности сердца и сосудистого тонуса. Так, на 15 минуте наблюдения на ЭКГ у крыс регистрировалось пролонгирование сердечного цикла в среднем на 14,2% ($p<0,05$), которое закономерно обеспечивало снижение частоты сердечного ритма на 12,7% ($p<0,05$). Основной причиной перестройки временной структуры сердечного цикла являлось сокращение времени электрической систолы на 10% ($p<0,05$). Расчет систолического показателя показал его уменьшение на 14,6% ($p<0,05$) от исходного уровня. Максимальные по выраженности кардиотропные эффекты мелатонина регистрировались на 25-30 минутах наблюдения, когда увеличение продолжительности сердечного цикла составило 17% ($p<0,05$), снижение частоты сердечных сокращений – 15% ($p<0,05$). В опытах на ненаркотизированных крысах на 10-й минуте от начала введения мелатонина отмечалось снижение частоты сердечных сокращений на 22,1% ($p<0,05$), величины систолического давления на 15,4% ($p<0,05$), диастолического давления на 12,3% ($p<0,05$). В серии наблюдений с регистрацией электрической активности сердца лягушек на 5-й минуте экспозиции мелатонина происходило увеличение времени сердечного цикла на 29% ($p<0,05$), обеспечивающее

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
угнетение сердечного ритма на 32,4% ($p<0,01$). Установленные в исследовании данные могут быть связаны с наличием в сердце и сосудах различных видов рецепторов к мелатонину. Известно о наличии мембранных, цитозольных и ядерных мелатониновых рецепторов, что обеспечивает высокую активность данного регулятора и его способность влиять на самые разнообразные каскадные внутриклеточные процессы с участием различных вторичных мессенджеров [4, с. 434-443].

Список литературы.

1. Арушанян Е. Б., Бейер Е. В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин и деятельность сердечно-сосудистой системы. Сообщение 1. Влияние мелатонина на артериальное давление в норме и при патологии // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2011. – Т. 11, № 1. – С. 69–73.
2. Engel B. T., Talan M. I. Diurnal variations in central venous pressure // Acta. Physiol. Scand. – 1991. – V. 141. – P. 273–278.
3. Portaluppi F., Montanari L., Bagni B. et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, blood pressure and heart rate in normal subjects // Cardiology. – 1989. – V. 76. – P. 428–432.
4. Tordjman S., Chokron S., Delorme R. et al. Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits // Curr. Neuropharmacol. – 2016. – V. 15, № 3. – P. 434–443.
5. Vaughan G. M., Becker R., Allen J., Vaughan M. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat. // J. Endocrinol. Invest. – 1979. – V. 2. – P. 281–286.

Abstract.

V.N Chernishov, S.S Kuchin, K.N Kucherenko

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE ELECTRIC ACTIVITY OF THE HEART AND PARAMETERS OF HEMODYNAMICS IN MODEL EXPERIMENTS ON HEAT-AND-COLD AND COLD ANIMALS

Medical university "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

In the study when the electrical activity of the heart was recorded in rats and frogs, hemodynamic parameters in rats, the modulating effect of melatonin on the functional state of the cardiovascular system was established. Melatonin causes a decrease in the frequency of cardiac contractions, a decrease in systolic, diastolic and mean pressure. The effects of melatonin are associated with the presence of various types of melatonin receptors in the heart and blood vessels.

Keywords: Melatonin, melatonin receptors, heart, hemodynamics, rat, frog

УДК: 612.13:612.085.2

С.Г. Петунов, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов, Д.В. Бобков, В.Р. Рембовский

РЕАКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

ФГУП "НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека" ФМБА России, лаборатория экстремальной физиологии, Ленинградская область, Россия

Резюме. Бета-эндорфин способствует увеличению частоты фазной активности одиночных сокращений и минутной производительности лимфатических сосудов на фоне адаптации к субмаксимальной физической нагрузке аэробной мощности. Стимулирующий эффект, в отличие от влияния бета-эндорфина на интактные сосуды, реализуется, вероятно, при участии местных механизмов регуляции в условиях повышенного лимфообразования.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, β -эндорфин, физическая нагрузка.

Сократительная функция лимфатических сосудов при физической нагрузке, в отличие от кровеносной системы, остается малоисследованной. Нагрузка на лимфатические сосуды при физических упражнениях высокой интенсивности многократно возрастает в связи с увеличением количества интерстициальной жидкости и продуктов метаболизма, поступающих в лимфатические капилляры. В этих условиях отмечено также увеличение содержания в крови регуляторных

пептидов, в частности, эндогенных опиатов, модулирующих сократительную активность лимфатических сосудов.

Цель работы: изучение влияния β -эндорфина на сократительную активность лимфатических сосудов в условиях адаптации к интенсивной физической нагрузке.

Материалы и методы. В эксперименте использовались беспородные белые крысы-самцы массой 300-350 г, подвергавшиеся и не подвергавшиеся физической нагрузке. Физическая нагрузка проводилась в виде ежедневного 10-минутного бега на тредбане Exer-6M Treadmill (Columbus instruments, USA) при наклоне беговой дорожки 200 и скорости движения ленты 45 см/с в течение 7 дней. В 8-й день исследования животные выполняли бег до полного утомления при скорости движения ленты 60 см/с, после чего использовались в остром эксперименте.

После эвтаназии, выполнявшейся с использованием цервикальной дислокации, проводили выделение переднего брыжеечного лимфатического протока. Кольцевые сегменты лимфангионов помещались в камеры миографа Multi Wire Myograph System 620M (DMT, Дания), постоянно перфузируемые аэрированным термостатируемым ($t=37,5\pm0,2^\circ\text{C}$) раствором Кребса при $\text{pH} = 7,4\pm0,2$. Исследования сократительной активности кольцевых сегментов лимфангионов проводили в изометрическом режиме. Регистрировали уровень тонического напряжения, частоту и амплитуду фазной активности. Исследуемое вещество - β -эндорфин («Sigma-Aldrich», США) добавляли в рабочую камеру миографа в расчетном количестве до достижения концентраций $1\cdot 10^{-9}$ - $1\cdot 10^{-4}$ мг/мл. Время воздействия в каждой концентрации составляло 10 минут. По окончании исследования проводили определение интегрального показателя – минутной производительности лимфангиона.

Результаты исследования и их обсуждение. Применение β -эндорфина в тестируемом диапазоне концентраций в интактных сосудах приводит к дозависимому уменьшению частоты фазной активности лимфатических сосудов на 11 – 25% в сравнении с фоном, что сопровождается уменьшением минутной производительности лимфангионов на 8,3 – 44,8% [3, с.64]. После динамической физической нагрузки аэробной мощности выявлено увеличение частоты фазной активности лимфангионов в среднем на 24% в сравнении с интактными, что сопровождалось ускорением развития одиночных сокращений. Минутная производительность лимфангионов увеличилась на 11,6%. При применении β -эндорфина в тестируемом диапазоне концентраций амплитуда и частота одиночных фазных сокращений дозависимо увеличивались, максимально на 11,5 и 19,5% соответственно ($p=0,0016$). Причем, увеличение частоты фазной активности (на 9,1%, $p<0,01$), регистрировалось уже при использовании минимальной концентрации в исследуемом диапазоне ($1\cdot 10^{-9}$ мг/мл). Максимальное увеличение минутной производительности лимфангионов в этих условиях составило 16%.

Полученные данные показывают, что у животных, тренированных к выполнению субмаксимальной нагрузки аэробной мощности, тормозное влияние бета-эндорфина на моторику лимфангионов не проявляется, однако сохраняется высокая чувствительность миоцитов к действующему фактору. Растяжение сосуда вследствие увеличения скорости его заполнения приводит к деполяризации миоцитов, результатом чего является стимуляция сократительной активности лимфангиона [1, с. 78, 2, с.248] и уменьшение ингибирующего моторику влияния β -эндорфина. Кроме того, в этих условиях может проявляться ингибирующее влияние β -эндорфина на

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
аденилатциклазную систему, что способствует стимуляции фазной активности, приводящей к увеличению возврата жидкости в системный кровоток.

Таким образом, в условиях адаптации организма к субмаксимальным физическим нагрузкам аэробной мощности бета-эндорфин способствует увеличению сократительной активности лимфатических сосудов. Изменение реактивности лимфатических сосудов на воздействие β -эндорфина реализуется, вероятно, при участии местных механизмов регуляции в условиях повышенного лимфообразования.

Список литературы.

1. Ерофеев Н. П., Лимфатическая система – необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека: новый взгляд на старые проблемы (обзор литературы). / Н. П. Ерофеев, Р. С. Орлов // Вестник СПбГУ. – 2008. – вып. 4. - с. 78-86.

2. Лобов Г. И. Биомеханические свойства лимфангиона / Г. И. Лобов // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. Труды ГУ НИИК и ЭЛ СО РАМН. Новосибирск, 2004. - Т. 10, Часть I-II. - С. 248-250.

3. Нечайкина О. В. Влияние β -эндорфина на сократительную активность изолированных лимфатических сосудов крысы / О. В. Нечайкина, С. Г. Петунов, А. С. Радилов // Региональное кровообращение и микроциркуляция – 2013 – Т. 12, №3 – с. 64-70.

Abstract.

***S.G. Petunov, O.V. Nechaykina, A.S. Radilov, D.V. Bobkov, V.R. Rembovskij* REACTIVITY OF LYMPHATIC VESSELS TO THE ACTION OF β -ENDORPHIN DURING PHYSICAL ACTIVITY**

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology Laboratory of extreme physiology, Leningrad Region, Russia

Beta - endorphin promotes an increase in the frequency of the phase activity of single contractions and the minute capacity of lymphatic vessels on the background of adaptation to submaximal physical activity of aerobic power. The stimulating effect, unlike the effect of beta-endorphin on intact vessels, is probably realized with the participation of local regulatory mechanisms in conditions of increased lymphogenesis.

Keywords: lymphatic vessels, β -endorphin, physical activity

УДК: 612.13:612.085.2

***О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов, А.С. Радилов* ДЕЙСТВИЕ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ КРЫСЫ**

ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России. лаборатория экстремальной физиологии, Россия

Резюме. Ингибирующее влияние β -эндорфина на моторику лимфатических сосудов реализуется при участии сложного механизма, обусловленного активацией опиоидных рецепторов, увеличением проницаемости потенциалзависимых и АТФ-чувствительных K^+ -каналов, а также эндотелийзависимых механизмов.

Ключевые слова: лимфатические сосуды (ЛС), β -эндорфин (β -ЭН), опиоидные рецепторы (ОР), K^+ -каналы, эндотелий.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования являлись кольцевые сегменты краниального брыжеечного лимфатического протока белых крыс. Исследования проводили в изометрическом режиме с использованием многоканального миографа Multi Wire Myograph System 620M (DMT, Дания) согласно методике, приведенной ранее [3, с.64]. После 30 минут стабилизационного периода регистрировали фоновые показатели сократительной активности сегментов ЛС: уровень тонического напряжения, частоту и

амплитуду фазной активности. Тестируемые вещества добавляли в рабочую камеру миографа, спустя 10 минут экспозиции регистрировали динамику приведенных выше показателей и определяли интегральный показатель минутной производительности лимфангиона с использованием прикладной программы LabChart 7.0. Использовали следующие препараты и концентрации: β -ЭН - $7,5 \cdot 10^{-10}$ – $7,5 \cdot 10^{-8}$ М; налоксона гидрохлорид - $1 \cdot 10^{-6}$ М; 4-аминопиридин (4-AP) - $1 \cdot 10^{-6}$ М; глибенкламид (Glb) - $1 \cdot 10^{-5}$ М; L-NAME - $1 \cdot 10^{-6}$ М; нитропруссид натрия (SNP) - $1 \cdot 10^{-6}$ М.

Анализ полученных результатов и их статистическую обработку проводили с использованием программы GraphPad Prism 5.04.

Полученные результаты и их обсуждение.

Применение β -ЭН приводило к дозозависимому уменьшению частоты фазной активности сегментов ЛС на 20-25% в сравнении с фоном. Интегральный показатель минутной производительности также снижался, максимально на 22% при действии β -ЭН в концентрации $7,5 \cdot 10^{-8}$ М ($p=0,0164$). Применение неселективного блокатора ОР налоксона приводило к уменьшению производительности лимфангионов на 10% от исходного уровня, при этом ингибирующее влияние β -ЭН на фоне налоксона сохранялось, но было менее выраженным: дополнительное уменьшение производительности составило 11% ($p=0,0021$). Отсутствие длительного латентного периода при развитии тормозного эффекта β -ЭН предполагает участие мембранных структур миоцитов в механизме действия. При предварительном использовании неселективного блокатора K^+ -каналов 4-AP тормозное действие β -ЭН не проявлялось. На фоне действия блокатора АТФ-чувствительных K^+ -каналов Glb выявлен сходный эффект, более того, производительность ЛС возросла в сравнении с фоновыми показателями на 28% ($p=0,0263$). Ингибирующее моторику ЛС влияние β -ЭН также не проявлялось в присутствии блокатора NO-синтазы L-NAME. Добавление в перфузат SNP приводило к усилению тормозного действия β -ЭН: производительность ЛС уменьшалась в сравнении с фоном на 57% ($p<0,0001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что тормозное влияние β -ЭН на моторику ЛС реализуется при участии сложного многофакторного механизма действия. Один из сигнальных путей обусловлен активацией ОР, что подтверждается уменьшением эффекта β -ЭН на фоне налоксона. Эксперименты с применением блокаторов K^+ -каналов и выявленная при этом динамика изменения производительности ЛС показывают, что влияние β -ЭН реализуется посредством увеличения калиевой проницаемости мембраны, при этом роль АТФ-чувствительных K^+ -каналов в механизме действия ОП более значима. Существенное влияние β -ЭН оказывает на эндотелий-опосредованные пути, в частности, активацию NO-зависимых каскадов реакций.

Выводы.

β -эндорфин оказывает ингибирующее влияние на моторику лимфатических сосудов. Механизм тормозного влияния обусловлен активацией опиоидных рецепторов, увеличением проницаемости потенциалзависимых и АТФ-чувствительных K^+ -каналов, а также стимуляцией эндотелийзависимых механизмов.

Список литературы.

1. Лаптев Д. С. Влияние β -эндорфина на функциональную активность изолированного сердца крысы / Д. С. Лаптев, С. Г. Петунов, Д. В. Бобков, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Рос. Физиол. журнал – 2016 – Т. 102, №11. – с. 1343-1351.
2. Лишманов Ю. Б. Опиатическая регуляция состояния центральной гемодинамики / Ю. Б. Лишманов, Л. Н. Маслов // Пат. физиология и эксп. терапия – 2003 - №1 – с. 2-11.
3. Нечайкина О. В. Влияние β -эндорфина на сократительную активность изолированных лимфатических сосудов крысы / О. В. Нечайкина, С. Г. Петунов, А. С. Радилов // Региональное кровообращение и микроциркуляция – 2013 – Т. 12, №3 – с. 64-70.
4. Pugsley M. K. The diverse molecular mechanisms responsible for the actions of opioids on the cardiovascular system / M. K. Pugsley // Pharmacol. Ther. // 2002 – 93(1. – P. 51-75.

Abstract.

O.V. Nechaykina, S.G. Petunov, A.S. Radilov.

THE ACTION OF BETA-ENDORPHIN ON THE CONTRACTILE ACTIVITY OF RAT LYMPHATIC VESSELS

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, laboratory of extreme physiology

The inhibitory effect of β -endorphin on contractile activity of lymphatic vessels is realized with the participation of a complex mechanism due to the activation of opioid receptors, an increase in the permeability of potential-dependent and ATP-sensitive K^+ - channels, and endothelium-dependent mechanisms.

Keywords: lymphatic vessels, β -endorphin, opioid receptors, K^+ -channels, endothelium.

УДК: 616.13-089:66.088

**Е.В. Чепелева¹, А.И. Лотков², О.В. Кашин², К.В. Козыр¹, А.А. Коробейников¹,
В.И. Байструков¹, Д.Д. Зубарев¹, Е.И. Кретов¹, Д.С. Сергеевичев¹**

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИОННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ НИКЕЛИД-ТИТАНОВЫХ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ СТЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ СОСУДАМИ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ

¹ФГБОУ "СФБМИЦ им ак. Е.Н. Мешалкина" Минздрава России, лаборатория экспериментальной хирургии и морфологии, Новосибирск, Россия; ²ФГБУН Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, лаборатория материаловедения сплавов с памятью формы, Томск, Россия

Резюме. Разработка и изучение свойств стентов с улучшенными свойствами из различных материалов с новыми видами покрытий являются важной задачей современной науки. В данной работе изучали структуру и свойства саморасширяющихся стентов из никелида титана, подвергнутых плазменно-иммерсионной ионной модификации кремнием, а также оценивали биосовместимость при имплантации стента в организм экспериментальных животных (мини-свиней).

Ключевые слова: эндоваскулярное стентирование, атеросклероз, никелид титана, иммерсионно-плазменная обработка поверхности.

Внутрисосудистое стентирование артерий при атеросклеротическом поражении является одним из самых часто выполняемых вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии на сегодняшний день. Большинство стентов изготавливают из различных сплавов нержавеющей стали, применяют также и другие металлы. Основное требование, которое предъявляется к имплантационному материалу - биохимическая инертность: он не должен оказывать неблагоприятного воздействия на физиологическую систему, в которую его помещают, и не должен сам подвергаться влиянию окружающей биологической среды. Никелид титана (нитинол) —

перспективный материал для создания имплантов, поскольку не только биосовместим, но и суперпластичен, обладает эффектом памяти формы, высокой коррозионной стойкостью.

В пилотном эксперименте исследовали 2 группы животных по 4 мини-свиньи в каждой: опытной группе в общую сонную артерию и в брюшную аорту имплантировали экспериментальные образцы стентов из никелида титана, модифицированные плазменно-иммерсионной ионной обработкой поверхности кремнием [1], контрольной группе – коммерчески доступные аналоги из нитинола без обработки. Эндоваскулярную имплантацию проводили мининвазивным способом с помощью сосудистого доступа через бедренную артерию под рентгеноскопическим контролем. Через 3 месяца после оперативного вмешательства животным выполняли контрольную ангиографию и ультразвуковое исследование для оценки гемодинамики в области имплантации. После выведения животного из эксперимента проводилась стандартная аутопсия, макроскопическое и гистологическое исследование внутренних органов, а также забирались образцы крови, мочи и шерсти для определения содержания никеля методом атомно-адсорбционной спектроскопии.

В ходе исследования было установлено, что у животных, которым были имплантированы стенты с модифицированным покрытием, скорость потока в артерии и градиент давления в проксимальной зоне имплантации были ниже, чем у контрольной группы. Содержание никеля в сыворотке, моче и шерсти мини-свиней через 3 месяца после имплантации модифицированных стентов нитинола существенно не отличалось от параметров контрольной группы животных и не превышало референсных значений нормы содержания никеля в живом организме. Можно сделать вывод, что иммерсионно-плазменная обработка никелид-титановых стентов не влияет на их биосовместимость и в большей степени способствует сохранению проходимости периферических сосудов, чем использование обычных нитиноловых стентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта ФЦП № 14.578.21.0118, уникальный идентификатор проекта RFMEFI 57815X0118.

Список литературы.

1. Мейснер Л. Л., Никонова И. В., Лотков А. И., Раздорский В. В., Котенко М. В. Влияние ионно- и электронно-лучевой модификации поверхности на коррозионные свойства и биосовместимость никелида титана в экспериментах *in vivo* // Перспективные материалы. -2008. -№3. -С. 1-13.

Abstract.

E. Chepeleva , A. Lotkov , O. Kashin , A. Korobeynikov , K. Kozyr , V. Baystrukov , D. Zubarev , E. Kreto , D. Sergeevichev

RESEARCH OF INTERACTION OF IONLY-MODIFIED NICKELID-TITANUM SELF-EXTENDING STENTS WITH PERIPHERAL VESSELS IN ACUTE EXPERIMENT IN ANIMALS

Federal state budgetary institution "E.NMeshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center" of the Ministry of Health Care of the Russia, Laboratory of Experimental Surgery and Morphology, Novosibirsk, Russia; Institute of Strength Physics and Materials Science of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Materials Science of Alloys with Memory of Form, Tomsk, Russia

The development and study of of stents with improved properties from various materials with new types of coatings are an important task of modern science. In this research, we studied the structure and properties of self-expanding stents made of titanium nickelide subjected to plasma-immersion ionic modification by silicon, and also evaluated the biocompatibility of stent implantation in the body of experimental animals (mini-pigs).

Keywords: Endovascular stenting, atherosclerosis, titanium nickelide, immersion-plasma surface treatment.

М.А. Филатов, Л.А. Воробьева, Д.С. Горбунова, И.В. Илюйкина
ГИПОТЕЗА И.А. БЕРНШТЕЙНА О «ПОВТОРЕНИИ БЕЗ ПОВТОРЕНИЙ»
В ФИЗИОЛОГИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

*БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики,
Сургут, Россия*

Резюме. до настоящего времени анализ кардиоритма и других параметров кардио-респираторной системы (КРС) человека производились в рамках детерминистских моделей (функциональный анализ) или в рамках стохастического подхода. В наших исследованиях мы приводим доказательства низкой эффективности использования детерминистских и стохастических моделей динамики кардиоритма и других параметров КРС человека. Предлагается расчет матриц парных сравнений выборок кардиоинтервалов и параметров квазиаттракторов.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, гомеостаз, функциональные системы организма, теория хаоса-самоорганизации.

До настоящего времени анализ параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) человека производился в рамках детерминистских моделей (функциональный анализ) или в рамках стохастики. Цель наших исследований заключалась в доказательстве низкой эффективности использования детерминистских и стохастических моделей динамики изменения кардиоритма и других параметров сердечно-сосудистой системы человека в условиях реальных изменений функционального статуса испытуемых (параметров ССС) [1-4].

Исследования проводились на группах здоровых женщин (15 человек) и мужчин (15 человек), согласно Хельсинской декларации, с помощью прибора «Элокс-01» регистрировалось одновременно 15 параметров ССС. Для каждого параметра производилась регистрация не менее 15-ти выборок (не менее 5 минут регистрация ССС, не менее 300 КИ в каждой выборке). Для каждого испытуемого производилась регистрация из 15-ти серий ($N=15$). Для каждой серии строились матрицы парных сравнений выборок КИ. Всего рассчитывалось 225 выборок КИ для каждого испытуемого и в каждой матрице (из 15-ти серий) определяли число k -пар совпадений выборок КИ.

Установлены следующие факты: числа k совпадений выборок КИ в неизменном гомеостазе из 15-ти серий формируют среднее значение $\langle k \rangle$ в пределах (10-18), что значительно меньше необходимых 95% (для доверительной вероятности $\beta \geq 0,95$), которые приняты в статистике; частота p^* статистического совпадения двух соседних выборок, т.е. чтобы $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$, не превышает $p_2^* \leq 0,04$. Частота совпадения 3-х выборок (подряд) исчисляется $p_3^* < 0,001$ (что выходит за пределы 3-х сигм). Возникает принципиальная неопределенность в оценке КИ (и других 14-ти параметров ССС) [1-4].

На примерах влияния кинезотерапии у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ОНМК (инсультами) и при лечении больных с гипертонической болезнью рассматривалась динамика изменения параметров квазиаттракторов ССС пациентов с ОНМК и ГБ (в условиях лечебных воздействий) [1,2]. Демонстрируется существенное изменение параметров квазиаттракторов КИ на

фоне непрерывного и хаотического изменения статистических характеристик КИ (и других параметров ССС).

Список литературы.

1. Белошенко Д. В., Башкатова Ю. В., Мирошниченко И. В., Воробьева Л. А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. –2017. –Т. 24. –№1. –С. 36-42.
2. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2017. –№1. –С. 4–9.
3. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems /Doklady Mathematics. –2017. -Vol. 95, No. 1, pp. 92–94.
4. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N. A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. – 2017. – Vol. 21, No. 1, pp. 14-23.

Abstract.

M.A. Filatov, L.A. Vorobyova, D.S. Gorbunova, I.V. Ilyuykina

I A BERNSTEIN'S HYPOTHESIS OF "REPETITION WITHOUT REPETITIONS" IN PHYSIOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Surgut State University, Dep. of biophysics and neurocybernetics, Surgut, Russia

To date, the analysis of heart rate and other parameters of the cardio-respiratory system of human body was carried out in the framework of deterministic models (functional analysis) or in the framework of stochastic approach. In our research we show evidence of low efficiency of deterministic and stochastic models of heart rate and other parameters dynamics in cardio-respiratory system. It was presented the calculation of pare comparison matrix of cardiovascular samples

Keywords: cardiointervals, homeostasis, functional system of organism, theory of chaos-self-organization

УДК: 612.143

М.И. Зинченко, В.В. Гуляева, Д.Ю. Урюмцев, О.В. Гришин

ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ КИСТЕВОЙ НАГРУЗКЕ У МУЖЧИН С ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, лаборатория функциональных резервов организма, Новосибирск, Россия

Резюме. Тест с изометрической кистевой нагрузкой (ИКН) позволяет оценить реактивность артериального давления (АД), которая является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. Для исследования прессорного ответа на ИКН у предгипертензивных (ПГТ) и нормотензивных (НТ) мужчин, ⁴⁸ добровольцев ²⁰ - ⁵⁹ лет выполняли ИКН ³⁰% от максимальной. Абсолютная величина повышения АД на ИКН у ПГТ мужчин оказалась выше, чем у НТ; повышение АД у ПГТ мужчин средней возрастной группы больше, чем у молодых.

Ключевые слова: артериальное давление, изометрическая кистевая нагрузка, предгипертензия, реактивность АД.

Для артериального давления (АД), попадающего в диапазон систолического АД (САД) 120-139 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) 80-89 мм используется термин «предгипертензия» [1; 2; 5]. В Российской Федерации распространенность предгипертензии в 2007 году составляла 19,9% среди мужчин и 14,6% среди женщин [3]. По мнению ряда исследователей предгипертензия в покое является продромальным состоянием для развития артериальной гипертензии [2; 3]. Однако среднестатистические значения границ предгипертензии могут привести к ошибочным

выводам вследствие индивидуальной variability АД. Кроме того, на амбулаторном приеме требуются повторные измерения АД с разной периодичностью.

Одним из дополнительных методов функциональной диагностики АД может служить неинвазивный и малозатратный тест с изометрической кистевой нагрузкой (ИКН), позволяющий оценить реактивность АД. Нам известно всего одно пилотное исследование по реактивности АД у предгипертензивных женщин с использованием ИКН [4].

Цель настоящего исследования: сравнить прессорный ответ на изометрическую кистевую нагрузку у предгипертензивных (ПГТ) и нормотензивных (НТ) мужчин без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 48 мужчин - добровольцев в возрасте от 20 до 59 лет, не имеющих в анамнезе артериальной гипертензии. В начале исследования проводили измерение антропометрических показателей и артериального давления. В качестве исходного значения АД использовали среднюю величину между результатами 2-го и 3-го измерения. Затем механическим динамометром проводили однократное измерение максимальной произвольной силы сжатия правой кисти. Через 35 минут проводили повторное измерение АД перед нагрузкой и проводили тест с ИКН с силой 30% от максимальной. Далее измерение АД проводили в процессе нагрузки и через 5 мин после неё. Измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводили ртутным сфигмоманометром Bremed (Италия) на левой руке, в положении сидя. Антропометрию, включая измерение состава тела, проводили с помощью системы InBody 370 (Ю. Корея). Измерение максимальной силы сжатия правой кисти и тест ИКН проводили механическим кистевым динамометром (Россия).

Результаты сравнения групп представлены как среднее (стандартное отклонение).

Исследование проведено без риска для здоровья участников в соответствии с Хельсинской декларацией. Все обследованные подписывали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Группы нормотензивных и предгипертензивных мужчин не различались по возрасту, росту, максимальной произвольной силе сжатия динамометра, мышечной массе, пульсовому давлению, ЧСС, физической активности и проценту курящих. Общая масса и индекс массы тела были больше в предгипертензивной группе за счет содержания жира (21,3% (7,4) и 17,0 (4,9), $p=0,02$, для ПГТ и НТ соответственно). Реакция САД, ДАД и ЧСС на ИКН была достоверна в обеих группах ($p=0,000$ для всех трех показателей). При этом абсолютная величина изменения САД в ПГТ группе была достоверно выше, чем в НТ (36,9 мм рт.ст. (16,7) против 28,4 (12,0), $p=0,046$). Прирост ДАД и ЧСС, выраженный в абсолютных и в относительных (% от исходного) величинах, а также относительное изменение САД между группами не различались. Факторный дисперсионный анализ показал, что на величину прироста САД при ИКН влияет фактор возраста ($p=0,013$). Предгипертензивные мужчины средней возрастной группы имели больший коэффициент вариации (КВ) при измерении офисного САД (3,6 (1,6) против 2,3 (1,1), $p=0,048$) и выше реактивность САД при ИКН, как абсолютную (47,7 мм рт.ст. (18,2) против 31,1 (13,1), $p=0,03$), так и в % от исходного значения (39,4 (14,5) против 26,2

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (11,7), $p=0,04$), чем в молодой группе. Остальные измеряемые параметры у них не различались.

Таким образом, наше исследование показало, что 1) абсолютная величина повышения САД на ИКН у ПГТ мужчин выше, чем НТ; 2) повышение САД на ИКН у ПГТ мужчин средней возрастной группы больше, чем у молодых. Так как реактивность АД в стресс-тестах [6] является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), можно предложить тест ИКН для выявления высокореактивных лиц. Однако, для этого нужна оценка риска развития ССЗ в лонгитудинальном исследовании с ИКН.

Список литературы.

1. Евсеева М. Е. и др. Суточный профиль артериального давления у лиц молодого возраста с признаками предгипертензии // АГ. –2013. –Т. 19, №3. –С. 263-269.
2. Жарский С. Л. Предгипертензия: современный взгляд на старую проблему // Дальневосточный медицинский журнал. –2008. –№4. –С. 106-109.
3. Фомин И. В. и др. Предгипертония: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан Европейской части России // Современные технологии в медицине. –2013. –Т. 5, №2. –С. 38-46.
4. Bond V. et al. Cardiovascular Responses to an Isometric Handgrip Exercise in Females with Prehypertension // N. Am. J. Med. Sci. –2016. –V. 8, №6. –P. 243-249.
5. Chobanian A. V. et al. The Seventh Report of the JNC on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. –2003–V. 289, №19. –P. 2560-2572.
6. Zhao Q. et al. Blood Pressure Reactivity to the Cold Pressor Test Predicts Hypertension Among Chinese Adults // Am. J. Hypertens. –2015. –V. 28, №11. –P. 1347-1354.

Abstract.

M.I. Zinchenko, V.V. Gulyaeva, D.Y. Uryumtsev, O.V. Grishin

BLOOD PRESSURE RESPONSE TO ISOMETRIC HANDGRIP TEST IN PREHYPERTENSIVE MEN

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

Isometric handgrip (IH) test allows to evaluate the blood pressure (BP) reactivity which is a predictor of cardiovascular diseases development. To investigate the pressor response to the IH in prehypertensive (PGT) and normotensive (NT) men, 48 volunteers aged 20 to 59 performed IH 30% of the maximum. The absolute value of the blood pressure increase to the IH in PGT men was higher than that in NT; the BP increase in PGT middle aged men was greater than in young.

Keywords: Blood pressure, isometric handgrip, prehypertension, blood pressure reactivity

УДК: 612.133:613.16

Е.С. Оленко, В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Р.В. Оксеньчук, М.А. Деева

СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ «МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ»

ФГБОУ ВО "Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского" Минздрава России,

Резюме. У 30 здоровых лиц молодого возраста с синдромом «метеозависимости» изучены особенности кровоснабжения головного мозга. У 66,7% мужчин и 80,0% женщин с синдромом «метеозависимости» выявляется дистония сосудов головного мозга по гипотоническому типу с дисрегуляцией механизмов межбассейнового церебрального кровотока с обеих сторон.

Ключевые слова: мозговой кровоток, здоровые лица, синдром «метеозависимости».

Актуальность. Официального диагноза «метеозависимость» нет, однако миллионы людей при резком изменении метеорологических условий погоды отмечают появление самой разнообразной симптоматики: болевой синдром различной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова локализации, ломоту в теле, суставах, сонливость, «разбитость» и т.д. Особенно часто от «метеозависимости» страдают пожилые люди, которые имеют хронические заболевания сердца, сосудов, легких, нервной системы. Однако все чаще зависимыми от погоды становятся здоровые лица молодого возраста. По МКБ -10 отсутствует раздел по «метеозависимости», зато есть «соматоформная вегетативная дисфункция», которая вместе с астеническими нарушениями входит в синдром адаптационных нарушений. При этом наиболее активно адаптационную деятельность организма отражает система кровообращения, обеспечивающая клетки кислородом и необходимыми питательными веществами, а также оптимальное протекание метаболических процессов в тканях [1, с. 96; 2, с.104].

Целью исследования явилось изучение особенностей кровоснабжения головного мозга у здоровых лиц молодого возраста, считающих себя «метеозависимыми».

Материалы и методы. Исследование регионарной мозговой гемодинамики проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса Рео-Спектр-3, производства ООО «Нейр°Софт» (г. Иваново, Россия), позволяющий регистрировать 4-канальную биполярную реоэнцефалографию (РЭГ) с автоматизированной оценкой показателей. В исследование вошли 30 человек (15 юношей и 15 девушек), отмечающих у себя метеозависимость. Их показатели РЭГ сравнивались с аналогичными показателями у мужчин и женщин без синдрома «метеозависимости». Средний возраст всех обследованных составил 19,0 (18,0; 21,0) лет. Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 7.0. for Windows.

Полученные результаты и их обсуждение.

Анализ усредненных результатов РЭГ у мужчин и женщин с «метеозависимостью» и без нее показал, что в состоянии физиологического покоя при фоновой записи пульсовое кровенаполнение в бассейнах позвоночных и внутренних сонных артерий был в пределах нормы. Тонус магистральных, крупных, средних и мелких артерий, периферическое сосудистое сопротивление и венозный отток также в пределах нормы во всех бассейнах. По показателю тонуса сосудов микроциркуляторного русла был выявлен норморезистивный тип РЭГ. Межбассейновая и межполушарная асимметрия церебрального кровотока отсутствовала.

Однако, функциональная проба с изменениями положения головы (повороты вправо, влево, сгибание и разгибания) у лиц с «метеозависимостью», в сравнении с лицами без зависимости от погоды, показала, что у 10 (66,7%) мужчин и у 12 (80,0%) женщин, выявляются изменения дистонического характера. У мужчин была выявлена сосудистая дистония по гипотоническому типу на уровне артерий распределения в бассейнах левой и правой внутренних сонных артерий. У женщин наблюдалась сосудистая дистония по гипотоническому типу на уровне артерий распределения и сопротивления в бассейнах левой и правой внутренних сонных артерий; сосудов распределения в вертебро-базиллярных бассейнах справа и слева. Причем, у мужчин и у женщин с метеозависимостью, во всех бассейнах венозный отток не изменялся и был в норме. Для уточнения характера дистонических изменений у здоровых мужчин и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова женщин с метеозависимостью была проведена функциональная проба с нитратами, которая показала удовлетворительный, более чем 40%, прирост реографического индекса, в сравнении с фоновой записью, что указывает на сохранность эластических свойств сосудистой стенки и отсутствие её органических изменений. Однако разница кровенаполнения между бассейнами внутренних сонных и вертебро-базиллярными артериями с обеих сторон превышал 7%, что указывает на дисрегуляцию механизмов межбассейнового церебрального кровотока, при этом межполушарной асимметрии кровенаполнения выявлено не было.

Вывод. У 66,7% мужчин и 80,0% женщин с синдромом «метеозависимости» выявляется дистония сосудов головного мозга по гипотоническому типу с дисрегуляцией механизмов межбассейнового церебрального кровотока с обеих сторон.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
2. Баевский Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Компания Слово, 2008. – 220 с.

Abstract.

E.S. Olenko, V.F. Kirichuk, A.I. Kodochigova, R.V. Oksenchuk, M.A. Deeva
THE STATE OF BRAIN BLOOD FOR HEALTHY PERSONS OF YOUNG AGE WITH THE SYNDROME OF "METEOSOFABILITY"

Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky

30 healthy young people with a syndrome of "meteorology" studied the features of the blood supply to the brain. 66.7% of men and 80.0% of women with the syndrome of "meteodependence" have a dystonia of the cerebral vessels according to the hypotonic type with dysregulation of the mechanisms of inter-basin cerebral blood flow on both sides.

Keywords: Brain blood flow, healthy individuals, the syndrome of "meteodependence".

УДК: 546.41:616.12-008.331.001.6

В.Б. Брин^{1,2}, К.Г. Митцев¹, А.К. Митцев², О.Т. Кабисов¹
ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

¹ФГБУН "Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, Владикавказ, Россия; ²ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Россия

Резюме. Введение молибдена в организм экспериментальных животных приводит к формированию артериальной гипертензии гипокINETического типа. Состояние гипокальциемии способствует усилению токсических эффектов молибдена.

Ключевые слова: молибден, гипокальциемия, сердечно-сосудистая система.

Молибден относится к числу опасных для жизни химических элементов. Поступая в организм, молибден оказывает мощное токсическое действие (Diamantino T.C. et al., Ecotoxicol Environ Saf, 2000). Механизм патогенного действия молибдена на систему кровообращения связан со способностью металла активировать процессы липопероксидации, изменять функциональное состояние митохондрий. Усиление процессов перекисного окисления липидов в условиях отравления молибденом обусловлено увеличением количества активных форм кислорода в сочетании с

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
одновременным снижением защитной функции системы антиоксидантной защиты (Stafford J.M. et al., Ecotoxicology, 2016). Известно, что в механизмах токсического действия металлов играют роль конкурентные взаимоотношения с кальцием.

Цель исследования: изучение гемодинамических эффектов молибдена в условиях экспериментальной гипокальциемии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200–300 г. При проведении экспериментов руководствовались Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964) и «Международными рекомендациями по проведению медикобиологических исследований с использованием животных» (1985). Эксперименты проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с интрагастральным введением молибдена; 3-я группа – животные с интрагастральным введением молибдена в условиях экспериментальной гипокальциемии. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Экспериментальная модель гипокальциемии у животных создавалась путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальчик» — синтетического кальцитонина лосося в дозировке 0,6 МЕ/100 г веса животного в течение 20 дней. Спустя 20 дней эксперимента определяли уровень кальция в плазме крови и для дальнейших экспериментов отбирали животных с наиболее выраженными признаками гипокальциемии. Модель хронической молибденовой интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора молибдата аммония в дозировке 30 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 30 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.

Определение гемодинамических показателей (среднее артериальное давление (САД), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС)) проводилось в остром эксперименте под тиопенталовым наркозом. Сердечный выброс регистрировали методом терморазведения, артериальное давление измеряли в бедренной артерии электроманометрически.

Результаты и обсуждение. Определение показателей системной гемодинамики у животных, получавших только молибден, установило наличие гипертензивной реакции сердечно-сосудистой системы у крыс, что подтверждалось достоверно значимым увеличением среднего артериального давления, относительно показателей интактного контроля. Фактором приведшим к росту артериального давления, явилось увеличение общего сосудистого сопротивления системы кровообращения. При этом сердечный выброс снижался.

Токсические эффекты молибдена в условиях экспериментальной гипокальциемии, вызванной парентеральным введением синтетического кальцитонина, проявлялись достоверно более значимым ростом артериального давления, в сочетании со снижением, как ударного, так и сердечного индексов, относительно показателей группы животных получавших только ксенобиотики, что

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
явилось доказательством развития выраженных нарушений насосной функции миокарда.

Выводы. 1. Введение молибдена в организм экспериментальных животных приводит к формированию артериальной гипертензии гипокинетического типа. 2. Состояние гипокальциемии способствует усилению токсических эффектов молибдена.

Список литературы.

1. Diamantino T. C. et al., Ecotoxicol Environ Saf, 2000
2. Stafford J. M. et al., Ecotoxicology, 2016

Abstract.

V.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov
EFFECT OF MOLYBDENUM ON HEMODYNAMIC FEATURES OF BLOOD CIRCULATION IN THE
EXPERIMENTAL HYPOCALCEMIA

Biomedical Research Institute of Vladikavkaz Scientific Center RAS, Vladikavkaz, Russia; FGBOU HE North Ossetian State Medical Academy, Russia Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

Introduction of molybdenum in experimental animals results in the formation of arterial hypertension, hypokinetic type. Hypocalcemia condition enhances the toxic effects of molybdenum

Keywords: Molybdenum, hypocalcemia, cardiovascular system

УДК: 611.42

Д.В. Унт, Г.И. Лобов

ДЕЙСТВИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Резюме. Интерфероны используют в лечении вирусных инфекций и некоторых злокачественных опухолей. Изучены эффекты интерферонов ИФН-альфа-2b и ИФН-бета-1a на сократительную активность лимфатических сосудов (ЛС) и узлов (ЛУ) быка. Показано, что ИФН-α-2b и ИФН-β-1a оказывают выраженный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения брыжеечных ЛС и ЛУ быка. Ответы являются эндотелий-зависимыми и в ЛС обусловлены продукцией эндотелиоцитами NO и EDHF, а в ЛУ-продукцией эндотелиоцитами NO и простациклина.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, лимфатические узлы, гладкомышечные клетки, эндотелиоциты, NO, простациклин.

Являясь официальными препаратами, интерфероны альфа-2b и бета-1a достаточно часто применяются в клинике в качестве иммуномодуляторов, однако, их действие на активную транспортную функцию ЛС и ЛУ не изучено, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Объектом исследования были кольцевые сегменты лимфатических сосудов и полоски капсулы лимфатических узлов брыжейки быка. Препараты непрерывно омывались оксигенированным солевым физиологическим раствором с pH 7,35-7,40, скорость протока раствора – 1,5 мл/мин. Регистрацию сократительной деятельности гладкомышечных клеток лимфатических сосудов и узлов начинали через 30 минут от начала эксперимента. В качестве датчика силы применяли тензодатчик FORT-10 (WPI), работающий в изометрическом режиме. Запись данных осуществляли на компьютере на протяжении всего эксперимента с использованием аналого-цифрового преобразователя (MD-155, Pavlov Institute of Physiology RAS) и программы Labmaster

[1]. Обработку полученных результатов проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 6.1.478.

Интерфероны ИФН- α -2b и ИФН- β -1a в концентрациях 250-1000 МЕ/мл оказывают дозо-зависимый отрицательный хронотропный и инотропный эффект на спонтанные фазные сокращения и тонус ЛС и ЛУ. В деэндотелизированных ЛС и ЛУ ИФН- α -2b и ИФН- β -1a в тех же концентрациях оказывали значительно меньший ингибиторный эффект на спонтанные сокращения и тонус. Исходя из классических представлений о том, что эндотелий может приводить к расслаблению сосудистых гладких мышц посредством продукции трех вазодилататоров – NO, простаглицина и эндотелиального гиперполяризующего фактора [2,3,4] мы применяли последовательно (или совместно) ингибиторы и блокаторы этих трех сигнальных путей. В опытах мы использовали: ингибитор синтазы NO – L-NAME; ингибитор циклооксигеназы – индометацин; арамин – блокатор Ca^{2+} -чувствительных K^{+} -каналов малой проводимости, и charybdotoxin, являющийся блокатором Ca^{2+} -чувствительных K^{+} -каналов средней и большой проводимости. N ω -нитро-L-аргинина метиловый эфир (L-NAME), 100 мкМ/л и charybdotoxin, 0,1 мкМ/л + арамин 0,5 мкМ/л значительно уменьшали ИФН- α -2b-индуцированный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения ЛС. L-NAME, 100 мкМ/л и индометацин, 10 мкМ/л значительно снижали ИФН- α -2b-индуцированный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения ЛУ.

Полученные данные позволяют сделать следующее заключение по механизму действия интерферонов на ЛС и ЛУ. Ингибиторный эффект ИФН- α -2b и ИФН- β -1a на ЛС и ЛУ является эндотелийзависимым. Оба интерферона при взаимодействии с ЛС и ЛУ активируют в эндотелиальных клетках три сигнальных пути, приводящих к расслаблению ГМК. В ЛС преобладающими является NO-зависимый механизм дилатации и механизм, запускаемый эндотелиальным гиперполяризующим фактором. В ЛУ интерфероны стимулируют продукцию эндотелиоцитами преимущественно NO и простаглицина. Роль эндотелиального гиперполяризующего фактора в интерферон-вызванной дилатации ГМК ЛУ минимальна.

Список литературы.

1. Fabrizi F., Dixit V., Messa P., Martin P. // Ther. Apher. Dial. 2015. Vol. 19, N 6. P. 611-621.
2. Jin X., Satoh-Otonashi Y., Zamami Y. et al. // J. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 116, N 4. P332-336.
3. Martinez-León J. B., Segarra G., Medina P. et al. // J. Hypertens. 2003. Vol. 21, N 10. P. 1927-1934.
4. Yeh M. L., Peng C. Y., Dai C. Y. et al. // PLoS One. 2015. Vol. 10, N 4. P. e0122259.

Abstract.

D. V. Unt, G. I. Lobov

EFFECTS OF INTERFERONS ON CONTRACTILE ACTIVITY MESENTERIC LYMPHATICS AND LYMPH NODES

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

The effects of IFN- α -2b and IFN- β -1a on phase and tonic contractions in isolated bovine mesenteric lymph vessels and nodes were investigated. IFN- α -2b and IFN- β -1a has a pronounced inhibitory effect on phase and tonic contractions of mesenteric lymphatics and lymph nodes. NO-dependent dilatation mechanism and a mechanism, triggered by endothelial hyperpolarizing factor, shall be the predominant in LT. As for LN, interferons predominantly stimulate the endothelial NO and prostacyclin production.

Keywords: lymph vessels, lymph nodes, smooth muscle cells, endothelial cells, NO, prostacycline

Н.Н. Тятенкова, О.С. Аминова, Ю.Е. Уварова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВУШЕК ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, каф. физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Изучены показатели гемодинамики у 696 девушек в возрасте 18-25 лет. Вегетативное равновесие отмечалось у 38,5% девушек, у 11,4% преобладал тонус парасимпатического, у 50,1% - симпатического отделов вегетативной нервной системы. Для 25,4% обследованных характерно напряжение адаптационных механизмов, неудовлетворительная адаптация наблюдалась в 0,3% случаев. Наиболее низкие функциональные возможности организма наблюдаются у девушек 18-19 лет.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, адаптационный потенциал, индекс Робинсона, девушки.

Здоровье человека в значительной степени зависит от качества окружающей среды. Высокая степень урбанизации оказывает отрицательное влияние на функциональные возможности организма человека и снижает его физиологическую адаптацию. Сердечно-сосудистая система является индикатором адаптационных процессов, протекающих в организме человека, и первой реагирует на изменения окружающей среды [1].

Цель работы: оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы девушек 18-25 лет, постоянно проживающих на территории промышленного города.

В ходе работы обследовано 696 девушек, средний возраст которых составил $21,9 \pm 2,0$ лет. Обследуемый контингент был разделен на 8 возрастных групп с годичным интервалом.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали путем анализа показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления систолического (АДС) и диастолического (АДД), по расчетным показателям пульсового давления (ПД), двойного произведения (индекс Робинсона - ИР), вегетативного индекса Кердо (ВИК), адаптационного потенциала (АП). Полученные результаты обработаны статистически. Данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Частота сердечных сокращений является объективным показателем функционального состояния организма, она изменяется под влиянием внутренних и внешних раздражителей. ЧСС у девушек в разных возрастных группах менялась от $72,3 \pm 9,35$ до $78,6 \pm 13,5$ уд/мин. Индивидуальная оценка показала, что нормокардия зарегистрирована у 57,9% обследованных, умеренная брадикардия отмечена в 37,1%, а выраженная брадикардия в 0,1% случаев, умеренная тахикардия наблюдалась у 4,9% девушек.

Показатели систолического артериального давления менялись от $103,6 \pm 13,48$ до $111,0 \pm 12,79$ мм рт. ст., диастолического – от $65,6 \pm 7,41$ до $68,7 \pm 10,60$ мм рт. ст. Пониженное давление (гипотония) выявлено у 1,4% обследованных, повышенное (гипертония) – у 1%.

Оценку функциональных возможностей сердечной деятельности и систолическую работу сердца оценивали с помощью индекса Робинсона. Минимальные значения индекса отмечены в группе 18-летних девушек ($75,7 \pm 12,40$), достоверное увеличение данного показателя происходило в течение последующих двух лет ($86,5 \pm 20,30$ в 20 лет), в дальнейшем значения индекса статистически значимо снижались и оставались приблизительно на одном уровне. Распределение девушек по величине ИР показало, что функциональные возможности сердечной деятельности у 4% девушек оценивались как низкие, у 12,8% - ниже среднего.

Сердечно-сосудистая система находится под влиянием автономной нервной системы, оценить которое возможно с помощью вегетативного индекса Кердо. Во всей выборке у 38,5% девушек наблюдалось вегетативное равновесие, у 11,4% преобладал тонус парасимпатического и у 50,1% - симпатического отделов вегетативной нервной системы. Анализ данных по возрастным группам показал, что доля девушек-эйтоников увеличивается с 27,3% (18 лет) до 43,6% (23 года) и уменьшение симпатотоников с 59,1% в 18 лет до 43,3% в 25 лет.

Для выявления компенсаторно-приспособительных механизмов, лежащих в основе поддержания оптимального уровня гемодинамики, рассчитывали АП. Среднее значение АП достоверно увеличивалось с 18 до 20 лет (1,8 и 2,0 балла соответственно), при этом доля девушек с удовлетворительной адаптацией уменьшилась с 86,6% до 64,5%. У 22-летних девушек среднегрупповые показатели АП достоверно снижались, что свидетельствует о повышении адаптационных резервов организма. В целом в выборке распределение девушек по величине АП показало, что удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды при высоких или достаточных функциональных возможностях организма обладало 74,3% девушек, напряжение адаптационных механизмов встречалось у 25,4% обследованных, неудовлетворительная адаптация, имеющая место при снижении функциональных возможностей организма наблюдалась в 0,3% случаев.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать заключение, что наиболее низкие функциональные возможности организма наблюдаются у девушек 18-19 лет.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Оценка и классификация уровня здоровья с точки зрения теории адаптации / Р. М. Баевский // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 8. – С. 74-78.

Abstract.

N.N. Tyatenkova, O.S. Aminova, Y.E. Uvarova

CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL STATUS IN YOUNG WOMEN OF YAROSLAVL REGION

P.G.Demidov Yaroslavl State University, Dep. of Human and Animals Physiology

The parameters of hemodynamics in 696 young women aged 18-25 years were researched. Vegetative balance was noted in 38.5% of respondent, in 11.4% parasympathetic tone prevailed, in 50.1% - sympathetic parts of the autonomic nervous system. The stress of adaptation mechanisms is typical for 25.4%, dissatisfactory adaptation was observed in 0.3% of young women. The lowest functional capacity of the organism is observed in young women aged 18-19.

Keywords: cardiovascular system, adaptative potential, Robinson's Index, young women.

Л.А. Михайлова, Л.Л. Чеснокова, С.И. Кимяева

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО КрасГМУ им.проф.В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, каф. физиологии, Красноярск, Россия

Резюме. У юношей по сравнению с девушками показатели всех видов артериального давления выше, а частота сердечных сокращений и минутный объем кровообращения ниже. В состоянии покоя сердечный ритм обеспечивается как центральным, так и автономным контуром регулирования при определенной доле гуморальных влияний. Выполнение активной ортостатической пробы сопровождается снижением парасимпатических влияний и повышением доли гуморального звена в поддержании сердечного ритма.

Ключевые слова: юношеский возраст, центральная гемодинамика, сердечный ритм, волновая характеристика, вариабельность.

Современный процесс обучения сопровождается не только высокой нагрузкой на центральную нервную систему, но и требует оптимальной работы и регуляции деятельности всех функциональных систем [1]. В первую очередь, это касается сердечнососудистой системы, обеспечивающей все ткани кислородом и питательными веществами в соответствии с их потребностями, что особенно важно при высоких умственных нагрузках. [2].

Цель проведенного исследования – дать оценку вариабельности сердечного ритма и стабильности сердечной деятельности у лиц юношеского возраста.

Объект и методы исследования. Обследовано 125 человек (студентов и старшеклассников) 15-18 лет, из них лиц мужского пола 66 (52,8%) и лиц женского пола 59 (47,2%). Состояние сердечно-сосудистой системы исследовали на аппаратно-программном комплексе «Valenta+».

Результаты и обсуждение. Установлено, что показатели систолического, диастолического и среднего динамического артериального давления у юношей значимо выше, чем у девушек, при этом частота сердечных сокращений у них ниже. Медиана минутного объема кровообращения и систолического выброса в исследуемых группах не имеет значимых половых отличий.

Уровень показателей вариабельности сердечного ритма (мода, амплитуда моды, вариационный размах, индекс напряжения) свидетельствует о поддержании определенной стабильности сердечного ритма у обследованных и наличии половых особенностей его регуляции. Значение коэффициента- индекса вегетативной реактивности- у девушек на $52,13 \pm 9,72\%$ выше, чем у юношей, что свидетельствует о преобладающем влиянии у девушек центрального контура регуляции на автономный (синусовый) узел по нервным каналам.

Спектральный анализ показал, что мощность частотных характеристик высока, а медиана этого показателя у юношей превысила уровень девушек на 34, 92%. Доля высокочастотных волн I порядка (HF) в общем спектре составляет порядка 4/5 и не имеет статистически значимых половых отличий. На долю медленных волн (LF)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова приходится около 20%. Следует отметить, что доля волн III порядка (VLF) статистически значимо выше на $49,46 \pm 8,12\%$ у юношей по сравнению с девушками, что свидетельствует о высоком влиянии гуморальных факторов на стабильность сердечного ритма.

Выполнение активной ортостатической пробы сопровождалось активацией центрального контура регуляции, соподчиненного ему автономного (в большей степени симпатического отдела) и снижением парасимпатических влияний (HF-волны), но возрастанием гуморальных влияний (VLF-волны), связанных с ответной реакцией организма на выполнение нагрузочной пробы. При однонаправленности этих реакций степень выраженности указанных процессов статистически значимо выше у юношей по сравнению с девушками, что позволяет говорить не только о большей лабильности сердечно-сосудистой системы первых по сравнению с девушками. Получены уравнения регрессии, описывающие вариабельность сердечного ритма. Выявлены отличия по уровню вариационных и спектральных характеристик у студентов с различным типом вегетативной реактивности.

Заключение. Регуляция стабильности сердечного ритма у лиц юношеского возраста поддерживается как центральными, так и автономными и гуморальными уровнями регуляции. В состоянии покоя у девушек по сравнению с юношами сердечный ритм более стабилен, при выполнении активного ортостаза стабилизация сердечного ритма обеспечивается в большей степени автономным (активация симпатических и снижение парасимпатических влияний) и гуморальными звеньями регуляции. У юношей в большей степени по сравнению с девушками активируется гуморальное звено при снижении парасимпатических автономных влияний.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы/П. К. Анохин. - М.: Психология, 1980. – 216с.
2. Дёмин Д. Б. Вегетативный статус и мозговая активность у подростков Заполярного Севера// Д. Б. Дёмин, Л. В. Поскотинова// Вестник РАМН. - 2014. - № 9-10. - С. 5-9.

Abstract.

L. A. Mikhaylova, L. L. Chesnokova, S. I. Kimyaeva

VARIABILITY OF THE WARM RHYTHM AT PERSONS OF YOUTHFUL AGE

FSFEI HE KrasGMU name of the prof V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of physiology, Krasnoyarsk, Russia

At young men in comparison with girls indices of all types of arterial pressure are higher, and the heart rate and minute volume of blood circulation are lower. At rest the warm rhythm is provided with both a central, and independent circuit of regulation in case of certain shares of humoral influences. Execution of the active orthostatic test is followed by lowering of parasympathetic influences and increase in a share of a humoral link in maintenance of a warm rhythm.

Keywords: youthful age, central haemo dynamics, warm rhythm, wave characteristic, variability.

К.Л. Козлов¹, И.И. Болотов¹, В.О. Полякова², А.О. Дробинцева¹, А.В. Дудков¹

**ТРИПЕПТИД РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ
ПРИ РЕСТЕНОЗЕ**

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, отдел клинической геронтологии и гериатрии, Санкт-Петербург, Россия; ²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, отдел патоморфологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Пептид KED обладает выраженными вазопротекторными свойствами и является эффективным средством в терапии атеросклероза и другой патологии сердечно-сосудистой системы у людей пожилого возраста. Установлено, что пептид KED нормализует повышенную при рестенозе экспрессию эндотелина-1. Геропротекторное влияние пептида KED на эндотелий реализуется в повышении экспрессии сиртуина-1, белка, участвующего в репарации ДНК.

Ключевые слова: пептид KED, эндотелий, старение, атеросклероз, рестеноз.

Одной из важных задач геронтологии и гериатрии является поиск эффективных и безопасных способов лечения сердечно-сосудистой патологии у лиц старших возрастных групп. Одним из перспективных вазопротекторов является пептид KED (везуген) [2, с. 57]. Эффективность пептида KED оценивали у больных пожилого и старческого возраста, прооперированных по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Везуген при пероральном применении способствовал увеличению дистанции безболевого ходьбы на 40% по сравнению с контрольной группой [3, с. 295]. Кроме того, у этих же пациентов везуген был эффективен в терапии васкулогенной эректильной дисфункции. После применения везугена по сравнению с контрольной группой систолическая скорость кровотока по aa. dorsalis et dorsalis profunda penis возрастала на 61% [4, с. 158]. В экспериментах было установлено, что пептид KED нормализует микроциркуляцию у крыс с индуцированным пародонтитом. В культурах эндотелиоцитов сосудов при их старении пептид KED стимулировал синтез пролиферотропного белка Ki67, экспрессия которого при старении клеток снижалась. Целью работы явилось изучение влияния пептида KED на экспрессию сигнальных молекул в эндотелии сосудов *in vitro* в норме и при рестенозе.

Для создания культур клеток материал аорты без патологических изменений был получен от эмбриона человека (21 неделя гестации) в НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Ткань аорты человека при рестенозе (диаметр 0,2 см, 4 фрагмента) была получена при операции аортокоронарного шунтирования у пациента пожилого возраста (71 года). Операции проводили в клинике сердечно-сосудистой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург). Культуры эндотелиоцитов выращивали в среде, содержащей 87,5% M199, 10% эмбриональной бычьей сыворотки, 1,5% NEPEs, 1% PES, L-глутамин. Клетки культивировали до 3 пассажа. Все культуры были разделены на 2 группы: 1 – контрольная (добавление физраствора в культуральную среду), 2 – с добавлением пептида KED в концентрации 20 нг/мл. Для оценки функциональной

активности эндотелия нами были выбраны сигнальные молекулы эндотелин-1 и сиртуин-6, наиболее полно отражающие функциональное состояние эндотелия. В работе использовали первичные моноклональные антитела к эндотелину-1 («Abcam», 1:300), сиртуину-6 («Abcam», 1:200) и вторичные антитела, конъюгированные с флуорохромом Alexa Fluor 568 (1:1000, «Abcam»). Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 («Sigma»). Конфокальную микроскопию клеток проводили в инвертированном конфокальном микроскопе Olympus BX40. Для анализа результатов использовали программу "ВидеоТест-Морфология 5.2". В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении 200. Проводили измерение площади экспрессии. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7.0.

В культуре нормального эндотелия экспрессия эндотелина-1 и фактора транскрипции сиртуина-6 под действием пептида KED не изменялась. В контрольной культуре эндотелия, взятого у пациентов с рестенозом, площадь экспрессии эндотелина-1 была в 2,7 раза выше, а площадь экспрессии сиртуина-6 была в 2 раза ниже, чем в нормальном эндотелии. В культурах, пораженных рестенозом, под действием пептида KED площадь экспрессии эндотелина-1 снижалась в 2,3 раза, а площадь экспрессии сиртуина-6 возрастала в 1,5 раза по сравнению с соответствующим контролем.

Таким образом, в культурах, пораженных рестенозом, пептид KED снижал экспрессию эндотелина-1 и повышал экспрессию сиртуина-6 до нормы. Вероятно, одним из основных механизмов действия пептида KED является регуляция экспрессии гена эндотелина-1, что приводит к реализации каскада реакций, предотвращающих развитие рестеноза. Так, в норме в низких концентрациях эндотелин-1 действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя вазоконстрикцию [1, с. 54]. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции, вызываемые различными механизмами. Восстановление синтеза сиртуина-6, участвующего в репарации ДНК, под действием пептида KED, подтверждает ранее показанную эффективность его применения у пожилых пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Молекулярные аспекты старения сосудов *in vitro* / К. Л. Козлов, В. М. Солдатов, В. О. Полякова и др. // Молекулярная медицина. - 2015. - № 3. - С. 53-56.
2. Молекулярные механизмы сердечно-сосудистой патологии / В. Х. Хавинсон, Н. С. Линькова, Е. А. Морозова и др. // Успехи физиологических наук. - 2014. - Т. 45, № 3. - С. 57-63.
3. Роль вазоактивного пептида в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / К. В. Китачев, А. Б. Сазонов, К. Л. Козлов и др. // Успехи геронтологии. - 2013. - Т. 26, № 2. - С. 292-296.
4. Эффективность пептидного биорегулятора сосудов в комплексной терапии васкулогенной эректильной дисфункции у лиц старших возрастных групп / К. В. Китачев, А. Б. Сазонов, К. Л. Козлов и др. // Успехи геронтологии. - 2014. - Т. 27, № 1. - С. 156-159.

K.L. Kozlov, I.I. Bolotov, V.O. Polyakova, A.O. Drobintseva, A.V. Dudkov
TRIPEPTIDE REGULATES THE FUNCTIONS OF VASCULAR ENDOTHELIUM DURING RESTENOSIS

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Dep. of clinical gerontology and geriatrics, Saint Petersburg, Russia, Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Laboratory of Functional Morphology, Saint Petersburg, Russia

Peptide KED has vasoprotective effects and is effective substance in treatment of atherosclerosis and other cardio-vascular disorders in elderly people. It was shown, that KED peptide has normalized endothelin-1 expression, which increased during restenosis. Geroprotective effect of KED peptide is realized by increasing of sirtuin-1 expression, which has took part in DNA reparation.

Keywords: KED peptide, endothelium, aging, atherosclerosis, restenosis

УДК: 612.13+612.067

Т.Н. Запорожец, Л.Д. Коровина, А.В. Саник
СВЯЗЬ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

Резюме. Нами были проведены исследования церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии и центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии у 88 человек возрастом 18-24 лет (47 девушек, 41 юноша с нормальной и повышенной массой тела. Были рассчитаны непараметрические коэффициенты корреляции по Спирмену этих показателей с антропометрическими показателями (рост, вес и индекс массы тела). Выявлено, что показатели центральной гемодинамики, имели больше корреляционных связей с массой тела и ИМТ.

Ключевые слова: индекс массы тела, центральная гемодинамика, церебральная гемодинамика.

Избыточный вес и ожирение в молодом возрасте неизбежно ведет к нежелательному развитию патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Целью работы было изучение связи индекса массы тела с показателями центральной и церебральной гемодинамики у молодых людей.

Нами были проведены исследования церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии (РЕГ) и центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии (ТРГ) у 88 человек возрастом 18-24 лет (47 девушек, 41 юноша с нормальной и повышенной массой тела.

Были рассчитаны непараметрические коэффициенты корреляции по Спирмену показателей церебральной и центральной гемодинамики с антропометрическими показателями (рост, вес и индекс массы тела).

У девушек наблюдались выраженные обратные зависимости реографического индекса при исследовании центральной гемодинамики (ТРГ) от массы тела и от индекса массы тела (ИМТ) ($\tau = -0,26$, $p < 0,02$ и $\tau = -0,22$, $p < 0,05$ соответственно), у юношей данных корреляций не было выявлено. При исследовании церебральной гемодинамики (РЕГ) зависимости РИ от массы тела у девушек были существенно слабее по сравнению с аналогичным показателем центральной гемодинамики, у юношей данных корреляций не было выявлено. Корреляционная связь между РИ церебральной гемодинамики и ростом всех обследованных не были выявлены.

Дикротический индекс (ДКИ) и диастолический индекс (ДСИ) ТРГ и у девушек, и у юношей имели обратные зависимости от массы тела ($\tau = -0,38$, $p < 0,001$ и $\tau = -0,35$, $p < 0,001$ соответственно у девушек, $\tau = -0,33$, $p < 0,005$ и $\tau = -0,28$, $p < 0,02$ соответственно у юношей) и от ИМТ тела ($\tau = -0,43$, $p < 0,001$ и $\tau = -0,41$, $p < 0,001$ соответственно у девушек, $\tau = -0,34$, $p < 0,005$ и $\tau = -0,29$, $p < 0,01$ соответственно у юношей). Аналогичные показатели РЭГ у юношей имели менее выраженные корреляционные связи. У девушек подобные зависимости ДКИ и ДСИ от массы тела и ИМТ не наблюдались, Связей ДКИ и ДСИ с ростом также не было выявлено.

Амплитудный показатель сосудистого тонуса и временной показатель сосудистого тонуса, показатель тонуса крупных артерий, период изгнания, в т.ч. фаза быстрого изгнания при ТГР, у девушек положительно коррелировали с массой тела и ИМТ, у юношей аналогичных зависимостей не выявлено. Период изгнания, в т.ч. фаза быстрого изгнания, у девушек отрицательно коррелировали с массой тела и ИМТ, у юношей взаимосвязей не обнаружено.

На РЭГ подобные показатели не имели корреляционных связей с массой тела, ИМТ и ростом.

Таким образом, показатели центральной гемодинамики (определяемые методом ТРГ), имели больше корреляционных связей с массой тела и ИМТ, чем показатели церебральной гемодинамики (определяемые методом РЕГ). Показатели РЭГ и ТРГ не имели связей с ростом обследованных. Можно предположить, что с увеличением массы тела больше влияет на состояние центральной гемодинамики, тогда как церебральная гемодинамика может иметь собственные механизмы ауторегуляции.

Список литературы.

1. Косарева Н. П. Образ жизни и здоровье студентов / Н. П. Косарева, Л. П. Кордюкова, О. В. Халцонен. // Вестник ТвГУ. Серия: Биология и экология. – 2005. №2. – С 51–54.
2. Мельникова С. В. Влияние профессиональной нагрузки на показатели сердечно-сосудистой системы у врачей-стоматологов / С. В. Мельникова, Т. Н. Запорожец, А. П. Павленко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 4 (90). – С. 274-277.
3. Саркисян Г. Т. Оценка кардиогемодинамических показателей и адаптационных возможностей работников сферы информационных технологий / Г. Т. Саркисян, М. С. Бархударян // Научные труды III Съезда физиологов СНГ. – Под ред. А. И. Григорьева, О. А. Крышталя, Ю. В. Наточина, Р. И. Сепиашвили. — М.: Медицина–Здоровье, 2011. – С. 294.
4. Lambiase M. J. Effect of a stimulated active commute to school on cardiovascular stress reactivity / M. J. Lambiase, H. M. Barry, J. N. Roemmich // Med. Sci. Sports Exerc. – 2010. – Vol. 42 (8). – P. 1609-1616.

Abstract.

T.N.Zaporozhets, L.D.Korovina, A.V.Sanyk

RELATIONSHIP OF THE BODY MASS INDEX WITH PARAMETERS OF CENTRAL AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN YOUNG PEOPLE

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

We conducted studies of cerebral hemodynamics using the method of rheoencephalography and central hemodynamics by tetrapolar rheography in 88 people aged 18-24 years. Nonparametric correlation coefficients of Spearman of these parameters with anthropometric parameters (height, weight and body mass index) were calculated. It was revealed that the indices of central hemodynamics had more correlations with body weight and BMI than the indices of cerebral hemodynamics.

Keywords: Body mass index, central hemodynamics, cerebral hemodynamics.

И.Ю. Хут

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС И РИСК ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 79 пациентов нуждающихся в проведении операции аорто-коронарного шунтирования проводили прогнозирование риска операции. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма, проводили эхокардиографию, коронароангиографию, определяли вариабельность ритма сердца, оценивали риск по шкале EuroSCORE.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Цель исследования - улучшить отбор пациентов к операции аорто-коронарного шунтирования по оценке регуляторно-адаптивного статуса пациентов.

Материалы и методы. В Центре Грудной Хирургии Краевой клинической больницы №1 имени профессора С.В. Очаповского (г. Краснодар) для сравнения информативности прогноза риска операции аортокоронарного шунтирования у 79 пациентов проводили оценку регуляторно-адаптивного статуса по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма (Pokrovskii V.M., Lily V. Polischuk, 2016), эхокардиографии, коронароангиографии, вариабельности ритма сердца, оценку риска по шкале EuroSCORE.

Полученные результаты. По результатам эхокардиографии (фракция выброса < 24%; дилатации полостей сердца), данным оценки коронарного русла по коронароангиографии из 79 пациентов, 31 было отказано в проведение операции аорто-коронарного шунтирования в связи с высоким риском. Определение риска операции по шкале EuroSCORE выявило 21 пациента (значение риска более 5%), по параметрам вариабельности ритма сердца 13 человек. Среди 31 пациента, которым было отказано в операции, 26 человек имели низкие и неудовлетворительные регуляторно-адаптивные возможности и 5 удовлетворительные. Если считать эталоном методики эхокардиографию и коронароангиографию, по результатам которых пациентам было отказано в проведении операции аорто-коронарного шунтирования, а количество этих людей принять за 100%, то информативность оценки риска операции аорто-коронарного шунтирования по шкале EuroSCORE составила 67,7%, по вариабельности ритма сердца 42,0%, а по низким или неудовлетворительным возможностям регуляторно-адаптивного статуса 83,8%.

Вывод: оценка регуляторно-адаптивного статуса может быть предиктором риска операции аортокоронарного шунтирования.

Список литературы.

1. Pokrovskii V. M., Lily V. Polischuk Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // Journal of Integrative Neuroscience. – 2016. - V. 15. - №. 1. – P. 19–35. DOI: 10.1142/S0219635216500060

REGULATORY-ADAPTIVE STATUS AND RISK OF AORTO-CORONARY SHUNTING OPERATION

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

For 79 patients requiring aorto-coronary bypass surgery, the risk of surgery was predicted. The regulatory-adaptive status was assessed according to the parameters of the sample of cardio-respiratory synchronism, echocardiography, coronaroangiography was performed, cardiac rhythm variability was determined, and the risk was assessed on the EuroSCORE scale.

Keywords: regulatory-adaptive status.

УДК: 612.17+612.8+612.2

А.В. Коданев Н.М. Махнова

**ДИНАМИКИ СВЕЧЕНИЯ В УЧАСТКЕ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА,
СВЯЗАННОГО С ВОЗБУЖДЕНИЕМ ВЕНОЗНОГО СИНУСА СЕРДЦА
ЛЯГУШКИ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. В высокочастотном электрическом поле визуализировано свечение в участке продолговатого мозга лягушки, динамика которого синхронна изменениям возбуждения венозного синуса сердца. Участок свечения включает зону наиболее интенсивного свечения и зоны менее интенсивного свечения. Установлено, что в условиях усвоения сердцем ритма вагосимпатического ствола, при брадикардии и изъятии сердца интенсивность свечения участка продолговатого мозга уменьшается.

Ключевые слова: визуализация, продолговатый мозг.

Цель работы – установить динамику афферентных и эфферентных сигналов в продолговатом мозге лягушки по изменению свечения участка мозга в высокочастотном электрическом поле в условиях усвоения сердцем ритма вагосимпатического ствола, брадикардии и изъятия сердца.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 30 лягушках *Rana temporaria*, обездвиженных путём разрушения спинного мозга. Регистрировали электрокардиограмму. Вскрывали черепную коробку и над продолговатым мозгом лягушки (А.Д.Ноздрачев, Е.Л. Поляков, 1994) помещали сканер газоразрядной визуализации установки КЭЛСИ, создающей высокочастотное электрическое поле (1024 Гц) (В.М.Покровский, И.М.Сомов, 2015). Сканером с высокочувствительной телекамерой снимали 60-секундный видеофильм во время которого регистрировали очаг свечения в области продолговатого мозга. Последний отражал афферентные сигналы в сердечно-сосудистом центре, поскольку его появление совпадало с окончанием зубца венозного синуса на электрокардиограмме. Получали усвоение сердцем ритма вагосимпатического ствола при его залповом раздражении – управляемую брадикардию. Она состояла в том, что в ответ на каждый залп сердце совершало одно сокращение. Изменение частоты залпов вызывало синхронное изменение частоты сердечных сокращений в определенном частотном диапазоне (В.М. Покровский с соавт., 1987). Статистический анализ был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows».

Полученные результаты. В участке продолговатого мозга лягушки в высокочастотном электрическом поле наблюдали свечения, приуроченное к зубцу V ЭКГ, отражающего возбуждение в венозном синусе сердца лягушки. Участок свечения

включал в себя зону наиболее интенсивного свечения и зоны менее интенсивного свечения. При раздражении периферического конца перерезанного вагосимпатического ствола залпами электрических импульсов получали усвоение сердцем ритма вагосимпатического ствола. Интенсивность очага свечения уменьшается так как реже ритм и, соответственно меньше интенсивность афферентации, поступающей по второму целостному вагосимпатическому стволу от венозного синуса лягушки. После прекращения стимуляции нерва афферентация восстанавливается и восстанавливается свечение в участке продолговатого мозга.

Таким образом, свечение участка продолговатого мозга лягушки в высокочастотном электрическом поле приуроченное к зубцу V ЭКГ, отражает два компонента возбуждения – афферентный и эфферентный.

Список литературы.

1. Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л. Анатомия лягушки. (Лабораторные животные). - М. Высшая школа", 1994. - 320 с.
2. Покровский В. М., Шейх-Заде Ю. Р., Кручинин В. М., Сукач Л. И., Покровский М. В., Урмачева Т. Г. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных. // Физиологический журнал СССР, 1987, LXXIII, N 10, с. 1325- 1330
3. Покровский В. М., Сомов И. М. Визуализация процесса возбуждения в синоатриальной области сердца кошки при раздражении блуждающего нерва. // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - Т. 10. - № 1. - С. 70-72.

Abstract.

A.V. Kodanov, N.M Makhnov

DYNAMICS OF CANDLE IN THE SITE OF THE CONTINUOUS BRAIN RELATED TO EXCITATION OF THE VENOZIN SINUS OF THE FROG'S HEART

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In the high-frequency electric field, a glow in the frog's oblong brain region is visualized, the dynamics of which are synchronous with changes in the excitation of the venous sinus of the heart. The area of luminescence includes the zone of the most intensive glow and the zone of less intense glow. It has been established that in conditions of heart absorption of the rhythm of the vagosympathetic trunk, with bradycardia and the removal of the heart, the intensity of the glow.

Keywords: visualized, oblong brain.

УДК: 612.172.2 + 001.61

Д.В. Ковалев, А.Н. Курзанов, И.В. Ариничева

КОНЦЕПЦИЯ ЗАТУХАЮЩИХ КОЛЕБАНИЙ

**В МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ**

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, каф. клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС, Краснодар, Россия; ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, каф. высшей математики, Краснодар, Россия

Резюме. Предложена идея математической модели явления турбулентности сердечного ритма, использующей аналогию с процессом затухающих гармонических колебаний. Рассматриваемая модель позволит получить новые количественные характеристики барорефлекторной чувствительности, способные оптимизировать прогнозирование различных неблагоприятных событий, связанных с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: турбулентность сердечного ритма, барорефлекторная чувствительность, математическое моделирование, прогнозирование.

Среди предикторов внезапной смерти пациентов с сердечно-сосудистой патологией в последние два десятилетия немаловажное значение приобрели

показатели турбулентности сердечного ритма (ТСР) [1, с.49]. Под ТСР понимают вариант нерегулярности базисного синусового ритма (по сути – вариант синусовой аритмии), обусловленной волнообразными колебаниями автоматизма синусового узла, являющимися реакцией на поцикловые изменения давления крови в аорте и сонных артериях, вызванные желудочковыми экстрасистолами (ЭС) через посредство барорефлекса. В многочисленных исследованиях показано, что желудочковые ЭС, с их уменьшенным по отношению к синусовым сокращениям ударным объемом, приводят к “мгновенному” снижению давления крови в аорте, что меняет электрическую активность барорецепторов дуги аорты и синокаротидных зон и в результате оказывает положительное хронотропное влияние на пейсмекерную активность синусового узла. Вызванное учащение синусового ритма приводит к повышению давления крови, что можно рассматривать как возврат системы к исходному состоянию, “положению равновесия”. Это повышение давления крови через барорефлекс приводит уже к снижению автоматизма кардиомиоцитов синусового узла – отрицательному хронотропному эффекту – частота синусового ритма в результате снижается. Однако это снижение происходит, как правило, до частоты, меньшей средней частоты исходного (до экстрасистолы) базисного ритма. Иными словами, в данной ситуации прослеживается некоторая “инерционность” системы.

На этом классическое, используемое подавляющим большинством авторов описание ТСР заканчивается. Оно подразумевает, таким образом, существование двух последовательных фаз: учащения и урежения ритма, которые количественно характеризуются специально введенными расчетными величинами – началом (ТО) и наклоном (TS) турбулентности соответственно [2, с.1390]. Однако, при высокой барорефлекторной чувствительности можно предположить возможность и третьей фазы турбулентности – повторного учащения ритма в ответ на некоторое снижение давления на фоне урежения ритма во вторую фазу. При этом прирост частоты синусового ритма ожидается меньшим, чем в первую фазу. Таким образом, имеет место своеобразное затухание колебаний мгновенной частоты синусового ритма (или продолжительности интервалов RR интервалограммы) вокруг исходного значения. При возможной регистрации третьей фазы ТСР не исключено появление и четвертой фазы, аналогичной второй фазе. Рассмотренная ситуация возможна лишь при высокой чувствительности барорефлекса, что при использовании существующего инструмента описания ТСР с помощью традиционных количественных показателей (таких как ТО и TS) укладывается в нормальную картину. Можно предположить, что такая тонкая оценка чувствительности барорефлекса позволит более дифференцированно прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ассоциированные со снижением ТСР.

Учитывая вышесказанное, мы предложили концептуально для описания изменений значений RR в рамках ТСР использовать модель свободного затухающего гармонического колебания [3, с.37]. Согласно разрабатываемой модели

продолжительность интервала RR можно описать как функцию времени $RR = f(t)$ следующим уравнением:

$$RR = RR_0 + A \exp(-\beta t) \sin(\omega t + \varphi) \quad (1),$$

где RR_0 – средняя продолжительность исходного синусового цикла, A – амплитуда колебаний RR, равная разности RR_0 и $RR_{\min}$ (минимальный RR в первую фазу после ЭС), β – коэффициент, характеризующий скорость затухания колебаний RR и таким образом оценивающий чувствительность барорефлекса: чем меньше этот коэффициент, тем чувствительнее барорефлекторный механизм; ω – параметр, характеризующий скорость смены фаз TCP, то есть своего рода “частота” колебаний, в рамках данной модели принятая в каждом отдельном эпизоде турбулентности за постоянную величину; φ – величина, характеризующая фазу колебания.

Из уравнения (1) видно, что колебания значений RR происходят около средней продолжительности исходного (до желудочковой ЭС) синусового цикла RR_0 с амплитудой, убывающей по экспоненциальному закону. Скорость снижения амплитуды определяется величиной константы β : чем больше эта величина, тем быстрее происходит затухание колебаний RR, тем меньше фаз турбулентности регистрируется и, соответственно, меньше чувствительность барорефлекса. Предполагается, что коэффициент β может являться дополнительным предиктором при стратификации риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с кардиоваскулярной патологией.

Список литературы.

1. Шляхто Е. В. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто, Э. Р. Бернгардт, Е. В. Пармон, А. А. Цветникова // Вестник аритмологии. – 2004. - №38. – С. 49-55.
2. Schmidt G. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel et al. // Lancet. – 1999. – V. 353. – P. 1390-1396.
3. Яблонский А. А. Курс теоретической механики. Ч. II. Динамика / А. А. Яблонский. – М.: Высш. шк., 1977. – 430 с.

Abstract.

D.V. Kovalev, A.N.Kurzanov, I.V.Arinicheva

DAMPED OSCILLATIONS CONCEPT IN THE MATHEMATICAL MODELING OF HEART RATE TURBULENCE: PHYSIOLOGICAL GROUND

FSBEI HE Kuban SMU, Dep. of clinical pharmacology and functional diagnostics, Krasnodar, Russia; FSBEI HE Kuban SAU, Dep. of higher mathematics, Krasnodar, Russia

Idea of the mathematical model of heart rate turbulence occurrence using analogy with the damped harmonic oscillations process is suggested. This model permit to get new quantitative characteristics of the baroreflectory sensitivity be able to optimize prediction of unfavorable phenomena, associated with cardiovascular pathology.

Keywords: heart rate turbulence, sensitivity of baroreflex, mathematical modeling, prediction.

Г.А.Демченко, С.Н.Абдрешов, Л.Э.Булекбаева
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ
НОВОГО АНТИБИОТИКА

Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Резюме. Особенности функционирования лимфатической системы при экспериментальном перитоните и после введения нового антибиотика.

Ключевые слова: лимфоток, лимфа, перитонит.

Перитонит в медицине является важной общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается и в настоящее время (Здитовецкий, 2012). Известна роль лимфатической системы при патологии внутренних органов и систем организма, а так же ее огромная роль в поддержании констант внутренней среды (Бородин, 2000; Левин 1998). Представляет теоретический и практический интерес, изучение роли лимфатической системы в развитии перитонита, процессов образования лимфы и функционирование лимфатических узлов при экспериментальном перитоните. Опыты проведены на 50 белых лабораторных крысах-самцах массой 220-250 г. Были сформированы 2 группы крыс, 1-я группа – 15 крыс контрольная, 2-я группа с острым перитонитом (35 крысы). Нами был выбран способ моделирования калового перитонита, который близок по этиопатогенезу, клиническим проявлением и фазности течения к таковому у человека. Острый перитонит у крыс, вызывался путем введения в брюшную полость каловой взвеси из расчета 0,5 мл 10% раствора на 100 г массы тела животного (Лазаренко и др. 2008). В наших опытах животных на исследования брали через 44-48 часов после каловой инъекции. Полученный материал обработан на компьютере вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

Исследования проводили, после истечения 44-48 часов после введения каловой смеси. В перитониальной жидкости мы обнаружили следующие микроорганизмы: *Proteus vulgaris* group 106 кое/мл; *Escherichia coli* 106 кое/мл; *Enterococcus faecalis*; *Staphylococcus vitulinus* 106 кое/мл; *Candida inconspicua lambica* 106 кое/мл.

Лимфоток при остром перитоните снижался до $5,2 \pm 0,3$ мкл/мин 100 г (контроль $7,9 \pm 0,2$). Общий белок в лимфе снижался до $31,6 \pm 0,2$ г/л (в контроле $42,2 \pm 1,50$). Мы обнаружили повышение активности α -амилаза в лимфе до 980 ± 76 ед., в контрольной группе было 410 ± 32 ед ($p < 0,01$), в лимфе АлАТ $0,59 \pm 0,99$ и АсАТ $0,55 \pm 0,11$ мккат/л по сравнению контрольной группой ($0,15-0,19$ мккат/л). Нами было отмечено, что увеличение концентрации глюкозы в лимфе у опытных крыс составила $10,4 \pm 2,2$ ммоль/л (в контроле $4,4 \pm 1,5$ ммоль/л). Обнаружено нарастание билирубина в плазме крови у опытных крыс.

Исследования крови показали, что при перитоните у крыс количество эритроцитов и лейкоцитов повысилось на 13% и 79% (в контроле $7,3 \times 10^6/\mu\text{L}$ и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова 4,9x10³/μL) соответственно. Повысилось и количество лимфоцитов 2,8±0,40x10³/μL. Увеличивалось количество тромбоцитов в крови. В лимфе при перитоните лейкоциты увеличились на 24%, лимфоциты на 20%. Изменились содержание электролитов в изучаемых биологических жидкостях. Была выявлена тенденция к снижению в крови Na⁺, K⁺, Ca²⁺ и увеличение этих же элементов в лимфе и в моче. Перитонит приводит к угнетению иммунологической активности брыжеечных лимфоузлов, вызывая достоверные патологические изменения в их структуре.

Таким образом, развитие острого перитонита сопровождалось структурными преобразованиями брыжеечных лимфатических узлов, что являются морфологическими критериями недостаточности дренажно-детоксифицирующего обеспечения в регионе лимфосбора на фоне эндотоксикоза, снижением лимфотока, повышением вязкости лимфы и крови, укорочением времени свертываемости этих жидкостей, увеличением числа тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, а в крови и эритроцитов, что ухудшало текучесть как крови, так и лимфы. Применение нового антибиотика для лечения перитонита уменьшает проявления эндотоксикоза со стороны брыжеечных лимфоузлов и биохимического и морфологического состава лимфы и крови.

Список литературы.

1. Здзитовецкий Д. Э., Борисов Р. Н., Бердников Д. С. Динамика системного воспаления при этапном хирургическом лечении больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от способа временного закрытия брюшной полости // Вестник новых медицинских технологий, - 2012, - Т. 19, №3, - С. 67-71.
2. Бородин Ю. В. 50 лет лимфологии // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: Материалы научной конференции с междунар. участием, посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию науч.-педаг. деятельности. Ю. И. Бородина. – Новосибирск, – 2004, – С. 5-12.
3. Левин Ю. М. Лечение, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма. - М., - 1998, - 231 с.
4. Лазаренко В. А., Липатов В. А., Блинков Ю. Ю., Скориков Д. В. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье, - 2008, - №4, - С. 128-132.

Abstract.

G.A.Demchenko, S.N.Abdreshov, L.E.Bulekbayeva

FEATURES OF FUNCTIONING OF THE LYMPHATIC SYSTEM AT EXPERIMENTAL PERITONITIS AND AFTER INTRODUCTION OF NEW ANTIBIOTIC

Institute of Human and Animal Physiology SC MES RK, Almaty, Kazakhstan

Features of functioning of lymphatic system at experimental peritonitis and after introduction of a new antibiotic.

Keywords: lymph flow, lymph, peritonitis

А.В. Хлопонина¹, Т.Л. Боташева¹, В.Е. Радзинский²,

К.А. Быстрая¹, Е.В. Железнякова¹

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО И МОЗГОВОГО КРОВотоКА ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГАОУ ВО МИ "Российский университет дружбы народов", каф. акушерства и гинекологии, Москва, Россия

Резюме. Исследованы особенности кровотока в почечных и средней мозговой артериях плода на различных этапах физиологической и осложненной беременности. Выявлены наиболее выраженные изменения почечного кровотока у плодов мужского пола. Доказана наиболее выраженная статистически значимая взаимосвязь мозгового и ренального кровотока у плода, имеющая наибольшее прогностическое значение в сроки 20-21 неделя беременности.

Ключевые слова: физиологическая и осложненная беременность, пол плода, мозговой и почечный кровоток.

Многочисленными исследованиями доказано, что в условиях внутриутробной гипоксии выявляются характерные изменения маточно-плацентарного, фетоплацентарного и фетального кровотока [1]. В случае выраженных нарушений реализуется универсальная гемодинамическая компенсаторно-приспособительная реакция, обеспечивающая сохранение функций жизненно важных органов и систем - регистрируется так называемый «brain-sparing phenomen», происходит централизация кровотока [1,2,3] с перераспределением его в пользу кровоснабжения плаценты, мозга, сердца и надпочечников плода и снижением потока крови в легких, кишечнике, селезенке и почках плода [4]. S. Yoshimura с соавт. (1997), изучая взаимосвязь между феноменом централизации плодового кровотока, почечной гемодинамикой и количеством околоплодных вод, выявили снижение фильтрационной активности почек плода за счет уменьшения их кровоснабжения в результате активизации гемодинамических процессов в его головном мозге на фоне гипоксии. Нарушение кровотока в ренальной ткани приводит к падению почечной перфузии, изменению функциональной активности и нарушению созревания плода, что, в свою очередь, ограничивает адаптационные резервы новорожденного [5]. Однако, несмотря на значительный объем проведенных исследований, при изучении функциональных процессов в организме плода авторами не учитывалась его половая принадлежность, существенно влияющая на характер фетального кровотока.

Целью настоящего исследования явилось исследование характера почечного и мозгового кровотока у плода на различных этапах физиологической и осложненной беременности.

Обследовано 550 женщин с физиологическим течением беременности и 510 - с плацентарными нарушениями. Всем беременным проводилось ультразвуковое исследование и доплерометрическое исследование кровотока в маточных, пуповинной, средней мозговой, правой и левой почечных артериях и аорте плода. Исследования выполнялись в сроке 20-40 недель. Возраст пациенток варьировал от 19

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова до 26 лет. Все исследования выполнены на ультразвуковом аппарате «Toshiba (Ессосее) SSA-340» (Япония), 3,5 МГц, с цветным доплеровским картированием.

Выявлено, что в динамике II и III триместров физиологической беременности в почечных артериях плода отмечалось постепенное уменьшение показателей систоло-диастолического соотношения (V_s/V_d), свидетельствующее о повышении интенсивности ренального кровотока на 37% - у плодов мужского пола и на 25% - женского. При плацентарных нарушениях, преимущественно у плодов мужского пола, отмечался нарастающий вазоспазм почечных артерий, сопровождающийся снижением интенсивности ренального кровотока на 46% и повышением риска развития патологической централизации кровообращения, преимущественно у плодов мужского пола. У пациенток с физиологической беременностью в сроке 20-21 неделя регистрировался градиент кровотока между средней мозговой и почечной артериями плода, равный 1-1,5. При изменении величины или знака данного показателя выявлялось ухудшение параметров биофизического профиля плода в III триместре и, как следствие, повышался процент неблагоприятных исходов беременностей и родов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с позиции синергетики (нелинейной динамики) срок беременности 20-21 неделя является системной «зоной бифуркации», при которой закладываются дальнейшие изменения характера мозгового и почечного кровотока. В III триместре беременности нарастание интенсивности почечного кровотока у плода, по-видимому, является сигналом для изменения уровня фетальной церебральной гемодинамики, что, в свою очередь, приводит к активизации функциональных процессов в его мозге. И наоборот, нарушение мозгового кровообращения у плода инициирует стимуляцию и поддержание активного функционирования ренин-ангиотензиновой системы, медиаторной и гормональной функции его надпочечников и почек.

Список литературы.

1. Медведев М. В. Основы доплерографии в акушерстве / Практическое пособие для врачей. – М. – 2007. – 72с.
2. Савельева Г. М. Акушерство: учеб. для мед. вузов / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава и соавт. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. – 651 с.
3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности [Текст] / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: – 2010. – 534 с.
4. Nicolaides K. H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. // Prenat Diagn. – 2011. – Vol. 31. – P. 3–6.
5. Tekay A. Fetal adrenal artery velocimetry measurements in appropriate-for-gestational age and intrauterine growth-restricted fetuses / A. Tekay et al. // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2000. – Vol. 16, №1. – P. 419.

Abstract.

A.V. Hloponina, T.L. Botasheva, V.E. Radzinsky, K.A. Bistraya, E.V. Jeleznyakova
PECULIARITIES OF KIDNEY AND CEREBRAL BLOOD FLOW IN DEPENDENCE ON SEXUAL
DIMORPHISM IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia FSAEIHMI Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The peculiarities of blood flow in the renal and middle cerebral arteries of the fetus at different stages of physiological and complicated pregnancy have been studied. The most pronounced changes in renal blood flow have been identified in male fetuses. The most significant statistical interrelation was shown between fetal cerebral and renal blood flow, that has the greatest prognostic value at the time of 20-21 weeks of gestation.

Keywords: physiological and complicated pregnancy, fetal sex, cerebral and renal blood flow.

Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Ц.И. Адамян, Н.Н. Ксаджикян
СТРЕСС - ПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ ЛАВАНДЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ
СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ

Ереванский государственный университет, факультет Биологии, каф. физиологии человека и животных, Ереван, Армения

Резюме. Исследована динамика показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов при учебной нагрузке, сопровождаемой холодной ингаляцией маслом лаванды. Показано корригирующее влияние масла лаванды на уровень кардиогемодинамических показателей и функциональное состояние организма в процессе встраивания в учебный процесс.

Ключевые слова: гемодинамические показатели, масло лаванды, учебная нагрузка, ароматерапия.

В последние годы в связи с перегрузкой психоэмоциональной сферы общества наблюдается значительный прирост стресс-индуцированных патологий, обусловленных нарушением адаптационных процессов в организме. Наиболее остро эта проблема встает перед студентами, которым приходится приспосабливаться к новым социальным условиям, повышенным умственно-эмоциональным нагрузкам, приводящим к нарушению режима быта, труда и отдыха [2, 3]. Одной из характеристик адаптационных возможностей организма являются показатели сердечно-сосудистой системы, как индикатора общих приспособительных реакций [1]. Важную роль в оптимизации процессов труда и отдыха, повышении настроения и работоспособности играют растительные ароматические масла [4]. Поскольку каждому уровню функционирования организма соответствует эквивалентный уровень активности аппарата кровообращения, то мы предприняли попытку оценить эффект однократного обонятельного воздействия эфирного масла лаванды на показатели кардиогемодинамики студентов в процессе “встраивания” в учебный процесс. Обследовано 40 здоровых студенток биологического факультета ЕГУ, в возрасте 18-20 лет. Каждый участник обследовался трижды : в норме, до и после сеанса ароматокоррекции методом 15 минутой холодной ингаляции. Измерение ЧСС и АД осуществлялось автоматическим тонометром марки “BALANSEKH 8097”. До начала занятий определялся уровень основных показателей гемодинамики испытуемых (физиологическая норма). В период встраивания в учебную нагрузку 68,8% студенток жаловались на сонливость, плохую концентрацию внимания, низкую работоспособность, раздражительность, головные боли и др. После экспозиции эфирным маслом лаванды, согласно опросу, у большинства испытуемых наблюдалось понижение степени психоэмоционального напряжения, улучшалось самочувствие, повышалась работоспособность. Анализ гемодинамических показателей выявил, что после часовой учебной нагрузки у большинства студенток наблюдается несколько повышенный по сравнению с физиологической нормой уровень основных показателей гемодинамики (ЧСС, САД, ДАД, СДД), подтверждением чего являлся уровень адаптационного потенциала АП, находящегося в зоне напряжения регуляторных механизмов (2.27). Последнее свидетельствует, что встраивание в учебный процесс

дается студентам высокой “физиологической ценой”, напряжением регуляторных систем организма и сдвигом равновесия в сторону доминирования в вегетативной регуляции функций симпатической активности. На функциональное напряжение сердца в этот период указывают и относительно низкий уровень систолического и минутного объемов крови (СО и МОК), при высоких значениях общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).

При третьем тестировании гемодинамического статуса студентов, после воздействия масла лаванды, наблюдалось достоверное ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) понижение уровня почти всех исследованных параметров. Последнее дает нам основание предполагать, что в процессе учебной нагрузки однократная экспозиция эфирного масла лаванды обуславливает смещение вегетативного баланса в сторону понижения симпатических влияний, сопровождаемое повышением тонуса вагуса. Так после применения релакс-ингаляции, наблюдалось достоверное понижение основных показателей гемодинамики ЧСС, САД, ДАД, СДД на 5.2%; 11.2%; 13.6% и 12.4%. Последнее свидетельствует, что повышение активности симпатических влияний, инициируемое умственно-эмоциональным напряжением, ограничивается ароматокорректирующим воздействием масла лаванды. Однако показатели СО и МОК, в отличие от ЧСС и составляющих АД, повышали свои значения соответственно на 9.4%, $p < 0,001$; 9.3%, $p < 0,01$. Наблюдаемое повышение СО и МОК, при пониженных значениях ЧСС и АД, обусловлено, по всей вероятности, релаксирующим влиянием масла лаванды на сосудистый центр головного мозга, подтверждением чего является и наблюдаемое нами в данной ситуации понижение.

ОПСС на 18.4%, $p < 0,02$ и сдвиг коэффициента регуляции кровообращения из области сердечного в область сердечно-сосудистого типа. Сдвиг в сторону сосудистого компонента свидетельствует об экономизации кровообращения и повышении функциональных резервов организма. В пользу данного предположения свидетельствует также наблюдаемый в условиях эксперимента переход АП кровообращения в зону удовлетворительной адаптации.

Таким образом эффект однократного обонятельного воздействия масла лаванды в процессе учебной нагрузки заключается в усилении межсистемных взаимоотношений в организме, направленных на обеспечение оптимальных значений гемодинамических показателей.

Список литературы.

1. Аверьянова Н. В. Особенности психофизиологической адаптации студентов в зависимости от профиля обучения в школе/ Н. В. Аверьянова - дисс. . . к. б. н. Кемерово, 2016. -136.
2. Ермакова Н. А., Мельниченко П. И., Прохоров Н. И. и др. Образ жизни и здоровье студентов. /Гиг. и сан., 2016. т. 95. № 6. -С. 558-563
3. Шведов Д. Н. Ранние признаки психофизиологических нарушений у студентов-бакалавров в процессе учебной деятельности/Д. Н. Шведов дисс. . . к. б. н. Орел, 2015. - 159с.
4. Шутова С. В. Немедикаментозная оптимизация функций мозга у студентов при адаптации к условиям обучения в вузе / С. В. Шутова, Монография - Тамбов: ТРОО Бизнес-Наука-Общество, 2012. - 169 с.

Abstract.

E.S. Gevorgyan, S.M. Minasyan, Ts.I. Adamyan, N.N. Ksadjikyan
STRESS - PROTECTIVE ROLE OF LAVENDER IN THE ADAPTATION OF STUDENTS TO STUDY LOAD
 YSU, Faculty of Biology, Department of Animal and Human Physiology, Yerevan, Armenia

The dynamics of the functional state of the cardiovascular system of students with academic load, followed by a cold inhalation of lavender oil. Results remedial effect of lavender oil to the level cardiohemodynamic performance and functional state of the organism in the educational process.

Keywords: hemodynamically parameters, lavender oil, workload, aromatherapy

УДК: 615.916:612.014

В.Б. Брин^{1,2}, К.Г. Митцнев¹, А.К. Митцнев², О.Т. Кабисов¹

**ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ
НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

¹ФГБУН "Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, Владикавказ, Россия; ²ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Россия

Резюме. Хроническое поступление никеля в организм приводит к развитию артериальной гипертензии. Состояние искусственной гипокальциемии потенцирует токсические эффекты никеля.

Ключевые слова: никель, сердечно-сосудистая система, гипокальциемия.

В связи с возрастающей антропогенной нагрузкой, вопросы, связанные с ухудшением экологического состояния окружающей человека среды, становятся все более серьезными. Активная деятельность человека ускорила выброс в окружающую среду многих органических и неорганических загрязнителей - пестицидов, нефтепродуктов, кислот, тяжелых металлов и т.д. Среди различных тяжелых металлов, являющихся одними из самых опасных загрязнителей окружающей среды, Ni привлекает наибольшее внимание в последние годы, из-за его быстро возрастающей концентрации в почве, воздухе и воде (Blewett T.A. et al, Environ Pollut, 2017). Никель является необходимым микроэлементом для организма, так как он повышает гормональную активность и участвует в метаболизме липидов. Однако большие дозы никеля или продолжительный контакт с ним могут вызвать целый ряд побочных эффектов. К токсическим эффектам никеля относятся генотоксичность, гемотоксичность, тератогенность, иммунотоксичность и канцерогенность (Savolainen H. Reviews on Environmental Health, 1996). Несмотря на столь выраженные патологические эффекты никеля, работ посвященных изучению кардиотоксического действия данного металла в современной литературе практически не имеется. Известные для других металлов (свинца, кадмия и т.п.) взаимосвязи их обмена с обменом кальция в отношении никеля также не изучены.

Цель исследования: анализ зависимости гемодинамических эффектов никеля от искусственной гипокальциемии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200–300 г. При проведении экспериментов руководствовались Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964) и «Международными рекомендациями по проведению медикобиологических исследований с использованием животных» (1985). Эксперименты проводились в 3 группах

животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с интрагастральным введением никеля; 3-я группа – животные с интрагастральным введением никеля в условиях искусственной гипокальциемии. Экспериментальная модель гипокальциемии у животных создавалась путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальчик» — синтетического кальцитонина лосося в дозировке 0,6 МЕ/100 г веса животного в течение 20 дней. Спустя 20 дней эксперимента определяли уровень кальция в плазме крови и для дальнейших экспериментов отбирали животных с наиболее выраженными признаками гипокальциемии. Модель хронической никелевой интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора оксида никеля в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 30 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.

Определение гемодинамических показателей (среднее артериальное давление (САД), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС)) проводилось в остром эксперименте в условиях тиопенталового наркоза. Сердечный выброс регистрировали методом терморазведения, артериальное давление измеряли в бедренной артерии электроманометрическим методом.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что длительное введение в организм крыс никеля привело к достоверному росту величины артериального давления, в сравнении с интактным контролем. Основной причиной, приведшей к развитию артериальной гипертензии у крыс, явилось увеличение общего сосудистого сопротивления по сравнению с аналогичными значениями фоновой группы животных. В то же время интоксикация никелем приводила к снижению насосной функции сердца.

Гемодинамические эффекты никеля в условиях экспериментальной гипокальциемии приобретали более значимый характер, что проявлялось еще большим увеличением величины САД относительно, как фоновых значений, так и животных группы № 2. Искусственная гипокальциемия потенцировала сосудистые эффекты никеля, что подтверждалась ростом сосудистого сопротивления.

Выводы. 1. Хроническое поступление никеля в организм приводит к развитию артериальной гипертензии. 2. Состояние искусственной гипокальциемии потенцирует токсические эффекты никеля.

Список литературы.

1. Blewett T. A. et al, Environ Pollut, 2017
2. Savolainen H. Reviews on Environmental Health, 1996

Abstract.

V.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov

INFLUENCE OF ARTIFICIAL HYPOSCALCIA ON HEMODYNAMIC MANIFESTATIONS OF NICKEL INTOXICATION

Biomedical Research Institute of Vladikavkaz Scientific Center RAS, Vladikavkaz, Russia FGBOU HE North Ossetian State Medical Academy Russia Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

Chronic intake of nickel in the body leads to the development of hypertension. The state of artificial hypocalcemia potentiates the toxic effect of nickel.

Keywords: Nickel, cardiovascular system, hypocalcemia

Б.И. Кузник, С.О. Давыдов, А.В. Степанов, Ю.Н. Смоляков,

Е.С. Гусева, Н.В. Морарь, Н.Н. Цыбиков

РОЛЬ БЕЛКОВ "МОЛОДОСТИ И СТАРОСТИ" В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Читинская государственная медицинская академия, Россия

Резюме. Наблюдения проведены на 30 здоровых и 86 женщин, страдающих гипертонической болезнью, среди которых 37 на протяжении 2 – 3 лет проходили по 3 – 4 курса кинезитерапии. У пациенток снижена концентрация белка "молодости" (GDF11) и повышено содержание белков "старости" (GDF15, CCL11, JAM-A). Наиболее важную роль в развитии гипертензии и коагулологических сдвигов у больных играют молекулы GDF15 и JAM-A. Систематический приём кинезитерапевтических процедур у женщин, страдающих гипертонической болезнью.

Ключевые слова: GDF11, GDF15, CCL11, JAM-A, гипертоническая болезнь, гемостаз, кровяное давление.

Актуальность. За последние годы показано, что в регуляции физиологических функций в онтогенезе и развитии возрастных болезней значительная роль отводится так называемым белкам "молодости" – GDF11, Ирисину и белкам "старости" – GDF15, CCL11 и адгезивной молекуле JAM-A [3-6]. Вместе с тем, их роль в патогенезе развития гипертонической болезни практически не изучалась. В то же время решение этой задачи имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение, ибо намечает пути для терапии этого грозного заболевания.

Методы исследования. Наблюдения проведены на 30 здоровых и 86 женщин, страдающих гипертонической болезнью, среди которых 37 на протяжении 2–3 лет проходили по 3–4 курса кинезитерапии, длительностью 1,5 месяца каждый. У всех исследуемых определялись содержание белков GDF11, Ирисина, GDF15, CCL11, JAM-A, эстрогена, прогестерона, пролактина, липидный спектр, основные показатели коагулограммы и тромбодинамические свойства сгустка [1, 2]. Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все участники подписали добровольное информированное согласие.

Результаты исследования. Установлено, что у больных гипертонической болезнью резко снижено содержание белка молодости – GDF11 и увеличена концентрация белков старости –GDF15, CCL-11, JAM-A. Концентрация Ирисина у больных не отличалась от таковой у здоровых женщин.

У больных гипертонической болезнью в липидном спектре выявлено увеличение концентрации холестерина ЛПНП и увеличен атерогенный индекс. У всех больных отмечалось уменьшение содержания эстрогена, прогестерона и пролактина. Обнаружено повышение уровня концентрации растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), Д-димера, торможение фибринолиза, увеличение начальной и стационарной скорости образования фибринового сгустка, а также его размеров.

Выявлены многочисленные положительные и отрицательные корреляции от слабых до сильных между содержанием молекул "молодости и старости" с одной стороны и кровяным давлением, показателями липидного спектра, женских половых гормонов, коагулограммы и тромбодинамических свойств сгустка – с другой. Установлено, что наиболее существенная роль в развитии гипертонической болезни принадлежит белку старости GDF15 и адгезивной молекуле JAM-A. Установлено, что чем больше соотношение белка "молодости" (GDF11) к белкам старости GDF15, CCL11, JAM-A, тем менее выраженные сдвиги у женщин, страдающих гипертонической болезнью, наблюдались со стороны кровяного давления и показателями гемостаза.

У женщин с гипертонической болезнью, принимавших на протяжении 2–3 лет по 3–4 курса кинезитерапии, содержание белков "молодости и старости" их соотношение и уровень кровяного давления приближались к норме, что позволило отменить применение гипотензивных препаратов.

Выводы. У женщин, страдающих гипертонической болезнью, снижена концентрация белка "молодости" (GDF11) и повышено содержание белков "старости" (GDF15, CCL11, JAM-A). Наиболее важную роль в развитии гипертонии и коагулологических сдвигов у больных играют молекулы GDF15 и JAM-A. Систематический приём кинезитерапевтических процедур у женщин, страдающих гипертонической болезнью, сопровождается нормализацией кровяного давления и показателей системы гемостаза.

Список литературы.

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы нарушений диагностики гемостаза. - М.: Ньюдиамед АО, 2008. - 289 с.
2. Пантелеев М. А. Васильев С. А., Синауридзе Е. И. Практическая коагулология. – М.: Практическая медицина, 2011. – 190 с.
3. Bootcov MR, Bauskin AR, Valenzuela SM, et al. MIC-1, a novel macrophage inhibitory cytokine, is a divergent member of the TGF- β superfamily. Proc Natl Acad Sci USA. 1997;94:11514–11519
4. Loffredo F. S., Steinhauser M. L., Jay S. M. et al. Growth Differentiation Factor 11 Is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy // Cell. 2013. Vol. 153. № 4. P. 828-839.
5. Naik M. U., Caplan J. L., Naik U. P. Junctional adhesion molecule-A suppresses platelet integrin α IIb β 3 signaling by recruiting Csk to the integrin-c-Src complex. // Blood. – 2014. - Vol. 123, N 9. - P. 1393-402.
6. Villeda S. A., Luo J., Mosher K. I. et al. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function // Nature. 2011. Vol. 477. P. 90-94.

Abstract.

BI Kuznik, SO Davydov, AV Stepanov, YN Smolyakov, ES Guseva, NV Morar, NN Tsybikov
THE ROLE OF "PROTEINS OF YOUTH AND AGING" IN THE PATHOGENESIS OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Chita State Medical Academy

Observations were carried out on 30 healthy and 86 women suffering from essential hypertension, 37 of them passed from 3 to 4 courses of kinesitherapy within 2 - 3 years. In patients, the concentration of the "youth" protein (GDF11) is decreased and the "old age" proteins (GDF15, CCL11, JAM-A) is increased. The molecules GDF15 and JAM-A is played the most important role in the development of hypertension and coagulation shifts. Systematic kinesitherapy procedures in women suffering from hyperten

Keywords: GDF11, GDF15, CCL11, JAM-A, essential hypertension, hemostasis, blood pressure

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК: 159.91

Л.А. Дикая, В.В. Карпова, И.С. Дикий

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ИЗОБРАЗИТЕЛЬНОГО ТВОРЧЕСТВА У СПЕЦИАЛИСТОВ СФЕРЫ ИСКУССТВА

*Южный федеральный университет, каф. психофизиологии и клинической психологии
Академии психологии и педагогики, Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Исследованы ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у специалистов сферы искусства – художников и актеров. Выделены специфичные для изобразительного творчества выраженные внутрислошарные когерентные связи. Показано, что у художников в отличие от актеров изобразительное творчество отражается в системах ЭЭГ-паттернов, которые дифференцируются по разным отделам полушарий мозга по типу внутри- и межполушарных функциональных связей в динамике творческого процесса.

Ключевые слова: ЭЭГ, когерентность, частотный диапазон, отделы коры мозга, монотипии, творчество, художники, актеры.

В рамках интенсивно развивающегося направления нейрофизиологических исследований творчества важной и пока не решенной проблемой является исследование внутренне мотивированного творческого процесса в условиях, приближенных к профессиональной деятельности. Таким спонтанным процессом изобразительного творчества может быть работа с художественной техникой – монотипией.

Цель исследования - изучение ЭЭГ-коррелятов изобразительного творчества у специалистов сферы искусства.

Методика исследования. В исследовании приняли участие 240 праворуких специалистов трех профессиональных групп в возрасте 21-32 лет: 1) художники – 80 человек; 2) актёры – 74 человека; 3) специалисты, не работающие в сфере искусства, – 86 человек.

Для моделирования процесса изобразительного творчества применена художественная техника монотипии, которая включает отпечатывание краски на бумаге и создание на полученном материале художественного образа.

Регистрация ЭЭГ проводилась при выполнении образной деятельности нетворческого характера и в процессе изобразительного творчества. Процесс изобразительного творчества состоял в создании собственного образа на основе монотипов.

Запись ЭЭГ проводилась от 21 электрода в диапазоне частот: дельта, тета, альфа-1, альфа-2, бета-1 и бета-2. Для фрагментов записи ЭЭГ проводился спектральный и когерентный анализ.

Статистические методы обработки данных: многофакторный дисперсионный анализ ANOVA и post-hoc-анализ по критерию Тьюки,. Обработка осуществлялась при помощи пакета компьютерных программ STATISTICA 13.0.

Результаты. Установлено, что у специалистов сферы искусства ЭЭГ-корреляты, отражающие особенности изобразительного творчества в отличие от деятельности нетворческого характера, проявляются в сильных внутриполушарных длиннодистантных когерентных связях между передними и задними отделами коры мозга для низкочастотных диапазонов, а также во внутриполушарных короткодистантных когерентных связях в передних и задних отделах коры мозга для высокочастотных диапазонов ($p \leq 0,05$). Такая частотно-пространственная организация биопотенциалов коры мозга может указывать на характерную для специалистов сферы искусства параллельную и относительно независимую работу полушарий мозга, что способствует одновременному генерированию, анализу и оценке образов.

Выявлены ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у художников в отличие от актёров, характеризующиеся достоверно более сильными внутриполушарными связями в передних отделах коры для альфа2-диапазона и в задних отделах коры правого полушария для бета2-диапазона ($p \leq 0,05$), что, вероятно, отражает снижение контролирующего влияния лобных долей, обеспечивает возможность передачи содержания задуманной идеи посредством конструирования формы представления зрительных образов.

Обсуждение результатов. Выявленные изменения ЭЭГ в разных областях коры мозга соответствуют данным других исследователей, где усиление синхронизации в низкочастотных диапазонах связано с доступом к представлениям из долговременной памяти [1], [3]; в альфа 1-диапазоне – с уровнем активации коры; [2], [4]; в альфа2-диапазоне – с торможением познавательных процессов, не имеющих непосредственного отношения к выполнению творческого задания [5]; в высокочастотных диапазонах – с организацией когнитивной деятельности [1], [3], [4]. Полученные нами результаты согласуются с выводами исследователей о связи передних отделов коры правого полушария со спонтанной продукцией образов, а левого – с дополнительной оценкой, контролем, анализом информации; задних отделов коры правого полушария – с конструированием изображений, а левого – с воспроизведением визуальных образов из памяти [1], [2].

Выводы:

1. ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у специалистов сферы искусства характеризуются особой частотно-пространственной организацией биоэлектрической активности коры головного мозга и дифференцируются на общие и специфичные.

2. Общие ЭЭГ-корреляты отражают особенности изобразительного творчества, в отличие от образной деятельности нетворческого характера, и проявляются в выраженных внутриполушарных когерентных связях во всех частотных диапазонах.

3. Специфичные ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества отличают художников от представителей других профессий сферы искусства и представляют собой системы частотно-пространственных паттернов биоэлектрической активности коры мозга, которые дифференцируются по разным отделам полушарий мозга, по типу внутри- и межполушарных функциональных связей в динамике творческого процесса.

Список литературы.

1. Бехтерева Н. П., Нагорнова Ж. В. Динамика когерентности при выполнении заданий на невербальную (образную, креативность) // Физиология человека. - 2007. - Т. 33, № 5. - С. 5-13.
2. Разумникова О. М., Тарасова И. В., Вольф Н. В. Особенности активации коры у лиц с высокой и низкой вербальной креативностью: анализ альфа 1, 2-ритмов // Журнал высшей нервной деятельности. - 2009. - Т. 59, № 5. - С. 581-586.
3. Bhattacharya J., Petsche H. Drawing on mind's canvas: Differences in cortical integration patterns between artists and non-artists // Human brain mapping. - 2005. - V 26, № 1. - P. 1-14.
4. Dikaya L. A., Dikiy I. S., Skirtach I. A. Neurophysiological correlates of musical improvisation // International Journal of Psychophysiology. - 2016. - V. 108. - P. 158.
5. Fink A., Graif B., Neubauer A. C. Brain correlates underlying creative thinking: EEG alpha activity in professional vs. novice dancers // NeuroImage. - 2009. - V. 46, № 3. - P. 854-862.

Abstract.

L. A. Dikaya, V.V. Karpova, I. S. Dikiy

EEG-CORRELATIONS OF ARTISTIC CREATIVITY IN SPECIALISTS OF THE ART

Southern Federal University, Psychophysiology and Clinical Psychology Dep. of Academy of Psychology and Educational Science, Rostov-on-Don, Russia

EEG-correlates of the artistic creativity among specialists of the art - artists and actors - are studied. Specific for artistic creativity strong intrahemispherical coherent connections are identified. It is shown that in contrast to actors, artistic creativity in artists is reflected in EEG-patterns that differentiate into the different parts of the brain's hemispheres as intra- and interhemispheric functional connections in the dynamics of the creative process.

Keywords: EEG, coherence, frequency band, brain cortex areas, monotypies, creativity, artists, actors

УДК: 159.91

Л.А. Дикая, И.С. Дикий, А.Ю. Лаврешина

**СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ ПРИ ГЕНЕРИРОВАНИИ
ОРИГИНАЛЬНЫХ И ЮМОРИСТИЧЕСКИХ ФРАЗ ПУТЕМ ИНСАЙТА**

*Южный федеральный университет, каф. психофизиологии и клинической психологии
Академии психологии и педагогики, Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Изучена когерентность ЭЭГ у специалистов сферы искусства при генерировании ими путем инсайта оригинальных и юмористических фраз. Сделано заключение о функционировании нейронной сети, в которой передние, преимущественно префронтальные, и задние, преимущественно окципитальные, области коры головного мозга участвуют в генерировании как оригинальных, так и юмористических идей. Специфичными для генерирования юмора путем инсайта оказались окципитальные области правого полушария.

Ключевые слова: когерентность ЭЭГ, инсайт, юмор, частотный диапазон, отделы коры мозга.

В рамках исследований мозговых коррелятов творчества вопрос о сходстве и различиях психофизиологических механизмов творчества и юмора остается открытым. И, если сходство психологических механизмов восприятия юмора и инсайта обосновано [2], [3], то мозговые механизмы генерирования юмора еще ждут своего исследования.

Цель исследования - изучение когерентности ЭЭГ при генерировании оригинальных и юмористических фраз путем инсайта.

В исследовании приняли участие 78 праворуких специалистов сферы искусства, средний возраст 23 года.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась в 64-х отведениях монополярно при выполнении двух функциональных проб, во время которых участникам исследования предлагалось ответить на вопрос: «Что может быть изображено на рисунке-друдле?». В первой функциональной пробе нужно было найти не типичные, оригинальные ответы; во второй - юмористические.

После нахождения ответа испытуемый говорил, было ли его решение инсайтным или нет. Анализировались значения коэффициента когерентности (КК) ЭЭГ на отрезках, предшествовавших ответу испытуемого, в диапазонах частот тета, альфа, бета и гамма.

Статистическая обработка данных осуществлялась методом сравнительного post hoc анализа при помощи пакета компьютерных программ «STATISTICA 12.0».

В результате проведенного исследования выявлены выраженные при нахождении оригинальных и юмористических фраз инсайтным и не инсайтным способами виды когерентных связей ЭЭГ ($КК > 0,6$).

В тета- диапазоне при создании юмористических ответов когерентные связи в задних отделах коры каждого из полушарий головного мозга выражены сильнее при не инсайтном способе решения в отличие от инсайтного ($p < 0,05$).

В альфа- диапазоне при нахождении решения путем инсайта все выраженные когерентные связи сильнее в случае оригинального ответа в отличие от смешного, за исключением связей в затылочных отделах коры правого полушария ($p < 0,05$), которые наиболее вовлечены в процесс нахождения юмористического решения путем инсайта.

В бета- диапазоне при сравнении инсайтного решения когерентные связи в задних отделах коры левого полушария более сильные при нахождении оригинального ответа, а в задних отделах коры правого полушария – юмористического.

В гамма- диапазоне более сильные когерентные связи в префронтальной области коры правого полушария отличают не инсайтный способ нахождения решения от инсайтного, а в случае нахождения юмористического решения эти различия достоверны ($p < 0,05$). Сильные когерентные связи в затылочной области коры левого полушария достоверно отличают инсайтный способ оригинального решения от не инсайтного ($p < 0,05$). Генерирование оригинального решения функционально связано с задними отделами коры правого полушария, а генерирование юмора - с затылочными областями коры каждого полушария.

Итак, в нашем исследовании показано, что при нахождении оригинального и смешного ответа наиболее выражены внутри- и межполушарные когерентные связи в передних и задних отделах коры мозга, роль которых в процессе творчества неоднократно отмечалась учеными [1], [4], [5]. В случае актуализации информации из памяти с целью генерирования оригинальных и юмористических фраз задействованы задние отделы коры. Активность передних отделов коры мозга повышается при проверке качества созданных идей.

Особая роль в функциональной мозговой организации творческой активности отводится альфа-синхронизации [5]. Выявленная в нашем исследовании альфа-

синхронизация в задних отделах коры мозга во время нахождения оригинального решения отражает состояние повышенной концентрации вовлеченных сетей мозга и торможение поступления сигналов от зрительной системы, обеспечивая беспрепятственную обработку информации.

Выявленная нами сильная когерентность в заднем отделе коры правого полушария в гамма-диапазоне при генерировании юмористических фраз путем инсайта согласуется с данными, полученными при исследовании решения анаграмм инсайтной стратегией [6].

Выводы:

1. Мы можем заключить о функционировании нейронной сети, в которой передние и задние области коры мозга участвуют в генерировании как оригинальных, так и юмористических идей.

2. При инсайтном и оригинальном, и юмористическом решении в низкочастотных диапазонах выражены когерентные связи в префронтальной области коры правого полушария и межполушарные связи в затылочных областях коры, а также и во всех исследуемых диапазонах в задних отделах коры каждого полушария мозга.

3. Специфичными для генерирования юмора путем инсайта оказались окципитальные области коры правого полушария.

Список литературы.

1. Дикая Л. А., Дикий И. С. Творческий мозг. - Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. - 218 с.
2. Коровкин С. Ю., Никифорова О. С. Когнитивные и аффективные механизмы юмористической фасилитации решения творческих задач // Экспериментальная психология. - 2014. - Т. 7, № 4. - С. 37–51.
3. Лаврешина А. Ю., Дикая Л. А. Психологические характеристики и психофизиологические корреляты творчества и юмора // Северо-Кавказский психологический вестник. - 2016. - № 14/1. - С. 36-42.
4. Разумникова О. М., Вольф Н. В., Тарасова И. В. Стратегия и результат: половые различия в электрографических коррелятах вербальной и образной креативности // Физиология человека. - 2009. - Т. 35, № 3. - С. 31-41.
5. Fink A., Benedek M. EEG alpha power and creative ideation // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. - 2014. - V. 44. - P. 111-123.
6. Jung-Beeman M. et al. Neural Activity When People Solve Verbal Problems with Insight // PLoS Biology. - 2004. - V. 2 (4). - P. 5–10.

Abstract.

L. A. Dikaya, I. S. Dikiy, A. Y. Lavreshina

SIMILARITIES AND DIFFERENCES IN EEG COHERENCE IN GENERATING ORIGINAL AND HUMOROUS PHRASES BY INSIGHT WAY

Southern Federal University, Psychophysiology and Clinical Psychology Dep. of Academy of Psychology and Educational Science, Rostov-on-Don, Russia

The coherence of the EEG in art specialists is studied when they generate original and humorous phrases by insight way. The conclusion is made about the functioning of a neural network in which the anterior, predominantly prefrontal, and posterior, predominantly occipital, areas of the cerebral cortex participate in the generation of both original and humorous ideas. Specific for the generation of humor by insight way were the occipital areas of the right hemisphere.

Keywords: EEG coherence, insight, humor, frequency band, cortex areas

В.А. Семилетова, Г.А. Калашник

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕАНСА SAND ART-ТЕРАПИИ

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

Резюме. Выявлено, что использование песочной арттерапии (sand-art терапия) приводит к положительным изменениям психофизиологических характеристик человека, а физиологические изменения биоэлектрической активности мозга сопровождают работу пациента над своим внутренним состоянием в Sand-art терапевтическом сеансе и отражают все изменения его внутреннего состояния.

Ключевые слова: Sand-art терапия, цветотерапия, песочный стол, ЭЭГ.

Введение. Песочная терапия, а особенно цветовая песочная терапия (Sand art), достаточно популярна в работе психолога с детьми и взрослыми. Она используется для диагностики внутреннего конфликта, восстановления душевного равновесия. Неосознанная проблема разыгрывается на песочном столе, конфликт переносится из внутреннего мира человека во внешний и делается зримым. Sand – art терапия, в контексте арт-терапии, представляет собой невербальную форму психокоррекции, где основной акцент делается на творческом самовыражении человека. Основная цель работы с песочным столом - достижение пациентом эффекта самоисцеления посредством спонтанного творческого выражения и цветотерапии. Однако очень мало работ посвящены изучению физиологических и психофизиологических изменений в организме человека под влиянием sand-art – терапии [1, 2, 3].

Цель. В продолжение наших исследований по изучению влияния арттерапии на организм человека в своей работе мы остановили внимание на изменениях биоэлектрической активности мозга и психологических характеристик личности под влиянием сеансов работы с песочным столом (sand-art терапия).

Материалы и методы. В исследовании принимали участие студенты-добровольцы 2 курса ВГМУ им. Н.Н.Бурденко (юноши, 18-20 лет). Запись ЭЭГ проведена с помощью энцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» до, во время и после сеанса работы с песочным столом. Определены ситуативная тревожность личности (по Спилбергеру-Ханину), самочувствие, активность, настроение (САН) до и после сеанса работы с песочным столом. Личностная тревожность определена однократно до сеанса sand-art терапии.

Результаты. Выявлены положительные изменения внутреннего состояния испытуемых по расположению, а также по фактуре и смысловой нагрузке рисунка в начале и конце сеанса песочной терапии. Отмечены положительные изменения в уровне ситуативной тревожности испытуемых после воздействия sand-art - терапии (45.1 ± 1.152 и 31.8 ± 0.449). Улучшились самочувствие (4.65 ± 0.111 и 6.24 ± 0.03), активность (4.32 ± 0.101 и 5.43 ± 0.091) и настроение (5.12 ± 0.12 и 6.28 ± 0.042) пациентов.

В ходе экспериментальной работы выявлены изменения мощности и амплитуды основных ритмов ЭЭГ испытуемых, а также динамика коэффициентов асимметрии после Sand-art терапевтического сеанса.

В целом, отмечено уменьшение тета-активности, снижение альфа-активности в отведениях O1, O₂, P3, P4, C3, C4, F3, F4 и уменьшение альфа-активности в отведениях T6, T5, T4 и T3; увеличение бета1 и бета2 активности по исследуемым

отведениям. Отмечены разнонаправленные изменения поддиапазонов ЭЭГ-активности у некоторых испытуемых в состоянии «открытые глаза». Снижение тета-активности наиболее выражено в центрально-лобной и лобной областях. Отмечены спектральные изменения ЭЭГ.

Вывод. Использование песочной арттерапии приводит к положительным изменениям психофизиологических характеристик человека, в частности, улучшаются самочувствие, настроение испытуемых, снижается ситуативная тревожность. Физиологические изменения биоэлектрической активности мозга сопровождают работу пациента над своим внутренним состоянием в Sand-art терапевтическом сеансе и отражают все изменения его внутреннего состояния.

Список литературы.

1. Семилетова В. А. Изменение состояния регуляторных систем организма под влиянием музыки Моцарта и цветотерапии // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. – 2015. – № 10. – С. 124-127.
2. Семилетова В. А., Калашник Г. А., Терехова Е. А. Использование ЭЭГ для оценки эффективности здоровьесберегающих технологий // IY Съезд физиологов СНГ. – Сочи-Дагомыс, 2014 – С. 79.
3. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии / Л.А. Киреева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 92-96.

Abstract.

V.A. Semiletova, G.A. Kalashnik

CHANGES OF BIOELECTRIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE HUMAN UNDER THE INFLUENCE OF THE SAND ART SESSION - THERAPY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Normal Physiology,

It was revealed that the use of sand art therapy (sand-art therapy) leads to positive changes in the psychophysiological characteristics of a person, and the physiological changes in the bioelectric activity of the brain accompany the patient's work on his internal state in the Sand-art therapeutic session and reflect all changes in his internal state.

Keywords: Sand-art therapy, color therapy, sand table, EEG.

УДК: 612.821

Ж.В. Нагорнова, Н.В. Шемякина

ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕРБАЛЬНОГО ТВОРЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ, ТРЕБУЮЩЕГО ПРЕОДОЛЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО СОЗДАННОГО СТЕРЕОТИПА

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория сравнительных эколого-физиологических исследований, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовали спектральные характеристики ЭЭГ при вербальной творческой деятельности: составлении рассказа в условиях свободной творческой деятельности и преодоления стереотипа. При обоих типах творческой деятельности наблюдалось уменьшение мощности ЭЭГ в тета, альфа1 и альфа2 диапазонах по сравнению с состоянием спокойного бодрствования. При преодолении стереотипа по сравнению с условиями свободной творческой деятельности наблюдалось увеличение мощности в альфа1 и альфа2 диапазонах ЭЭГ.

Ключевые слова: ЭЭГ, вербальная творческая деятельность, стереотип, спектральный анализ.

Цель исследования состояла в изучении нейрофизиологических механизмов реализации вербальной творческой деятельности (на модели придумывания связного рассказа) при преодолении самостоятельно созданного стереотипа и в ситуации отсутствия преодоления самостоятельно созданного стереотипа. Преодоление стереотипа является важным компонентом успешной творческой деятельности.

Испытуемым предлагали придумать рассказ, предъявляя предварительно отобранные черно-белые ситуативные изображения из теста социального интеллекта Гилфорда, О'Салливан (1977). Задание выполнялось без ограничения времени, таким образом, чтобы испытуемый имел возможность придумать наиболее полный и интересный рассказ. После того, как испытуемый справлялся с задачей и сообщал об этом (при помощи нажатия на кнопку), поступала новая инструкция - продолжить придумывать рассказ, придумать дальнейшее развитие сюжета рассказа и постараться изменить его первоначальную сюжетную линию. При решении поставленной задачи, для того, чтобы преодолеть самостоятельно созданный стереотип человек должен был приложить определенные умственные усилия. Согласно литературным данным мысленное усилие сопровождается десинхронизацией ЭЭГ [3]. В то же время - ситуации нахождения успешных творческих решений часто соотносятся с синхронизацией в альфа-диапазоне ЭЭГ [1,2], что может быть связано с дефокусировкой внимания для выбора решений из наибольшего ассоциативного поля. Таким образом, основная задача работы состояла в выяснении: какой из эффектов или, возможно, какой новый эффект в ЭЭГ будет решающим для выполнения творческих задач в условиях преодоления самостоятельно созданного стереотипа в сравнении со свободной творческой деятельностью. В пилотном психофизиологическом исследовании приняли участие 18 праворуких испытуемых [19.3 ± 1.1 лет, 7 юношей] с интеллектом не ниже среднего ($IQ\ 110 \pm 8[SD]$), для тестирования были использованы Прогрессивные матрицы Равена). Во время выполнения испытуемыми творческих задач (придумывание рассказа - без преодоления самостоятельно созданного стереотипа и при его преодолении) и в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами проводилась монополярная регистрация ЭЭГ от 19 отведений согласно международной системе 10-20. Использовали многоканальный электроэнцефалограф фирмы Мицар (ООО Мицар, СПб.) и программное обеспечение WinEEG (Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., № гос. рег. 2001610516 от 08.05.2001). Запись ЭЭГ проводили с частотой дискретизации - 500 Hz, в качестве референта использовали объединенный ушной электрод. Анализировали ЭЭГ в полосе 0.3-30 Гц, с использованием режекторного фильтра 50 Гц. Для каждого участника в каждом состоянии проводился расчет спектров мощности ЭЭГ в дельта (0.5-4 Гц), тета (4-8 Гц), альфа1 (8-11 Гц), альфа2 (11-13 Гц), бета1 (13-18 Гц) и бета2 (18-30 Гц) диапазонах. Для анализа характеристик ЭЭГ использовали данные только тех испытуемых, время придумывания рассказов у которых было не менее 2х минут (для каждой из частей инструкции). Статистический анализ проводился при помощи дискриминантного анализа ANOVA для повторных исследований. Рассматривалось влияние фактора СОСТОЯНИЕ (3 состояния) и взаимодействие факторов СОСТОЯНИЕхОТВЕДЕНИЕ с поправкой Huynh-Feldt. Достоверное взаимодействие факторов наблюдалось в тета [$F_{40, 680}=3.3$, $e(H-F)=0.23$ $p<10^{-4}$], альфа1 [$F_{40, 680}=2.5$, $e(H-F)=0.35$, $p<2*10^{-3}$], альфа2 [$F_{40, 680}=3.06$, $e(H-F)=0.25$, $p<1*10^{-3}$] диапазонах. При сравнении творческих заданий с состоянием спокойного бодрствования наблюдалось уменьшение мощности в тета, альфа1 и альфа2 диапазонах в теменных и затылочных областях коры, свидетельствующее об активации ассоциативных зон коры при творческой деятельности [4] – связанное, в том числе, с восприятием внешних стимулов (создание рассказа по картинке). При творческой деятельности в условиях преодоления стереотипа наблюдалось увеличение мощности в альфа1 и альфа2 диапазонах (более выраженное в высокочастотном альфа диапазоне) при сравнении с

условиями свободной творческой деятельности. Таким образом, создание истории при преодолении стереотипа повышало синхронизацию ЭЭГ и, по всей видимости, создавало условия для поиска идей в широком ассоциативном поле, необходимого для создания новых, неожиданных ассоциаций и поворотов сюжета.

Список литературы.

1. Fink A. EEG alpha oscillations during the performance of verbal creativity tasks: differential effects of sex and verbal intelligence. / A. Fink, A. C. Neubauer // *Int J Psychophysiol* – 2006. – Vol. 62, №1. - P. 46-53.
2. Fink A. The creative brain: investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and FMRI / A. Fink, R. H. Grabner, M. Benedek, G. Reishofer, V. Hauswirth, M. Fally, C. Neuper, F. Ebner, A. C. Neubauer // *Hum Brain Mapp.* – 2009. Vol. 30, №3. - P. 734-748.
3. Gevins A. Monitoring working memory load during computer-based tasks with EEG pattern recognition methods / A. Gevins, M. E. Smith, H. Leong, L. McEvoy, S. Whitfield, R. Du, G. Rush // *Hum Factors* – 1998. – Vol. 40, №1. - P. 79-91.
4. Razumnikova O. M. Creativity related cortex activity in the remote associates task / O. M. Razumnikova // *Brain Res Bull.* – 2007. – Vol. 73, №1-3. – P. 96-102.

Abstract.

Zh. V. Nagornova, N. V. Shemyakina

EEG CHANGES IN THE VERBAL CREATIVE TASK PERFORMANCE WITH OVERCOMING OF SELF-CREATED STEREOTYPE

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences, Laboratory of comparative ecological and physiological researches, StPetersburg, Russia

The EEG spectral characteristics in verbal creative tasks performance were explored during story creation in conditions of the free/non-limited creation and in condition of overcoming self-induced stereotype. At both types of creative activity, decrease of EEG spectral power in theta, alpha1 and alpha2 frequency bands in comparison with rest condition was observed. In overcoming a stereotype in comparison with free creation, increase of power in alpha1 and alpha2 frequency bands was observed.

Keywords: Verbal creativity, overcoming self-induced stereotype, EEG, spectral analysis.

УДК: 612.821

Д.В. Малисова, Т.И. Петренко, А.В. Кондратенко, О.М. Базанова

АЛЬФА ЭЭГ И ЭМГ ПРИЗНАКИ ОПТИМАЛЬНОСТИ МУЗЫКАЛЬНО-ИСПОЛНИТЕЛЬСКОГО ДВИЖЕНИЯ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ

ФГБОУ Институт Музыки им. А.Г. Шнитке., Россия; Македонская филармония, Скопье, Македония, ФГБУН Институт физиологии и фундаментальной медицины, НГУ, Новосибирск, Россия

Резюме. ЭЭГ И ЭМГ регистрировали во время движения пальцев подобное музыкально-исполнительскому у 30 студентов and 12 профессиональных музыкантов в положении тела сидя и стоя. Беглость движения пальцев и отношение альфа-ЭЭГ/ЭМГ во время выполнения движения у студентов были ниже, чем у профессиональных музыкантов. Исследование показало, что как беглость так и отношение альфа-ЭЭГ/ЭМГ увеличивались при переходе из положения сидя в положение стоя только у студентов.

Ключевые слова: исполнение музыки, беглость, музыкальность, поза сидя и стоя, альфа-ЭЭГ, ЭМГ.

Statement. The production of voluntary movements by musicians often has many more elements contributing to performance than are absolutely necessary to solve a given motor task. Nevertheless, only top musicians perform well by eliminating ‘redundant degrees of freedom’ [1, 2]. Context redundancy reflects the inefficiency of inhibitory processes of the sensorimotor coordination in sitting posture. That is indexed by ratio of upper alpha EEG / EMG power of forehead muscle (as a redundant muscles) during musical performance [1] . How change of this ratio during fingers motor task performance (FMP) contribute to musical performance ability during sitting and standing posture remain unclear.

Here we hypothesized that performance fluency will increase in standing position in comparison with sitting. It will be reflected by increasing of brain alpha EEG and decreasing redundant muscles EMG power, contributing to increasing efficiency of redundancy inhibitory processes.

So the aim is to study association between alpha EEG/EMG ratio during FMP that imitate musical performance movement in sitting and standing position.

Methods. The fluency in FMP was assessed in thirty musical students (MS) and in 12 top performers musicians (PM). Simultaneous monitoring the EEG, EMG were provided in rest and during FMP in sitting and standing position. The fluency of FMP was computed as the number of finger movements sets per minute. The EEG was recorded monopolarly from Pz. Simultaneously EMG recorded from two bipolar electrodes placed at the forehead skin with a sampling rate of 720 Hz. A two-way repeated-measures ANOVAs were used to evaluate matching performances fluency, alpha EEG and EMG.

Results. As expected, fluency in FMP was higher in PM vs MS [$p=0.001$]. It raised in standing position only in MS ($p \leq 0.02$). There were no differences of alpha EEG and EMG power between MS and PM in rest sitting condition ($p>0.05$). A main effect of group was observed ($p<0.001$) for ratio of alpha EEG / EMG power during FMP. Alpha EEG/EMG power during FMP significant increased in standing position only in MS group.

Conclusions. We consider that high musical motor capacity is part of a wider sensorimotor integration characterized by fluent movements, accurate co-ordination and increased redundant inhibitory control. The role of support afferentation in the effectiveness of musical performance is discussed

Список литературы.

1. Базанова О. М. Электроэнцефалографические корреляты музыкальных способностей // Функциональная диагностика – 2005. - № 1. - С. 56-68
2. Бернштейн Н. А. О построении движений // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. - №4. – С. 3-10

Abstract.

D.V. Malisova, T.I. Petrenko, A.V. Kondratenko, O.M. Bazanova

ALPHA EEG AND EMG INDICES OF OPTIMAL MUSIC-PERFORMING MOVEMENT AND POSTURAL CONTROL

Shnittke Moscow State Institute for music, Moscow, Russia, Macedonian philharmonic orchestra, Skopje, Macedonia, Dep. of Experimental & Clinical Neuroscience, Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology & Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

EEG and EMG were recorded during executive fingers movement in 30 musical students and 12 professional musicians in sitting and standing positions. Both the performance fluency and alpha-EEG/EMG ratio in students was lower than in professional musicians. The results of study revealed that fingers fluency and alpha-EEG/EMG ratio were higher in the standing than sitting posture only in students.

Keywords: music performance, fluency, musicality, sitting and standing posture, alpha-EEG, EMG.

Н.В. Шемякина, Ж.В.Нагорнова

**ДИНАМИКА ЧАСТОТНОЙ СТРУКТУРЫ ЭЭГ ПРИ РЕШЕНИИ
ВЕРБАЛЬНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ И В СЕССИЯХ
НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ, ПРОВОДИМЫХ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ
ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория сравнительных эколого-физиологических исследований, Санкт-Петербург,
Россия*

Резюме. Выполнение вербальных творческих задач – задания на ассоциативный поиск и создание рассказа сопровождалось увеличением в ЭЭГ (vs фон, контроль) процентного содержания частот: 8–9, 10–11, 13–14Гц и 9-12Гц соответственно. ЭЭГ «более творческих» испытуемых характеризовалось большим процентом частот 11-12Гц. В ходе направленных сессий нейробиоуправления в ЭЭГ испытуемых возрастало содержание 8-12 и 13-14Гц, соотносимых с формированием состояния, облегчающего творческую деятельность.

Ключевые слова: частотная структура ЭЭГ, процент представленности частот, вербальная творческая деятельность, нейробиоуправление.

Исследование состояний, облегчающих и оптимизирующих выполнение интеллектуальных и творческих задач - актуально для фундаментальной и прикладной нейрофизиологии. Один из перспективных подходов для индукции необходимых состояний, в том числе, для повышения успешности деятельности - нейробиоуправление, позволяющее влиять на характеристики ЭЭГ при выработке навыков саморегуляции.

Основной целью представляемых работ явилось изучение ЭЭГ коррелятов вербальной творческой деятельности и поиск подходов для возможного создания условий успешного выполнения творческих задач.

В исследованиях использовали две модели творческой деятельности: задание «ассоциативный поиск» (участвовал 21 человек, возраст $26.6 \pm 6[SD]$) и задание «создание рассказа» в условиях преодоления стереотипа (участвовали 18 человек, $19.3 \pm 1.1[SD]$). Обязательные условия творчества - отход от стереотипа, предложение новых оригинальных, продуктивных решений [1]. Далее группа испытуемых 18 человек (возраст $20.1 \pm 0.8[SD]$) участвовала в сессиях нейробиоуправления параметрами альфа ритма ЭЭГ.

В задаче «ассоциативный поиск» использовали модификацию теста отдаленных ассоциаций Медника, организованную в парадигме исследования вызванных потенциалов. Предъявляли пары существительных из близких и отдаленных семантических полей (более 300 пар), ставили задачу в течение 5.4 секунд найти прилагательное, которое может употребляться с обоими существительными. В задаче «создание рассказа» испытуемые сначала свободно придумывали рассказ на основе предъявленных черно-белых изображений из теста социального интеллекта (Гилфорд, О'Салливан, 1977), а затем, преодолевая самостоятельно созданный стереотип - предлагали продолжения рассказа с изменением основной его сюжетной линии. Длительность выполнения заданий «рассказ» в среднем составляла 3 минуты.

Во время выполнения заданий регистрировали ЭЭГ: монополярно от 19 отведений (10-20) с помощью многоканального электроэнцефалографа (ООО Мицар, СПб.) в полосе 0.3-30Гц с ЧД 500Hz, режекторным фильтром (50Гц), объединенный референт располагался на мочках обеих ушей. Электрод «земля» располагался между Frz и Fz. Для анализа изменения частотной структуры ЭЭГ при выполнении творческих задач рассчитывали длительности интервалов между точками пересечения изолинии кривой ЭЭГ(мс) и преобразовывали их в частоты и с шагом 1 Гц [2,5].

Статистический анализ проводили с использованием RM ANOVA, рассматривали взаимодействие факторов СОСТОЯНИЕ (решение творческих задач, состояние спокойного бодрствования) и ОТВЕДЕНИЕ – для каждой частотной полосы с шагом в 1 Гц. При ассоциативном поиске наблюдалось увеличение процентного содержания в ЭЭГ частот 8–9, 10–11, 13–14, 17–18 и 19–20Гц по сравнению с состоянием спокойного бодрствования. При создании испытуемыми рассказов в условиях преодоления самостоятельно созданного стереотипа (vs свободное придумывание) - достоверно увеличивалось процентное содержание в ЭЭГ частот 9-10Гц, 10-11Гц, 11-12Гц. Также известно, что выполнение когнитивных задач и степень вовлеченности в деятельность может приводить к «сдвигу» и увеличению пиковой частоты альфа ритма [3]. Более творческие испытуемые (по результатам оценки вербальной креативности) характеризовались большим процентным содержанием в ЭЭГ частот 11-12 Гц вне зависимости от выполнения заданий.

На основании полученных данных и анализа литературы, проводили сессии нейробиоуправления, направленные на увеличение представленности в ЭЭГ высокочастотного альфа-ритма. В сессиях нейробиоуправления ЭЭГ регистрировали до- после- и во время 3х тренировочных сессий. Для статистического анализа изменений частотной структуры ЭЭГ использовали RM ANOVA. Наблюдали эффект фактора «этап тренировочной сессии» [$F_{1,18}$ от 5.3 до 17.1, $p < 0.05$] - увеличение процентного содержания частот 8-12 и 13-14 Гц во второй половине каждой тренировочной сессии. Изменения проявлялись в более широком частотном диапазоне, чем индивидуально выбранный для тренировок.

Таким образом, в ходе тренировок в фоновых ЭЭГ испытуемых увеличилось процентное содержание частот альфа ритма. Похожие изменения наблюдались и при решении вербальных творческих задач (при ассоциативном поиске и преодолении стереотипа). При когнитивной деятельности, саморегуляция функционального состояния может способствовать повышению результативности решаемых задач [4], вероятно, такой подход может быть использован и для оптимизации творческой деятельности.

Список литературы.

1. Бехтерева Н. П. Магия творчества и психофизиология: факты, соображения, гипотезы / Н. П. Бехтерева. – СПб, 2006. – 79 с.
2. Сороко С. И. Статистическая структура взаимодействия ритмов ЭЭГ и индивидуальные свойства механизмов саморегуляции мозга / С. И. Сороко, С. С. Бекшаев // Физиол. журн. СССР. – 1981. – Т. 67, №2. – С. 1765-1773.
3. Haegens S. Inter- and intra-individual variability in alpha peak frequency /S. Haegens, H. Cousijn, G. Wallis, P. Harrison, A. Nobre // NeuroImage. –2014. –Vol. 92. –P. 46–55.
4. Hsueh J. J. Neurofeedback training of EEG alpha rhythm enhances episodic and working memory / J. J. Hsueh, T. S. Chen, J. J. Chen, F. Z. Shaw // Hum Brain Mapp. – 2016. Т. 37. – №7. – P. 2662-2675.

5. Soroko S. I. Longitudinal study of EEG frequency maturation and power changes in children on the Russian North / S. I. Soroko, N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova, S. S. Bekshaev // Int J Dev Neurosci. – 2014. – Vol. 38. – P. 127-137.

Abstract.

N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova

DYNAMICS OF EEG FREQUENCY STRUCTURE DURING VERBAL CREATIVE TASKS FULLFILMENT AND IN NEUROFEEDBACK SESSIONS AIMED THE OPTIMIZATION OF CREATIVE THINKING

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, Laboratory of comparative ecological and physiological researches, StPetersburg, Russia

Fulfilment of verbal creative tasks –“associative search” & “story creation” was followed by the percentage increase (vs background, control task) of EEG frequencies: 8–9, 10–11, 13-14Hz and 9-12Hz respectively. EEGs of "more creative" subjects were characterized by higher percentage of 11-12Hz frequencies. During neurofeedback sessions increase of 8-12 and 13-14Hz frequencies percentage was observed in EEGs, that corresponded with the state formation close to creative activity

Keywords: verbal creativity, EEG frequency structure, frequency percentage, neurofeedback

УДК: 612.821

Е.И. Николаева, А. В. Новикова

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА И КРЕАТИВНОСТИ
НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Сравняется соотношение общего интеллекта и креативности у первоклассников (7-8 лет) и младших подростков (12-13 лет) на выборке 160 детей. Для оценки общего интеллекта был применен тест Дж. Равена в модификациях для каждого возраста. Для оценки креативности применили батарею тестов «Творческое мышление» (Туник, 2002). В возрасте 7-8 лет креативность и общий и невербальный интеллект не связаны друг с другом и, скорее всего, определяются различными механизмами.

Ключевые слова: интеллект, креативность, сенсомоторная интеграция, дети.

Одна из наиболее противоречивых проблем психофизиологии- взаимосвязь креативности и интеллекта. Исследователи приводят доказательства для всех теоретически возможных сочетаний этих параметров [7,8]. Изучение противоречивости связей позволяет предположить, что взаимодействие интеллекта и креативности неодинаково на разных этапах онтогенеза и максимальные изменения могут быть связаны с бурными изменениями в подростковом возрасте [2,4].

Представлялось актуальным сравнить соотношение общего интеллекта и креативности у первоклассников (7-8 лет) и младших подростков (12-13 лет), которые вступают в новый этап жизни, когда они превращаются из детей во взрослых. Им предстоит освоить новые типы взаимоотношений, новые сферы деятельности и, научиться преодолевать стресс [5]. Дети 7-8 лет еще пребывают в периоде гипореспонсивности, когда организм в целом не готов отвечать на внешние стрессогенные условия [10]. Это обусловлено тем, что именно в это время начинают созревать лобные доли и связывающие их мозолистое тело. Интенсивное развитие мозга требует защиты от больших доз кортикостероидов, что и оценивается исследователями как период гипореспонсивности [11].

Известно, что, в развитии мышления и речи сначала каждый из этих психических познавательных процессов развивается независимо, но примерно в три года происходит соединение речевых возможностей с мышлением, что существенно ускоряет когнитивное развитие ребенка [1]. Возможно, что до младшего школьного периода интеллект и креативность развиваются независимо, но именно в младшем школьном возрасте их взаимодействие способствует эффективному вхождению в период взросления.

В исследовании приняли участие 160 детей, из которых 80 младших подростков в возрасте 12-13 лет (40 мальчиков и 40 девочек), и 80 младших школьников 7-8 лет (40 мальчиков и 40 девочек).

Для оценки общего интеллекта у детей 7-8 лет были использованы Цветные прогрессивные матрицы Дж. Равена [6], для младших подростков 12-13 Прогрессивные матрицы Дж. Равена [6]. Для оценки креативности – батарею тестов «Творческое мышление» [6], являющейся модификацией тестов Дж. Гилфорда и Е. Торренса. Кроме того, производилась оценка сенсомоторной интеграции с помощью инструмента простой и сложной сенсомоторных реакций [3]. Необходимость введения рефлексометрии обусловлена многочисленными данными о том, что в основе креативности и интеллекта лежат процессы интеграции работы многих отделов головного мозга [9].

Было обнаружено, что в возрасте 7-8 лет креативность и общий и невербальный интеллект не связаны друг с другом и, скорее всего, определяются различными механизмами. Общий и невербальный интеллект детей 7-8 лет непосредственно связан со скоростными процессами в рамках простой и сложной сенсомоторных реакций, результаты которых отражают функционирование сенсомоторной интеграции. Уровень креативности в этот возрастной период связан со способностью выявлять на сложную фрактальную структуру сенсорного потока.

Иные результаты были получены для младших подростков. В возрасте 11-12 лет отмечается тесная связь общего и невербального интеллекта с параметрами креативности. При этом эта связь не опосредована скоростными характеристиками, обнаруживаемыми в простой и сложной сенсомоторной реакциях. Можно предположить, что в этом возрасте значимость приобретает не столько скорость мозговых процессов, сколько интеграция мозговых структур, которая оценивается другими инструментами.

Выполнено при поддержке гранта РФФИ, проект 17-06-0016

Список литературы.

1. Выготский Л. С. Мышление и речь. М: Мысль, АСТ, 2005.
2. Дубровинская Н. В., Фабер Д. А., Безруких М. М. Психофизиология ребенка. М, 2000.
3. Каменская В. Г. Детская психология с основами психофизиологии. Мю:АСТ, 2005.
4. Николаева Е. И. Психология детского творчества. СПб: Питер, 2017.
5. Райс Ф., Долджин К. Психология подросткового и юношеского возраста. СПб: Питер, 2012.
6. Туник Е. Е. Психодиагностика творческого мышления. Креативные тесты. СПб.: Изд-во Дидактика Плюс, 2002.
7. Ушаков Д. В. Психология интеллекта и одаренности. М.: Изд-во Институт психологии РАН, 2011.
8. Холодная М. А. Психология интеллекта. Парадоксы исследования. СПб.: Питер, 2002.
9. Deary I. J., Bastin, M. E., Pattie, A., Clayden, J. D., Whalley, L. J., Starr, J. M., et al. Neurology. 2006. V. 66. P. 505-512.

Abstract.

E.I. Nikolaeva, A.V. Novikova

THE INTERCONNECTION OF AN INTELLIGENCE AND CREATIVITY AT THE DIFFERENT STAGES OF AN ONTOGENESIS

Herzen State Pedagoical University, Saint-Petersburg

The ratio of General intelligence and creativity among children (160 peoples) of 7-8 years old and adolescents (12-13 years) is compared. It was shown that at the age of 7-8 years, the creativity and General intelligence are not related to each other. At age 11-12 years close relationship of General intelligence with the parameters of creativity was found out.

Keywords: Intelligence, creativity, sensorimotor integration, children

УДК: 796.012

Н.Г. Блинова, Е.С. Гольдшмидт, Р.М. Акбиров, Е.А. Катерисова

ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА У ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ МЕТОДАМИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ КИНЕЗИОЛОГИИ

Кемеровский государственный университет, Россия

Резюме. В работе представлены результаты применения кинезиологических упражнений на занятиях ЛФК в целях коррекции функциональной асимметрии мозга у учащихся с умственной отсталостью.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, дети с умственной отсталостью, кинезиология.

Одним из важнейших факторов, влияющих на успешность обучения учащихся, является функциональная асимметрия мозга (ФАМ). Характерной особенностью детей с умственной отсталостью является наличие разнообразных дефектов психоорганического развития, приводящих к задержке функциональной латерализации коры больших полушарий или существенному сдвигу асимметрии в ту или иную сторону, значительному нарушению психомоторного развития и формированию схемы тела [6,1,4]. Существуют различные методы коррекции ФАМ, как одного из ключевых факторов развития, среди которых образовательная кинезиология показала высокую эффективность [3,5].

Целью данного исследования явилось изучение возможности коррекции ФАМ у младших школьников с умственной отсталостью методами образовательной кинезиологии.

Обследованы учащиеся 1-х классов общеобразовательной школы психолого-педагогической поддержки г. Кемерово в количестве 50 детей обоего пола, в возрасте от 8 до 9 лет. Оценка ФАМ проводилась с помощью батареи тестов (30), позволяющих оценивать общую, моторную и сенсорную функциональную асимметрию, а так же долю правых, левых и неопределенных признаков в % [2]. Все дети были разделены на 3 группы: 1-дети с легкой и средней степенью умственной отсталости. Они могли свободно разговаривать и успешно проходили специализированную учебную программу (30 чел.); 2-дети с тяжелой степенью умственной отсталости, имевшие

проблемы с речью и не справлявшиеся с основной школьной программой (14 чел.); 3-дети с синдромом аутизма (11 чел.).

Результаты исследования показали снижение у обучающихся с умственной отсталостью общей асимметрии в 1 и 2 группах в сравнении с детьми общеобразовательной школы, но особенно сильно (до 0,2%) во 2 группе, что проявилось в большом количестве детей с неопределенными признаками. В тоже время общая асимметрия девочек оказалась существенно более высокой (18-27%). Соотношение парциальных асимметрий в некоторых случаях выявляет сильное правшество у девочек (сенсорная асимметрия в 1 и 2-й группе), за исключением выраженного левшества в сенсорной сфере 3 группы (-25%). У мальчиков установлено слабое левшество в моторной сфере во 2 группе (-4%). Полученные данные говорят о задержке в формировании ФАМ у детей с умственной отсталостью и о гендерном различии механизмов формирования умственной недостаточности, ее компенсации. У половины обучающихся выявлен также низкий уровень развития функции пространственного восприятия, что свидетельствует о несформированности пространственных отношений.

Разработанный нами комплекс психофизиологического сопровождения обучающихся с умственной отсталостью, включающий около 30 базовых кинезиологических упражнений, применялся на занятиях ЛФК в течение учебного года [4]. Одной из трудностей в применении комплекса упражнений к детям с умственной отсталостью явилось затрудненность контакта, низкий уровень сознания и речевой деятельности.

Получены предварительные положительные результаты: у обучающихся к концу учебного года наблюдалось увеличение асимметрии мозга, которое привело к уменьшению числа детей с преобладанием неопределенных признаков в сенсорной ФАМ на 36,3% и в моторной почти на 10% . Это проявилось в улучшении манипулирования правой рукой и качества пространственного восприятия.

Таким образом, опыт использования адаптированного комплекса кинезиологических упражнений у детей с умственной отсталостью показал его достаточную эффективность в отношении активации и взаимосвязи работы полушарий мозга. Применяемый метод психофизиологического сопровождения обучения детей с умственной отсталостью способствует облегчению процесса усвоения новых движений, стабилизации и усилению внимания и повышению эффективности учебной деятельности.

Список литературы.

1. Блинова, Н. Г. Развитие и роль асимметрии мозга в адаптации и дезадаптации школьников профильных классов и перспективы ее коррекции /Блинова Н. Г., Гольдшмидт Е. С., Витязь С. Н., Окунцова Т. Н. // Валеология. 2005. - № 4. - С. 20-25.
2. Гольдшмидт, Е. С. Функциональная асимметрия мозга у детей. Особенности развития в различных социально-педагогических условиях/ Гольдшмидт Е. С. //Lambert Academic Publishing, Saarbrücken. 2011. -С. 196.
3. Деннисон П. Гимнастика мозга. Книга для педагогов и родителей/ Деннисон П., Деннисон Г. // – М., 1997. -С. 211.
4. Журавлёва, Е. Л. Занятия лечебной физической культурой обучающихся с расстройствами аутистического спектра/ Журавлёва Е. Л., Блинова Н. Г., Криковцов С. В., Коба Э. А. // Сибирский вестник специального образования. Из-во: Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева(Красноярск). 2016. -№1-2. -С. 67-69.

Abstract.

N.G. Blinova, E.S. Goldshmidt, R.M. Akbirov, E.A. Katerisova

THE PROSPECTS OF CORRECTION OF THE FUNCTIONAL ASYMMETRY OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH MENTAL RETARDATION TECHNIQUES OF EDUCATIONAL KINESIOLOGY

Kemerovo state University

The paper presents the results of kinesiological exercises on exercise therapy sessions for the purpose of correction of functional brain asymmetry in students with mental retardation.

Keywords: functional asymmetry of the brain, children with mental retardation, kinesiology.

УДК: 575:591.513.5

О.В. Перепелкина, А.Ю. Тарасова, Н.А. Огиенко, И.Г. Лильн, И.И. Полетаева
ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ КАК ОТВЕТ НА ОТБОР ПО
КОГНИТИВНОМУ ПРИЗНАКУ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Россия

Резюме. Ответ на отбор по способности к решению теста на экстраполяцию обнаружился только в начальных поколениях отбора, а в более поздних поколениях показатели выполнения теста были неустойчивыми, как и показатели тревожности мышей. Но мыши селектированной линии достоверно успешнее, чем мыши контрольной неселектированной популяции решали когнитивный тест (на неисчезаемость), у них была выше реакция на новизну и выше относительный вес мозга по сравнению с неселектированной контрольной популяцией.

Ключевые слова: когнитивное поведение, селекция, тревожность, вес мозга, мыши.

В понятие «когнитивные способности животных» как правило, включают такие феномены, как разные виды обучения (в том числе и пространственного), решение элементарных логических задач, неофилия, внимание (а иногда даже и привыкание). Искусственный отбор мышей проводили на определенный когнитивный признак – способность к решению «задачи на экстраполяцию» направления движения пищевого стимула, исчезнувшего из поля зрения животного. Этот тест задача по своей структуре относится к элементарным логически задачам [Крушинский, 2009]. Его решение при первом предъявлении происходит без влияния аналогичного опыта и считается наиболее четким показателем проявления такой способности. Большинство лабораторных мышей и крыс решают данный тест на уровне случайного выбора [Перепелкина и др., 2015]. Отбор на высокие показатели решения этого теста проводили с одновременным отбором против проявлений тревожности при выполнении данного теста. Ответ на отбор обнаружился только в начальных поколениях отбора, а в более поздних поколениях показатели выполнения теста были неустойчивыми. Изменения в уровне тревожности мышей селектированной линии также были сложными. В тесте приподнятого крестообразного лабиринта их показатели свидетельствовали о более высокой, чем у контроля, тревожности, тогда как в тесте светло-темной камеры показатели их тревожности были ниже, чем в

контроле. В то же время мыши селектированной линии достоверно успешнее, чем мыши контрольной неселектированной популяции, решали другой когнитивный тест (на неисчезаемость по Ж. Пиаже, [Zucca et al., 2007]), у них также было более четко, чем у контроля, выражено стремление к обследованию новых предметов (по данным нескольких разных тестов), у них обнаружилась достоверно более низкая, чем у контрольных мышей неофагофобия (т.е. реакция на новую пищу в новой обстановке) [Голибродо и др., 2014]. У мышей селектированной линии был выше относительный вес мозга по сравнению с неселектированной контрольной популяцией. Поскольку мыши, селектированные в лаборатории ранее на большой относительный вес мозга, обнаруживают более высокие показатели решения этих же тестов, чем мыши, селектированные на малый вес мозга [Перепелкина и др., 2013] можно предположить, что генетические системы, связанные с формированием когнитивного поведения мышей, включают в себя и элементы, определяющие вес мозга у животных этого вида. Предполагается также, что способность к решению теста на экстраполяцию направления движения имеет более сложную генетическую архитектуру, чем способность к пониманию «неисчезаемости» или свойство неофилии.

Поддержано РФФИ 16-04-01169 и темой N NIOKTR AAA-A16-116021660055-1.

Список литературы.

1. Голибродо В. А., Перепелкина О. В., Лилп И. Г., Полетаева И. И. Поведение мышей, селектированных на когнитивный признак, в тесте на гипонеофагию // Журн. высш. нерв. деят. 2014. Т. 65. № 6, С. 236-243.
2. Крушинский Л. В. Биологические основы рассудочной деятельности/ Л. В. Крушинский. – 3 изд. – Москва: URSS, 2009. - 272 с.
3. Перепелкина О. В., Голибродо В. А., Лилп И. Г., Полетаева И. И. Селекция мышей на большой и малый вес мозга. В сборн. Формирование поведения животных в норме и патологии: 50 лет спустя. сост: И. И. Полетаева, З. А. Зорина. – Москва: Языки славянской культуры, - 2013, - 528 с.
4. Перепелкина О. В., Голибродо В. А., Лилп И. Г., Полетаева И. И. Селекция мышей на высокие показатели решения элементарной логической задачи // ДАН. 2015. Т. 460, С. 52–56
5. Zucca P., Milos N., Vallortigara G. Piagetian object permanence and its development in Eurasian jays (*Garrulus glandarius*). // Anim Cogn. 2007. V. 10. N 2. P:243-258.

Abstract.

O.V. Perepelkina, A. Yu. Tarassova, N.A. Ogienko, I.G. Lilp, I.I. Poletaeva

BEHAVIORAL CHANGES IN MICE DURING THE SELECTION FOR COGNITIVE TRAIT

Lomonossov Moscow State University, Biology department, Chair of higher nervous activity

The response to selection of mice for the ability to solve the “extrapolation task” was noted in early selection generations. In later generations the response was unstable as well as the signs of anxiety. Although the selected mice were more successful, than unselected controls in “object permanence test”, their reaction to novelty was more intense and their relative brain weight was higher than in control animals.

Keywords: animal cognition, selection, anxiety, brain weight, mice.

О.М. Разумникова, К. Д. Кривоногова, А.А. Яшанина

ВКЛАД ИНТЕЛЛЕКТА, КРЕАТИВНОСТИ И ИНТУИТИВНОГО КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ В ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ДИВЕРГЕНТНОГО МЫШЛЕНИЯ

Новосибирский государственный технический университет, Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовано значение интеллекта, креативности и интуитивного когнитивного стиля в изменениях активности коры головного мозга при дивергентном мышлении. Установлено, что вербальный компонент IQ и образная креативность вносят вклад в изменения правополушарного дельта ритма и левополушарного бета2 ритма, связанные с решением эвристической задачи. Интуитивный стиль по-разному связан с эффективной для дивергентного мышления функциональной реактивностью альфа2 ритма.

Ключевые слова: креативность, интеллект, интуиция, полушарная активность мозга, ритмы ЭЭГ.

Выполненные в последнее время интенсивные исследования нейрофизиологических механизмов творческой деятельности указывают на функциональное доминирование правого полушария и синхронизацию биопотенциалов альфа диапазона, преимущественно во фронтальных отделах коры, что отражает предположительно извлечение из памяти отдаленных ассоциаций с торможением релевантной информации для продолжения поиска оригинальной идеи [1,5,6]. Однако наряду с этими общими закономерностями, сформулированными согласно мета-анализу литературы, наблюдаются противоположные латеральные и активационные эффекты в ЭЭГ коррелятах креативности [4,7].

Для выяснения причин такого рассогласования нами выполнено исследование, направленное на выяснение роли индивидуальных интеллектуальных, креативных и интуитивных способностей в полушарной активности мозга при дивергентном мышлении (ДМ). В исследовании приняли участие 46 студентов университета. ЭЭГ регистрировали в 19 отведениях в фоне и при решении эвристической задачи в ситуации с закрытыми глазами.

Показатели мощности ЭЭГ вычисляли в шести частотных диапазонах от дельта до бета. При статистическом анализе данных использовали суммарные показатели мощности центральных областей коры и левого/правого полушарий.

Психометрическую оценку вербальных и образных компонентов IQ и креативности проводили с использованием стандартных методик Амтхауэра, Торренса и Гилфорда. Для определения интуиции применяли опросники Кейрси и Эпстайна с дополнительным анализом соответствия показателей интуитивного стиля согласно этим разным подходам, который выявил тесную корреляцию иррациональности и шкалы «интуитивные способности» ($r=0,68$; $p<0,001$).

Для выяснения вклада IQ, креативности и интуиции в вызванные дивергентным мышлением изменения ЭЭГ использовали метод иерархической множественной регрессии. Зависимые переменные: показатели эффективности ДМ или мощности

дельта, альфа2 и бета2 ритмов были выбраны на основе результатов корреляционного анализа собранного массива данных.

Установлено, что эффективность ДМ может быть предсказана с использованием разных регрессионных моделей: включающих как низкочастотные, так и высокочастотные ритмы ЭЭГ; при этом каждый из психометрических показателей ответственен примерно за 12% изменчивости зависимой переменной, а интуитивный стиль совместно с вербальным IQ описывают около 36% ее дисперсии ($p < 0,01$). Эффективность ДМ возрастает при повышении интуиции вместе с увеличением мощности дельта осцилляций, но снижением бета2 при выполнении задания.

Достоверная модель для правополушарного дельта ритма, вызванного ДМ, включает вербальный IQ и образную креативность ($R^2 = 0,17$; $p < 0,01$), которая является основным предиктором мощности ритма. Для левополушарного бета2, напротив, значимую роль выполняет вербальный IQ, совместно с показателем образной оригинальности объясняющий 19% изменчивости бета2 осцилляций при ДМ.

Следовательно, регистрируемая в экспериментальных моделях творческой деятельности частотно-пространственная организация электрической активности мозга в значительной степени оказывается зависимой от индивидуальных особенностей участников исследования: интеллекта, креативности и/или интуиции. Полученные данные, с одной стороны, соответствуют ранее показанным изменениям синхронизации/десинхронизации альфа-ритма в зависимости от уровня интеллекта и тренировки креативных способностей [5]. Вместе с этим, они свидетельствуют, что связанные с личностными характеристиками особенности функциональной активности мозга представлены не только в альфа, но и в низкочастотном дельта, и высокочастотном бета диапазоне. Более того, на частотах альфа2 диапазона оказывается, что интуитивный стиль по-разному влияет на эффективность ДМ: повышению эффективности соответствует десинхронизация биопотенциалов у лиц с высокой интуицией и синхронизация альфа ритма – при ее низких значениях [3].

Таким образом, личностная индивидуальность является тем фактором, который лежит в основе широкого разнообразия вариантов частотно-пространственной организации активности мозга в экспериментальных моделях творчества. Каждый из психометрических показателей в случае его яркой выраженности: высокие значения интеллекта, креативности или интуиции может быть ведущим фактором, который приведет, соответственно, к доминированию левого или правого полушария при решении поставленной проблемы и к эффекту синхронизации или десинхронизации биопотенциалов мозга.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект №17-06-00166.

Список литературы.

1. Разумникова О. М. Особенности селекции информации при креативном мышлении // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2009, 3: 134-161.
2. Разумникова О. М. Связь частотно-пространственных параметров фоновой ЭЭГ с уровнем интеллекта и креативности // Ж. высш. нервн. деят. 2009, 6: 686-695.
3. Разумникова О. М., Яшанина А. А. Значение рационального или иррационального когнитивного стиля в реактивности альфа-ритма при конвергентном и дивергентном мышлении // Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова, 2017, 3:348-358
4. Dietrich A The cognitive neuroscience of creativity. Psychon Bull Rev. 2004 11(6):1011-26.

5. Fink A., Benedek M. EEG alpha power and creative ideation // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012, 12:211-214
6. Mihov K. M. et al. Hemispheric specialization and creative thinking: a meta-analytic review of lateralization of creativity // *Brain Cogn.* 2010, 3:442-448
7. Razumnikova, O. M. Creativity related cortex activity in the remote associates task // *Brain Res. Bull.* 2007, 73:96-102

Abstract.

O.M. Razumnikova, K.D. Krivonogova, A.A. Yashanina

EFFECTS OF INTELLIGENCE, CREATIVITY AND INTUITIVE COGNITIVE STYLE ON EEG CORRELATES OF DIVERGENT THINKING

Novosibirsk State Technical University, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The effects of intelligence, creativity and intuitive cognitive style in changes of the cerebral cortex activity during divergent thinking have been studied. It is found that the verbal component of IQ and figural creativity associated with changes in the right hemispheric delta rhythm and left hemispheric beta2 rhythm induced by solving the heuristic task. Intuitive style is differently related to the functional reactivity of alpha2 rhythms that associated with effective divergent thinking.

Keywords: creativity, intelligence, intuition, hemispheric brain activity, EEG rhythms.

УДК: 612.821.3

Ю.В. Бушов, М.В. Светлик

**СВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА С ГАММА-АКТИВНОСТЬЮ МОЗГА И ФАЗОВЫМИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМИ МЕЖДУ РИТМАМИ ЭЭГ**

Национальный исследовательский томский государственный университет, Томск, Россия

Резюме. Исследовали связь вербального и невербального интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ при восприятии человеком коротких интервалов времени. Обнаружены тесные корреляции интеллекта с когерентностью ЭЭГ на частотах гамма-ритма и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ. Характер этих корреляций зависит от гендерных особенностей, вида и этапа выполняемой деятельности.

Ключевые слова: интеллект, гамма-активность мозга, фазовые взаимодействия, ритмы ЭЭГ.

Изучение природы интеллекта является актуальной научно-практической проблемой. Одно из наиболее важных и перспективных направлений исследований интеллекта связано с поиском электроэнцефалографических (ЭЭГ) коррелятов интеллекта и изучением на этой основе, связанных с ним, особенностей обработки информации мозгом.

Вместе с тем, в последние годы пристальное внимание исследователей привлекает высокочастотная электрическая активность мозга, так называемый гамма-ритм. Согласно популярной в настоящее время гипотезы, гамма-ритм у человека играет ключевую роль в обеспечении когнитивных процессов. Считается [2, с. 121], что именно на частоте гамма-ритма происходит синхронизация активности и функциональное объединение пространственно удаленных популяций нейронов при осуществлении сознательной деятельности.

Имеются также данные, свидетельствующие о том, что фазовые взаимодействия между ритмами ЭЭГ могут обеспечивать функциональное объединение нейронов [3, с. 303], а также кодирование, сжатие и координацию нейронных сообщений в мозге [1, с.

97]. Это позволяет думать, что по характеру корреляций интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ можно судить о его участии в указанных информационных процессах.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ при восприятии человеком коротких интервалов времени.

В исследованиях участвовали добровольцы - практически здоровые юноши (27 человек) и девушки (29 человек) в возрасте от 18 до 22 лет, учащиеся томских вузов, правши. Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследованиях. В ходе предварительного обследования исследовали особенности латеральной организации мозга с определением ведущей руки и речевого полушария, а с помощью тестов Г. Айзенка, исследовали вербальный и невербальный интеллект. В качестве когнитивной деятельности испытуемым предлагали воспроизводить и отмеривать короткие интервалы времени длительностью 200 и 800 мс при наличии и в отсутствии обратной связи о результатах деятельности. ЭЭГ записывали в лобных, центральных, теменных, височных и затылочных отведениях по системе «10-20%». С целью исключения артефактов, связанных с движением глаз, регистрировали электроокулограмму. При вводе аналоговых сигналов в ЭВМ частота дискретизации составляла 250 Гц. Когерентность ЭЭГ исследовали в частотных диапазонах: 30-40 Гц, 40-49 Гц, 51-60 Гц и 60-70 Гц. Для оценки возможного влияния «мышечной наводки» на ЭЭГ в части опытов проводилась параллельная регистрация ЭЭГ и электромиограммы (ЭМГ) мышц шеи и лба в покое и при восприятии времени. При изучении фазовых взаимодействий между ритмами ЭЭГ использовали биспектральный вейвлетный анализ и подсчитывали функцию бикогерентности. При анализе корреляционных связей между исследуемыми показателями рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Кросскорреляционный анализ показал, что в условиях предлагаемой деятельности корреляция между ЭЭГ и ЭМГ мышц шеи и лба, а также между ЭМГ указанных мышц практически отсутствует.

Установлено, что между интеллектом и когерентностью ЭЭГ на частотах гамма-ритма существуют тесные преимущественно положительные корреляции. Характер этих корреляций различен для вербального и невербального интеллекта, отличается у юношей и девушек, зависит от частотного диапазона гамма-ритма и вида выполняемой деятельности.

Обнаружены тесные положительные и отрицательные корреляции интеллекта с уровнем фазовых взаимодействий между ритмами ЭЭГ, что, вероятно, является следствием нелинейности этих связей. Установлена зависимость этих корреляций от пола испытуемых, вида и этапа выполняемой деятельности.

Полученные результаты указывают на то, что интеллект связан не только со скоростью передачи сигналов в ЦНС, но также с процессами функционального объединения нейронов, кодирования, сжатия и координации нейронных сообщений в мозге.

Предполагается, что «носителем» интеллекта является многокомпонентная функциональная система, которая формируется в онтогенезе под влиянием наследственных факторов и обучения и представляет собой распределенную нейросеть.

Список литературы.

1. Цукерман В. Д. Математическая модель фазового кодирования событий в мозге. Математическая биология и биоинформатика. - 2006. – Т. 1, № 1. - С. 97-104.
2. Crick F., Koch Ch. Are we aware of neural activity in primary visual cortex? // Nature. - 1995. - Vol. 375, № 11. – P. 121-123.
3. Freeman W. J. Mesoscopic neurodynamics: From neuron to brain. J. physiol. (France). - 2000. - Vol. 94, № 2, P. 303-322.

Abstract.

Y. V. Bushov, M. V. Svetlik

RELATIONSHIP OF INTELLIGENCE TO GAMMA BRAIN ACTIVITY AND PHASE INTERACTIONS BETWEEN EEG RHYTHMS

National Research Tomsk state University, Tomsk, Russia

Investigated the relationship of verbal and nonverbal intelligence with the gamma brain activity and phase interactions between EEG rhythms in the human perception of short time intervals. Discovered a close correlation of intellect with coherence of the EEG at frequencies of gamma rhythm and phase interactions between EEG rhythms. The nature of these correlations depend on gender, type and stage of the activity performed.

Keywords: intelligence, the gamma activity of the brain, phase interaction, EEG rhythms

УДК: 612.821.6 + 612.822.6

Н.Р. Григорьев

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОБОДНОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КРЫС

ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия

Резюме. Моделируется познавательная деятельность мозга крыс при решении навигационных задач с мотивационно-эмоциональными компонентами, согласно потребностно-информационной теории поведения П.В. Симонова. Усложняющаяся когнитивная задача мобилизует интеллектуальные способности крыс и стратегию поведения поиска выхода в вероятностной среде гексагональной проблемной камеры. Когнитивные способности оценивают по вероятности достижения результата в процессе формирования когнитивной карты мозга.

Ключевые слова: методология, поведение, когнитивные способности, когнитивная карта мозга.

При изучении физиологии высших функций мозга условными раздражителями были свет, звук (тоны), касалки. Обязательным условием поведенческих экспериментов была стабильность и неизменность среды, где вырабатывались условные рефлексы. В современной физиологии и фармакологии поведения, за рубежом экспериментальной психологии антропогенную среду для крыс создают сами экспериментаторы. Доныне в опытах сохраняется константность и неизменность среды в эксперименте. Этому категорически противоречит естественная среда обитания, где, напротив: «Всё течёт и всё изменяется, нельзя в одну и ту же реку войти дважды!» утверждал Гераклит Эфеский. В наших экспериментах крысам дважды выходить в одну и ту же дверку из гексагональной проблемной камеры (ГПК).

Мышление животных и человека в большей степени сопряжено с решением пространственных когнитивных задач. Нами создана экспериментальная закономерно изменяющаяся проблемная среда в виде устройства ГПК, патент на изобретение № 2432902, 2009 и способ измерения уровня когнитивных способностей у крыс в условиях генерации постоянных решений, патент на изобретение № 2604048, 2016. Все исследования производились согласно Хельсинской декларации. Выработанный в ГПК оперантный условный рефлекс активного избегания (реактивное поведение) замещался на свободное поведение, в котором крыса активно решает навигационную задачу без воздействия аверсивного раздражителя.

Такая независимая от раздражителя поисковая активность в ГПК и свободное поведение соответствует формуле потребностно-информационной теории эмоций и поведения П.В. Симонова (5, p.114): $\mathcal{E} = - \Pi \times (\text{Ин} - \text{Ис})$, где Π – потребность – константа и у всех одна и та же. Ин информация необходимая для удовлетворения потребности (независимая переменная одна для всех тестируемых крыс – константа), $\mathcal{E}$ – эмоция, её знак и величина которой зависит от Ис – информация существующая (зависимая переменная) у каждой крысы своя, индивидуальная зависит от обучаемости, опыта, а прежде всего от индивидуального уровня когнитивных способностей (3, p.601). Сложная пространственная задача мобилизует интеллектуальные способности крыс и стратегию поискового поведения, что закономерно увеличивает интенсивность положительного эмоционального фона согласно с формулой. Основная составляющая когнитивных способностей память не просто фиксирует прошлое, а направлена в будущее. Давно уже признано, что животные мыслят, когда находят новые рациональные способы удовлетворения своих потребностей, особенно в постоянно изменяющейся среде. Donald Griffin (выдающийся зоопсихолог США) писал: «Еще в 70-е годы при мысли о том, что животные могут иметь сознание, психологи сразу буквально каменели» (1, 5с) . В настоящее время утверждается, что даже у бактерий имеет место коллективный разум (данные секретны), а крысы способны усваивать правила поведения, оперировать мысленными образами и понимать причинно-следственные связи. Экспериментальные психологи считают крыс интеллектуально одарёнными животными.

Э. Толмен отказался от парадигмы сенсорно-моторного реактивного поведения по типу «акция–реакция» при решении пространственных задач крысами в лабиринтной методике и ввёл в экспериментальную психологию понятие когнитивная карта мозга (ККМ) (5, 189). Нейрофизиологи John O'Keefe, супруги May Britt и Edvard Moser успешно продолжили поиски ККМ. За открытие навигационной системы у крыс получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за 2014 год. (2) За открытие клеток места в гиппокампе, а в парагиппокампальной извилине структурно функциональной единицы отражения окружающего пространства координатной сети, которая претендует на роль ККМ. Она имеет гексагональную форму, которая полностью совпадает с опорными точками ГПК. Координатная сеть включает все те клетки, которые необходимы для успешной навигации крысы в камере. Внутренние нейрофизиологические паттерны координатной сети нейронов соотносятся с внешними действиями крыс в ГПК. Нет поведения с одной только ККМ без

потребности, мотивации и эмоций - основных инициаторов и участников всех видов и форм поведения, как и успешной навигации в ГПК. Предлагаемая методика и методологический подход подтверждает наличие ККМ на поведенческом уровне. Методологически необходимо признать, что время изучения физиологии высших функций мозга, редуцированной до условных и безусловных рефлексов, безвозвратно прошло, о чём свидетельствуют современные достижения нейробиологии, нейрофизиологии и современной экспериментальной психологии.

Список литературы.

1. Гриффин Д. Живой организм / Д. Гриффин. - Москва: Мир, 1973. - 281 с.
2. Коржова В. GPS в нашем мозге: Нобелевская премия по физиологии и медицине 2014. [Электронный ресурс] <https://biomolecula.ru/articles/gps-v-nashem-mozge-nobelevskaia-premiia-po-fiziologii-i-meditsine-2014> (дата обращения 10. 04. 2017)
3. Grigor'ev N. R., Batalova T. A., et al. Typological Features in the Behavior of Rats / N. R. Grigor'ev, T. A. Batalova et al. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2008. Vol. 38. № 6. -P. 597- 603.
4. Simonov P. V. Brain Mechanisms of Emotion / P. V. Simonov // From: Conceptual Advances in Russian Neuroscience. London: Gordon and Breach Science Publishers. - 1999. - P. 113 – 127.
5. Tolman E. Cognitive maps in rats and men / E. Tolman // Psychological Review. - 1948. Vol. 55. - P. 189-208.

Abstract.

N.R. Grigor'ev

**METHODOLOGY AND METHOD OF RESEARCH BEHAVIOR FREE
AND COGNITIVE ABILITIES OF RATS**

FSBEO HE the Amur state medical academy

Experience activity of a brain of rats is modeled in the decision of navigating problems with motivate-emotional components, according to the need-information theory of behaviour of P.V. Simonov. Becoming complicated the cognitive problem rise to the task of mental abilities of rats and strategy of behaviour of search the output in probability environment of hexagonal problem chamber. Cognitive abilities estimate on probability of achievement of a result in formation process of cognitive map.

Keywords: methodology, behavior, cognitive abilities, map cognitive, rats

УДК: 612.821+159.91

**Б.В. Чернышев, Н.А. Новиков, Ю.М. Нурисламова,
Н.А. Жожикашвили, Д.В. Брызгалов**

**МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ:
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОГО АНАЛИЗА**

Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", лаборатория когнитивной психофизиологии, Москва, Россия; МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Когнитивный контроль – это совокупность процессов, обеспечивающих гибкое целенаправленное поведение. Проведена серия электроэнцефалографических экспериментов при выполнении слуховой конденсационной задачи. Результаты исследований позволяют выделить три мозговые сети, обеспечивающие адаптивные процессы после совершения ошибочных ответов. Показано, что ответы с большим временем реакции совершаются при более низком уровне внимания и более высоком уровне неопределенности.

Ключевые слова: когнитивный контроль, исполнительные функции, внимание, детекция ошибки, восприятие, движение.

Под когнитивным контролем в настоящее время понимают совокупность процессов, обеспечивающих адаптивное целенаправленное поведение и поддерживающих на оптимальном уровне вовлеченные когнитивные процессы [4]. В их число входит как специфические процессы – внимание, так и неспецифические процессы – регуляция моторного порога. Внимание является механизмом, позволяющим улучшить обработку релевантной информации; повышение моторного порога позволяет подавлять нерелевантные моторные реакции. Ухудшение работы каждого из механизмов может привести к совершению принципиально различных типов ошибок [3]. За ошибками следуют специфические адаптивные изменения текущих процессов.

Когнитивный контроль исследован при выполнении испытуемыми достаточно узкого круга задач – в зрительной модальности, с необходимостью осуществлять подавление доминирующих реакций (например, задача Струпа или фланговая задача). В настоящем исследовании применена разработанная нами модифицированная слуховая конденсационная задача [1; 2]. Таким образом, мы впервые реализовали задачу в слуховой модальности; решение данной задачи не имеет непосредственной связи с подавлением доминирующих реакций. После совершения реакции испытуемому подавали зрительную обратную связь, сообщающую о правильности или ошибочности ответа.

В эксперименте 1 анализировали правильные ответы, следующие за правильными ответами, правильные ответы, следующие за ошибками, и ошибки, следующие за правильными ответами. Во эксперименте 2 анализировали правильные ответы и ошибки, при этом ответы разделяли на быстрые и медленные по индивидуальной медиане времени ответа. Анализировали осцилляции электроэнцефалограммы в тета, альфа и бета диапазонах. Статистический анализ производили с помощью метода беспорогового усиления кластеров в сочетании с пермутационной статистикой, применяли также парный критерий Стьюдента, дисперсионный анализ и ранговую корреляцию Спирмена (с применением поправки Бонферрони).

Эксперимент 1. Исследовали адаптивные изменения осцилляторной активности после совершения ошибочных ответов. Выявлено значительное повышение фронтальных тета-осцилляций средней линии (ФТСЛ), а также подавление осцилляций в альфа диапазоне в левых центральных и теменных электродах. Была обнаружена корреляция между альфа-осцилляциями в левой центральной области и замедлением времени реакции после ошибок, альфа-осцилляции в теменных областях коррелировали с успешностью выполнения задания, а усиление ФТСЛ коррелировало с обоими поведенческими показателями.

В реализациях с правильными ответами, следующими непосредственно после ошибочных реализаций, наблюдалось значительное подавление осцилляций в альфа диапазоне, широко распространенное по всей поверхности головы и начинавшееся раньше ответа. При этом после ответа возникала более слабая ФТСЛ активность.

Полученные данные в совокупности указывают на существование трех механизмов пост-ошибочной адаптации мозговых сетей, модуляции активности

которых связаны с ошибками: медиальная префронтальная сеть (контролирует необходимость увеличения когнитивного контроля), теменная сеть внимания (поддерживает устойчивое внимание) и сенсомоторная сеть (поддерживает принятие решений и выбор действия).

Эксперимент 2. Исследовали возможность по времени ответа произвести разделение реакций с высокими и низкими уровнями внимания и неопределённости. Непосредственно после моторного ответа усиление ФТСЛ происходило только после быстрых ошибок, тогда как после медленных ошибок данного эффекта не наблюдалось. Позднее подавление осцилляций в альфа диапазоне происходило только для медленных правильных ответов. В ответ на предъявление стимулов обратной связи, усиление префронтальных бета-осцилляций наблюдалось только после медленных ошибок. Таким образом, при быстрых ответах проявилась внутренняя детекция результата моторного ответа, при медленных – внешняя детекция на основе стимулов обратной связи. Полученные результаты показывают, что короткое время ответа сопряжено с более высоким уровнем внимания и низкой неопределенностью, а длительное время ответа – с низким уровнем внимания и высокой неопределенностью.

В целом, в проведенных исследованиях подтверждается ряд фундаментальных закономерностей, полученных в принципиально иных экспериментальных условиях [3; 4]. Более того, применение слуховой конденсационной задачи позволило получить новые знания о мозговых механизмах когнитивного контроля.

Исследование осуществлено в рамках программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ в 2017 г.

Список литературы.

1. Chernyshev B. V., Lazarev I. E., Bryzgalov D. V., Novikov N. A. Spontaneous attentional performance lapses during the auditory condensation task: An ERP study / B. V. Chernyshev, I. E. Lazarev, D. V. Bryzgalov, N. A. Novikov // Psychol. Neurosci. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 4-18.
2. Novikov N. A., Bryzgalov D. V., Chernyshev B. V. Theta and alpha band modulations reflect error-related adjustments in the auditory condensation task / N. A. Novikov, D. V. Bryzgalov, B. V. Chernyshev // Front. Hum. Neurosci. – 2015. – Vol. 9, № 673. – P. 1-13.
3. van Driel J., Ridderinkhof K. R., Cohen M. X. Not all errors are alike: theta and alpha EEG dynamics relate to differences in error-processing dynamics / J. van Driel, K. R. Ridderinkhof, M. X. Cohen // J. Neurosci. – 2012. – Vol. 32, № 47. – P. 16795-16806.
4. Yeung N. Conflict monitoring and cognitive control / N. Yeung // The Oxford Handbook of Cognitive Neuroscience: The Cutting Edges / Oxford: Oxford University Press. – 2014. – P. 275–299.

Abstract.

B.V. Chernyshev, N.A. Novikov, Yu.M. Nurislamova, N.A. Zhzhikashvili, D.V. Bryzgalov
BRAIN MECHANISMS OF COGNITIVE CONTROL: ELECTROENCEPHALOGRAPHIC STUDY WITH
THE USE OF TIME-FREQUENCY ANALYSIS

National Research University Higher School of Economics, Laboratory of Cognitive Psychophysiology, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia

Cognitive control is a set of processes that are responsible for flexible goal-directed behaviour. We did a series of electroencephalographic experiments during the auditory condensation task. The findings obtained allow distinguishing three brain networks that carry out adaptive processes after error commission. We also show that increased response time is associated with lower level of attention and higher level of uncertainty.

Keywords: cognitive control, executive functions, attention, error detection, perception, movement

Ю.А. Бойцова, С.Г. Данько, М.Л. Соловьева
ЭЭГ И СОСТОЯНИЯ ПРОДУКТИВНОГО
И РЕПРОДУКТИВНОГО ВООБРАЖЕНИЯ

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

Резюме. Результаты сравнения спектральной мощности ЭЭГ в состояниях продуктивного и репродуктивного воображения указывают на вклад процесса интернализации внимания при обоих видах воображении (динамика в диапазоне альфа2), а также на доминирование свободного ассоциативного манипулирования зрительными образами при продуктивном воображении, в отличие от упорядоченного алгоритмического оперирования при воображении репродуктивном (динамика в диапазонах тета и альфа1).

Ключевые слова: спектральная мощность ЭЭГ, внутреннее внимание, память, воображение.

Настоящая работа была направлена на выявление различий в мозговых механизмах состояний продуктивного воображения (ПВ) и репродуктивного воображения (РВ) с использованием анализа спектральной мощности ЭЭГ при когнитивно близком характере заданий.

В задании РВ испытуемым предлагалось: вспомнить и мысленно пройти по хорошо известной дороге. В заданиях ПВ испытуемым предлагалось вообразить пространство фантастического города и прогулку в нём. Задания выполнялись с открытыми глазами, взор фиксирован на черной точке на экране компьютера. Состояние покоя с открытыми глазами (ГО) использовалось в качестве референтного.

В исследовании приняли участие 83 здоровых испытуемых (37 женщин). Регистрация ЭЭГ выполнялось в течении 3-х минут для каждого задания при помощи электроэнцефалографа «Mizar EEG202» от 19 зон поверхности скальпа, монополярно с объединенными референтными электродами на мочках ушей. Для анализа данных использовался программный пакет WinEEG (В.А. Пономарев, Ю.Д. Кропотов, № 2001610516, 08.05.2001). Метод независимых компонент применялся для коррекции артефактов. Проводился анализ спектральной мощности ЭЭГ в семи частотных диапазонах. Средние оценки абсолютной мощности рассчитывались для каждого испытуемого в каждом состоянии, в каждом из отведений. Статистическая обработка ЭЭГ данных проводилась с использованием дисперсионного анализа ANOVA. Оценка достоверности влияния основных факторов и их взаимодействий проводилась с учетом поправки Гринхауза-Гайзера. В качестве основных факторов рассматривались факторы: D – 7 частотных диапазонов ЭЭГ, C – когнитивный фактор (продуктивное/репродуктивное воображение), Z – 19 ЭЭГ отведений. Значимые различия средних величин выявлялась с использованием критериев Fisher LSD и Tukey HSD. Предварительный анализ выявил достоверность влияния фактора C только для тета (4-7Гц), альфа1 (7-10Гц) и альфа2 (10-13Гц) диапазонов, поэтому далее мы сконцентрировались на результатах для этих диапазонов.

Полученные результаты показывают, что состояния ПВ и РВ характеризуются относительно референтного состояния ГО сходным увеличением мощности в альфа2

диапазоне в затылочных и париетальных отделах. Действительно, задания на продуктивное или репродуктивное воображение выполнялись с открытыми глазами, поэтому концентрация внутреннего внимания, сопровождалась процессом экранирования от внешней сенсорной информации, чтобы воображаемые зрительные репрезентации не перекрывались со зрительным сенсорным потоком. Эти процессы могут отражаться в больших (относительно состояния ГО) значениях альфа2-мощности зрительных отделов коры в обоих когнитивных состояниях [1, 2]. При этом, состояние ПВ, относительно РВ, отличается большими значениями мощности в альфа2 диапазоне, наиболее четко выраженными в центральных зонах коры. Вероятно, продуктивное воображение несколько дальше отстоит от состояния покоя, по сравнению с репродуктивным, вследствие более обширной блокировки внешних входов и большей активации внутренних репрезентаций.

Также состояния ПВ и РВ, относительно состояния ГО, характеризуются преимущественно разнонаправленной динамикой мощности в тета и альфа1 диапазонах. Так переход от состояния ГО к ПВ сопровождается увеличением мощности в альфа1 и тета диапазонах, а переход от ГО к РВ сопровождается преимущественным уменьшением мощности в этих диапазонах. Характер изменений мощности для ПВ аналогичен изменениям, обнаруженным при исследовании состояния непроизвольного выхода потока мыслей из заданных рамок - *mind wandering* [3, 4]. Характер изменений для РВ заставляет вспомнить об изменениях при простом мысленном оперировании зрительными образами - *mental rotation* [5, 6]. Обнаруженные различия рассматриваются как отражение доминирования, при продуктивном воображении, свободного ассоциативного манипулирования зрительными образами, тогда как при воображении репродуктивном вероятно доминирует алгоритмически упорядоченное оперирование находящимися в памяти зрительными образами.

Список литературы.

1. Ray W. J, Cole H. W. EEG activity during cognitive processing: influence of attentional factors// *Int. J. Psychophysiol.* - 1985. - Vol. 3. - P. 43–48.
2. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis// *Brain Res Rev.* - 2007. - Vol. 53. - P. 63–88.
3. Qin J, Perdoni C, He B. Dissociation of subjectively reported and behaviorally indexed mind wandering by EEG rhythmic activity// *PLoS ONE.* - 2011. - Vol. 6, № 9. - P 1-7. doi: 10.1371/journal.pone.0023124.
4. Braboszcz C., Delorme A. Lost in thoughts: Neural markers of low alertness during mind wandering// *NeuroImage.* - 2011. - Vol. 54. - P. 3040–3047.
5. Kosslyn S. M., Thompson W. L., Kim I. J., Alpert NM Topographical representations of mental images in primary visual cortex // *Nature.* - 1995. - Vol. 378, № 6556. - P. 496-498.
6. Williams J. D., Rippon G., Stone B. M., Annett J. Psychophysiological correlates of dynamic imagery// *Br J Psychol.* - 1995. - Vol. 86, Pt 2. - P. 283-300.

Abstract.

J. Boytsova, S. Danko, M. Solovjeva

EEG DURING STATES OF PRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE IMAGINATION

N.P.Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

EEG spectral powers during productive (PI - actual imagination) and reproductive imagination (RI - recollection) were investigated in 20 volunteers. Alpha2 spectral power increase is considered as a reflection of attention internalization during PI and RI tasks. Dynamics in the theta and alpha1 frequency ranges is associated with dominance of free associative manipulation of visual representations in the PI task, in contrast to the algorithmic manipulation of representations in the RI task.

Keywords: EEG spectral power, mental attention, memory, imagination.

В.Н. Анисимов, О.В. Федорова, А.В. Латанов
ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ И РЕЧЕВЫЕ ПРОЦЕССЫ:
СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПИСЬМЕННОЙ РЕЧИ

ФГБОУ ВО "МГУ им. М.В.Ломоносова", каф. высшей нервной деятельности, отделение теоретической и прикладной лингвистики, Москва, Россия

Резюме. Исследовали параметры движений глаз при чтении предложений с локальной и глобальной синтаксической неоднозначностью. Как и в других языках, синтаксическая неоднозначность приводила к увеличению общего времени чтения по сравнению с чтением однозначных предложений. Замедление чтения свидетельствует о когнитивных трудностях при интерпретации неоднозначных предложений. Результаты открывают перспективу количественного сравнительного исследования базовых принципов структурного анализа в разных языках.

Ключевые слова: синтаксическая неоднозначность, чтение, движения глаз, саккады, фиксации.

Актуальность. Параметры движений глаз (ДГ) при чтении тесно связаны с когнитивными функциями, вовлеченными в анализ письменной речи, и поэтому широко используются в психолингвистических исследованиях для изучения зрительно опосредованной языковой деятельности [4-6].

По результатам многих исследований, проведенных на материале разных языков, показано влияние синтаксических особенностей предложений на параметры ДГ при их чтении [4-6]. Одной из моделей изучения языковой деятельности при чтении является разрешение структурной (синтаксической) неоднозначности в предложении, когда читатель выбирает одну из двух его конкурирующих интерпретаций. На материале ряда языков показано, что при чтении сложных синтаксически неоднозначных предложений с неопределенностью определительного придаточного происходит увеличение числа фиксаций, их длительности, а также частоты возвратных саккад (регрессий) по сравнению с чтением однозначных предложений [4-6]. При этом параметры ДГ при чтении зависят от вида синтаксической неоднозначности в предложении – локальной, когда смысловые противоречия разрешаются при прочтении критического фрагмента в конце предложения, и глобальной, когда предложение имеет две конкурирующие интерпретации. Так, в английском языке при чтении глобально неоднозначных предложений время чтения оказалось ниже, чем при чтении предложений с локальной неоднозначностью [5, 6]. Это означает, что анализ структуры первых происходит легче, и результат разрешения неоднозначности в значительной степени предопределен. Мы впервые на материале русского языка провели подобное исследование параметров ДГ при чтении аналогичных предложений.

Материал и методы. В экспериментах участвовал 31 испытуемый. Испытуемые читали по 12 предложений четырех типов (см. далее), которые предъявляли в псевдослучайном порядке. При чтении сложного локально неоднозначного предложения с ранним закрытием (лР, Садовник встретил дочку кухарки, которая пошла в школу) испытуемые относили придаточное определительное предложение к

первому существительному именной группы (дочка) после прочтения критического фрагмента (пошла в школу). В локально неоднозначном предложении с поздним закрытием (лП, Никто не замечал знакомую именинницы, которой дарили подарки) придаточное предложение относится ко второму существительному именной группы (именинница). Предложение с глобальной неоднозначностью (Г, Сторож решил поговорить с мачехой соседки, которая ему не доверяла) преимущественно разрешается в пользу раннего закрытия (в среднем с частотой 0.67 [1, 2]), которое доминирует в русском языке. Контрольное однозначное предложение (К, Девочка поймала снежинку, которая растаяла на руке) имеет единственную интерпретацию. Во время чтения регистрировали ДГ с частотой 250 Гц.

Полученные результаты. Выявлено достоверное влияние фактора «неоднозначность» на общее время чтения предложений ($F=12.56$, $df=3,1323$, $p<0.0001$). Синтаксическая неоднозначность при чтении лР, лП и Г приводила к увеличению числа фиксаций, их длительности, частоты регрессий и, как следствие, общего времени чтения (в среднем 57.0 ± 0.9 , 56.7 ± 0.8 и 58.8 ± 1.0 мс/символ, соответственно) по сравнению с чтением К (53.2 ± 0.7 мс/символ). При чтении Г и лР замедление чтения оказалось менее выраженным, чем при чтении лП.

Обсуждение. Замедление чтения, предположительно, свидетельствует о когнитивных трудностях при интерпретации неоднозначных предложений. По-видимому, интерпретация Г и лР требует меньше ментальных затрат, чем интерпретация лП. Поскольку в русском языке доминирует раннее закрытие, интерпретация лП вызывает больше ментальных усилий. Кроме того, такое доминирование способствует предпочтению раннего закрытия при чтении Г, интерпретация которых в определенной степени предопределена, что отражается большей долей раннего закрытия (0.67 [1, 2]). В английском языке, напротив, при разрешении Г примерно с такой же частотой доминирует позднее закрытие [3]. Сходные результаты получены на материале английского языка [5, 6] с той разницей, что замедление чтения отмечается при разрешении лР, с недоминантным закрытием в английском языке.

Выводы.

1. Необходимые ментальные ресурсы при разрешении различных видов синтаксической неоднозначности определяются принципом доминирования раннего/позднего закрытия в разных языках.

2. Параметры ДГ могут использоваться для сравнительного исследования базовых принципов структурного анализа при чтении в разных языках.

Выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-04-05745.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н., Федорова О. В., Латанов А. В. Параметры движений глаз при чтении предложений с синтаксической неоднозначностью в русском языке // Физиология человека, 2014. - Т. 40, № 4. - С. 57-68.
2. Фёдорова О. В., Янович И. С. Об одном типе синтаксической многозначности, или кто стоял на балконе // Труды международной конференции "Диалог 2004". – М.: Наука, 2004. - С. 644-649.
3. Fodor J. D. Learning to parse? // J. Psycholinguist. Res., 1998. - Vol. 27, No. 2. - P. 285-319.
4. Staub A. Eye movements and processing difficulty in object relative clauses // Cognition, 2010. - Vol. 116, No. 1. - P. 71-86.
5. Traxler M., Pickering M., Clifton C. Adjunct attachment is not a form of lexical ambiguity resolution // J.

Abstract.

V.N. Anisimov, O.V. Fedorova, A.V. Latanov

EYE MOVEMENTS AND LANGUAGE PROCESSING: STRUCTURAL ANALYSIS OF WRITTEN SPEECH

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V.Lomonosov Moscow State University

Eye movement parameters were studied in reading syntactically ambiguous sentences with local and global ambiguity. As in other languages syntactic ambiguity slows down reading in comparison with reading unambiguous sentences. This slowing indicates cognitive difficulties in disambiguation of ambiguous sentences. Our results open the perspectives for objective comparative investigations of basic principles of structural analysis in different languages.

Keywords: syntactic ambiguity, reading, eye movements, saccades, fixations

УДК: 612.821.1; 612.821.2

О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, Ю.Л. Кундупьян, М.Ю. Бибов

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ
ЗАДАЧ РАЗНОГО УРОВНЯ СЛОЖНОСТИ**

*ФГАОУ ВО ЮФУ, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, каф.
физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Исследование посвящено изучению нейрофизиологических механизмов решения вербальных и невербальных задач. Исследовали эффективность решения вербальных и невербальных задач в условиях целостного и поэтапного выполнения когнитивных задач по показателям спектральных характеристик ЭЭГ, ССП и времени реакции.

Ключевые слова: эффективность деятельности, вербальные и невербальные задачи, ЭЭГ, ССП, время реакции.

Согласно данным литературы, механизмы зрительного распознавания стимулов происходят за счет трех видов функциональной асимметрии: асимметрия активационно-деактивационного баланса различных зон коры; асимметрия активации одноименных областей, лежащих в левом и правом полушариях и фронто-окципитальная асимметрия [1]. Лобно-затылочная асимметрия реализуется за счет взаимодействия двух систем внимания: передней и задней [4]. Кроме того, существуют механизмы межполушарной асимметрии, которые связаны с различными способами обработки информации в полушариях головного мозга при зрительном восприятии [3]. Моторная преднастройка связана с когнитивной деятельностью человека. Однако слабо изучено её влияние на эффективность решения когнитивных задач [2]. Целью настоящего исследования было изучение динамики времени реакции (ВР), связанных с событием потенциалов (ССП) и спектральных характеристик ЭЭГ при целостном и поэтапном решении вербальных и невербальных задач.

В исследовании принимало участие 35 практически здоровых молодых людей обоего пола, в возрасте 25 лет. В качестве когнитивной нагрузки использовали целостное и поэтапное решение вербальных и невербальных задач. Все обследуемые участвовали в 2 сериях экспериментов. В первой серии испытуемым было необходимо проанализировать 100 слайдов для каждого вида задач, исключая неподходящее по смыслу слово или картинку на слайде. Во второй серии использовали модель

поэтапного решения когнитивных задач с детальным анализом каждого слайда. На протяжении всего исследования регистрировали ВР, ЭЭГ и ССП. Оцифрованную ЭЭГ экспортировали в программную среду MATLAB, где проводили дальнейшую обработку сигналов.

Анализ времени распознавания и безошибочности решения, вербальных и невербальных задач при целостном распознавании в условиях правополушарной и левополушарной моторной преднастройки, выявил некоторые особенности. Правильное выполнение невербальных задач характеризовалось более длительным ВР, а неправильные ответы были связаны с быстрыми решениями, которые возникали при активации правого полушария. В правой гемисфере на уровне задней системы внимания локализовались структуры, связанные с произвольным вниманием, уровнем бдительности [4], что, вероятно, и обеспечивало усиление скоростных характеристик решения заданий в ущерб их качеству. Введение этапной деятельности в процесс решения когнитивных задач улучшало качество деятельности, но увеличивало ВР. Анализ спектральных характеристик ЭЭГ в результате целостного распознавания выявил особенности взаимодействия передней и задней систем внимания. При высоком качестве деятельности происходила активация обеих систем внимания в дельта-диапазоне, и передней системы внимания - в тета, что создавало оптимальные условия для решения образных задач. Снижение активации передней системы внимания в дельта-диапазоне, и появление фокуса максимальной выраженности (ФМВ) тета-активности в задней системе внимания приводило к снижению уровня правильного распознавания. При эффективном решении вербальных задач наблюдалось увеличение ВР и активация задней системы внимания. Неэффективное выполнение вербальных задач сопровождалось смещением ФМВ из задней системы внимания в переднюю в тета- и бета-диапазонах ЭЭГ, а также происходила одновременная активация передней и задней систем внимания. В случае поэтапного распознавания при качественной деятельности наблюдали ФМВ дельта- и тета-активности в задних областях коры при решении вербальных задач, а также в передних областях коры при выполнении невербальных задач, что было связано с активацией передней системы внимания. При неэффективном выполнении когнитивных задач происходила активация передней и задней систем внимания, что приводило к конкуренции систем внимания и низкому качеству деятельности. Эффективное распознавание картинок и слов в условиях целостного и поэтапного распознавания сопровождалось более мощными амплитудами компонентов N1 и P3, по сравнению с неэффективной работой. Низкий уровень выполнения задач характеризовался более высокой амплитудой компонентов N1, P2.

Таким образом, характер взаимодействия передней и задней систем внимания в различных частотных диапазонах обеспечивает механизм решения вербальных и невербальных зрительных задач. Этот механизм определяется степенью сложности тестового задания, особенностями межполушарных отношений, связанных с латеральным распределением особенностей решения вербальных и невербальных задач, а также произвольным и произвольным вниманием.

Список литературы.

1. Берлов Д. Н., Канунников И. Е., Павлова Л. П. Бинокулярная конкуренция и функциональная межполушарная асимметрия: от асимметрии к взаимодействию полушарий: обзор состояния проблемы // Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. Под ред. Н. Н. Боголепова, В. Ф. Фокина. - М: Научный мир, 2004. - С. 258–286.
2. Aydarkin E. K., Kundupyan O. L., Kundupyan J. L. Neurophysiological indicators of action quality at solving verbal and nonverbal tasks // Journal of integrative neuroscience. - 2013. - Mar. - Т. 12, № 1. - С. 57-72.
3. Lancaster J. L., Laird A. R., Eickhoff S. B., Martinez M. J., Fox P. M., Fox P. T. Automated regional behavioral analysis for human brain images // Frontiers in neuroinformatics. - 2012. - Т. 6. - С. 23.
4. Posner M. I. Attention: the mechanisms of consciousness // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 1994. - Aug 02. -Т. 91, № 16. -- С. 7398-403.

Abstract.

O. L. Kundupyan, E. K. Aydarkin, Y. L. Kundupyan and M. Y. Bibov

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DIFFERENT LEVEL COGNITIVE TASK SOLVING

Southern Federal University, Academy of Biology and Biotechnologies, Rostov-on-Don, Russia

This work is aimed at the studying of neurophysiological mechanisms of verbal and nonverbal task solving. The efficacy of verbal and nonverbal task solving under the conditions of integral and stepwise task solving has been studied by EEG spectral characteristics, ERPs and the reaction time.

Keywords: efficacy of activity, verbal and nonverbal tasks, EEG, ERPs, reaction time

УДК: 78.07, 612,821

Л.В. Терещенко, Л.А. Бойко, Д.К. Иванченко, Г.В. Заднепровская, А.В. Латанов

ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЗЫКАЛЬНОГО ИСПОЛНЕНИЯ И ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ЧТЕНИИ С ЛИСТА У ПИАНИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ МУЗЫКАЛЬНОГО ПРОИЗВЕДЕНИЯ

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет,
каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия*

Резюме. Исследованы базовые характеристики музыкального воспроизведения при чтении с листа трех музыкальных произведений разного склада и сложности. Темп воспроизведения и количество ошибок зависели от специфики музыкального текста. С использованием оригинальной методики регистрации движений глаз без фиксации головы исследована зрительно-моторная задержка. Выявлена ее взаимосвязь со спецификой исполняемого произведения, количеством ошибок стабильностью темпа.

Ключевые слова: чтение с листа, видеоокулография, движения глаз, зрительно-моторная задержка.

Игра на музыкальном инструменте является сложным видом деятельности человека, которая включает многоуровневый комплекс физиологических и когнитивных процессов. Чтение музыкального текста включает мультимодальную работу сенсорных систем, процессы зрительного внимания, сенсорную память зрительной и слуховой модальностей, музыкально ориентированную моторную память.

Запись движений глаз наряду с параметрами музыкального воспроизведения позволяет изучать положение взора в тексте. Положение взора, как в музыкальном [2, 4, 5], так и в вербальном тексте [1] опережает воспроизводимое место. Параметр, характеризующий интервал между моментом прочтения текста до момента его воспроизведения – зрительно-моторная задержка (ЗМЗ; англ. eye-hand span). Этот интервал включает в себя процесс чтения музыкального текста с листа: от получения

зрительной информации с нот в месте положения взора до выполнения моторной программы действий в месте воспроизведения [3].

Однострочные ноты вне зависимости от опыта музыканты в основном читают на 1-2 ноты вперед, хотя максимально возможная ЗМЗ у опытных музыкантов может достигать 12 нот [4]. Особенностью текста фортепианной музыки является то, что он имеет как горизонтальное, так и вертикальное измерение. Имеющиеся данные показывают, что восприятие текста по горизонтали даётся более легко в связи с привычкой читать вербальный текст, а вертикальная составляющая вносит дополнительные трудности при чтении [5, 6].

Мы регистрировали движения глаз методом видеоокулографии, без фиксации головы для максимального приближения условий эксперимента к реальным. Участниками эксперимента были студенты МГК им. П.И. Чайковского по классу фортепиано. В качестве стимульного материала использованы три классических произведения разного уровня сложности для двух рук.

Исследование процесса чтения с листа включает в себя анализ самого результата изучаемого процесса, а именно, звучания исполняемого музыкального текста. Музыкальное звучание характеризуется такими объективными показателями, как темп, взятый исполнителем, стабильность поддержания темпа при чтении произведения, а также количеством ошибок, допущенных при чтении музыкального текста.

Методом непараметрического дисперсионного факторного анализа (по критерию Краскела-Уоллеса) выявлено значимое влияние фактора специфики музыкального произведения на темп игры ($H(2)=27,31$; $p<0,001$).

Вариабельность темпа игры между тактами произведения характеризует стабильность поддержания выбранного темпа: меньший разброс величины темпа игры по тактам соответствует более высокой стабильности музыкального воспроизведения, и наоборот. Мы не выявили достоверного влияния фактора специфики музыкального произведения на стабильность темпа ($H(2)=3,25$; $p<0,197$), но влияние фактора «испытываемый» оказалось высоко достоверным ($H(15)=32,32$; $p<0,006$).

Показано статистически достоверное влияние фактора специфики музыкального произведения на количество ошибок при музыкальном исполнении ($H(2)=12,65$; $p<0,002$).

Данные о положении глаза при чтении нот и о воспроизведении уже прочитанных нот позволяют исследовать показатель ЗМЗ. Параметр ЗМЗ в нашем эксперименте значительно варьирует как у каждого испытуемого, так и между ними от -3 до 14 символов. По модели параметрического двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) выявлено достоверное влияние как фактора специфики музыкального произведения ($F(2,285)=17,48$; $p<0,001$), так и фактора «испытываемый» ($F(15,285)=15,57$; $p<0,001$) на величину ЗМЗ.

Нами показана положительная корреляция между ЗМЗ и стабильностью темпа ($r=0,37$; $p<0,034$). Также выявлена достоверная обратная корреляция ($r=-0,442$; $p<0,01$) между величиной ЗМЗ и количеством ошибок при чтении с листа – объективными показателями, характеризующими качество игры с листа. Можно предположить, что чем больший фрагмент текста пианист может удержать в своей рабочей памяти, тем легче и правильнее он читает фрагмент с листа. По нашим результатам, при чтении с

листа наиболее легкого музыкального текста ЗМЗ максимальна и в среднем составляет 4-5 символов, при чтении наиболее сложного произведения – 2-3 символа.

Таким образом, анализ характеристик движений глаз при чтении музыкального текста с листа, прямо или косвенно отражающих перечисленные процессы, открывает перспективу психофизиологического исследования профессиональной деятельности музыканта.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РГНФ/РФФИ №16-08-01082.

Список литературы.

1. Levin H., Kaplan E. A. Grammatical structure and reading // In Levin H. and Williams J. P. (eds. Basic studies on reading. - N. Y., 1970.
2. Sloboda J. A. The eye-hand span: an approach to the study of sight-reading // Psychology of Music. – 1974. - V. 2, № 2ю - P. 4-10.
3. Souter T. Eye movement and memory in the sight reading of keyboard music. // Ph. D. University of Sydney. - 2001.
4. Truitt F. E., Clifton C., Pollatsek A., Rayner K. The perceptual span and the eye-hand span in sight reading music // Visual cognition. – 1997. - V. 4, № 2. - P. 143–161.
5. Weaver H. E. Studies of ocular behavior in music reading. I. A survey of visual processes in reading differently constructed musical selections // In Dashiell J. F. (ed. Psychology Monographs. – 1943. - V. 55, № 1. - P. 1-30.
6. Young L. J. A study of the eye-movements and eye-hand temporal relationships of successful and unsuccessful piano sight-readers while piano sight-reading // Ph. D. Indiana University. - 1971.

Abstract.

L.V. Tereshchenko, L.A. Boyko, D.K. Ivanchenko, G.V. Zadneprovskaya, A.V. Latanov

CHARACTERISTICS OF MUSICAL PERFORMANCE AND VISUAL-MOTOR INTERACTION OF SIGHT-READING PERFORMANCE OF PIANISTS DEPENDING ON TEXTURE OF MUSICAL PIECES

Lomonosov MSU, Moscow, Russia

We studied the basic characteristics of the music playback while sight-reading of three two-line musical selections of classic music of different textures and complexity. Using an original technique of eye movement recording without head fixation we studied eye-hand span - the time from reading the text to music playback. According to our data, eye-hand span is dependent on the texture of the musical piece, correlated with the number of errors and with the rate of stability in the performance.

Keywords: sight-reading, eyetracking, eye movements, eye-hand span.

УДК: 612.8

В.А. Нижельской; О.В. Кубряк

**ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ АКТЁРОВ В УСЛОВИЯХ СЦЕНЫ:
ОБЪЕКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ДВИЖЕНИЙ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЦЕНКИ**

НИИ Нормальной Физиологии им. П.К. Анохина, Россия

Резюме. С целью оценки функциональной готовности актёров по их «пластической выразительности» до и после 6-дневного направленного тренинга, разработан вариант объективизированной системы оценивания, основанный на видеорегистрации обусловленного инструкцией целенаправленного поведения актёра на предварительно размеченной сцене и последующем количественном анализе схемы движения. Показана сопоставимость результатов с субъективным впечатлением экспертов.

Ключевые слова: поведение, пластическая выразительность, оценка функционального состояния.

Актуальность. Пластическая выразительность актёра — важный элемент его профессионального мастерства, в который обычно включают комплекс физических и психических качеств, интерпретируемый, например, как сочетание «мышечной свободы», ловкости с художественным содержанием и художественностью формы [1].

Введение подходов к оценке целенаправленного поведения, соотносимых с известным в лабораторных физиологических экспериментах «видеотрекингом», может быть особенно актуально для объективизации уровня подготовки, функциональных состояний актёров, повышения эффективности обучения.

Материал и методы исследования. В наблюдении принимали участие 20 добровольцев — слушателей краткого курса (тренинга) «пластической выразительности» в токийском театре. Соблюдались современные этические принципы. Процедура включала постановку задачи (инструкцию) актёру и объективизированный контроль выполнения этой задачи, до и после курса обучения, с предварительным общим инструктажем. Инструкция — краткое стандартизованное обращение руководителя курса с формулировкой задачи, по которой актёру требовалось сразу после команды выйти на сцену и показать тематическую двигательную схему. Использовалась видеозапись, разметка сцены, опрос участников, оценка видеозаписи экспертами: 1) народный артист РФ; 2) профессор кафедры актерского мастерства; 3) заведующий кафедрой хореографии и пластического воспитания. Проводился статистический анализ числовых показателей. Соблюдались этические принципы.

Результаты. Объективизированные оценки указывают на расширение использования сценического пространства после тренинга — групповой показатель $S_{эл}$ (задействованное сценическое пространство) увеличился: от $Me=4.5$ (4;7) до $Me=12$ (8;13.3). Отмечалось также значительное увеличение использования объёма сцены — повышение в группе числа смен позиций тела по высоте: от $Me=2$ (1;3) до $Me=11$ (9;13). Число «фрагментов движений», фрагментов композиции, также увеличилось, хотя в этих оценках, вероятно, в большей степени выражены детерминированные компоненты, так как наблюдались статистически значимые различия у женщин и их отсутствие у мужчин. Следует отметить, что мнение экспертов коррелировало с числом «фрагментов» и «смен» перед началом курса, но никак не было связано с этими и иными описанными показателями после окончания курса. Полагаем, это может отражать улучшение впечатления от выполняемого «пластического этюда» за счёт всего комплекса изменений в выполнении инструкции (целенаправленного поведения), и подтверждать работоспособность объективизированного метода.

Обсуждение. На наш взгляд, с помощью предлагаемого способа можно, например: наглядно и лаконично представить пространственно-временную структуру сценического действия; определить готовность актера к работе на сценической площадке в заданной пространственно-временной структуре (танце, спектакле); проанализировать пространственные и временные характеристики комплекса движений и сопоставить их характеристики; использовать установленные критерии движений как оценочные, что позволит при необходимости оценить выразительные, физические и пластические качества двигательной композиции. Особо следует отметить, что паттерн «пластической выразительности» актёра может меняться после краткого курса обучения (авторский тренинг В.А. Нижельского).

Выводы. Предложен новый вариант объективизированной оценки «пластической выразительности», основанный на видеорегистрации обусловленного инструкцией целенаправленного поведения актёра на предварительно размеченной сцене и последующем анализе схем движения. Паттерн «пластической выразительности» актёров, представленный в числовых характеристиках, в данном наблюдении соответствовал экспертной оценке.

Список литературы.

1. Немеровский, А. Б. Пластическая выразительность актёра. М.: Российский университет театрального искусства – ГИТИС, 2013. — 256 с.

Abstract.

V.A. Nizhelskoy, O.V. Kubryak

PHYSIOLOGU ASPECTS OF ACTOR'S MOVEMENT ON A STAGE

NII NORMAL PHYSIOLOGY OF P.K.ANOHIN

This article about actor's "body expression" a like physiology function and a method valuation actor's reading in physiology aspects.

Keywords: movement, body expression, valuation of function

УДК: 612.821.2: 612.821.1

Я. Л. Завьялова

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ
ВЕЛИЧИНОЙ ПАЛЬЦЕВОГО ИНДЕКСА 2D:4D**

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный педагогический университет, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Среднее значение пальцевого индекса 2D:4D (ПИ) у девушек больше 1,0. У девушек с «мужским» (ПИ<1) и «женским» (ПИ>1) типом кистей рук внимание, разные виды памяти и большинство нейродинамических показателей одинаковы. Обе группы отличаются от девушек с ПИ=1 большими показателями образной и смысловой памяти, зрительно-моторной реакции. У девушек большая выраженность «мужского» типа кисти коррелирует с лучшими показателями механической памяти, «женского» – с большим объемом смысловой памяти.

Ключевые слова: память, внимание, нейродинамические показатели, пальцевой индекс 2D:4D, девушки.

Соотношение длины указательного и безымянного пальцев руки человека (то есть пальцевой индекс 2D:4D, далее - ПИ) связано с половой принадлежностью, ПИ<1 чаще встречается у лиц мужского пола [3, 4]. Формирование этой характеристики связывают с уровнем пренатального тестостерона, оказывающего многочисленные эффекты на развивающийся организм. Считается, что ПИ<1 отражает больший уровень пренатальной маскулинизации мозга и сочетается с большей выраженностью широкого спектра «мужских» особенностей, от предрасположенности к заболеваниям до поведения [5]. Известно, что психофизиологические особенности человека связаны с полом [2]. Можно предположить, что существуют взаимосвязи между ПИ и психофизиологическими особенностями девушек.

Объект и методы исследования. В исследовании участвовали 106 девушек в возрасте от 17 до 24 лет. Испытуемым-добровольцам разъяснялась цель исследования, давалась инструкция по выполнению заданий. Величина ПИ рассчитывалась путём

деления длины указательного пальца на длину безымянного пальца, измеренных от внутреннего края кожной складки в основании пальцев до кончика пальцев [5]. Общепринятыми методами с помощью компьютерной программы «Мониторинг здоровья» [1] производилось определение объемов внимания, образной памяти, краткосрочной механической и смысловой памяти; фиксировалась скорость выполнения этих заданий. Нейродинамика изучалась с помощью ПЗМР – простой зрительно-моторной реакции и РДО – реакции на движущийся объект. Рассчитывались коэффициенты корреляции величин ПИ и перечисленных показателей, о наличии отличий между группами судили по величине Т-критерия Сьюдента для независимых выборок. Результаты исследования. В зависимости от величины ПИ были выделены три группы: девушки с $ПИ > 1$ («женский» тип кисти), девушки с $ПИ < 1$ («мужской» тип) и девушки с $ПИ = 1$ («промежуточный» тип). Девушки с $ПИ > 1$ составили 57% исследуемых, с $ПИ < 1$ – 26%, и с $ПИ = 1$ – 17% исследуемых, при этом среднее значение ПИ левой руки составило $1,017 \pm 0,004$, правой руки – $1,014 \pm 0,004$. Это совпадает с данными о преобладании у лиц женского пола кисти руки с более длинным указательным пальцем по сравнению с безымянным [4]. При этом во всей выборке не обнаружено связи величины ПИ ни с одним из показателей. Исключением является лишь корреляция ПИ с объемом смысловой памяти ($r = 0,28$, $p < 0,05$). В группе девушек с $ПИ > 1$ обнаружена такая же корреляция, и она более выраженная ($r = 0,44$, $p < 0,05$), то есть у девушек меньший уровень пренатальной маскулинизации ассоциирован с лучшей способностью к воспроизведению логически связанной информации. У девушек с $ПИ < 1$ такой корреляции нет, но у них ПИ связан с временем, затраченным на выполнение задания по определению объема механической памяти ($r = 0,55$, $p < 0,05$), то есть при более выраженном мужском типе кисти девушкам требуется меньшее время на воспроизведение неассоциированной информации. Для девушек с $ПИ > 1$ характерна отрицательная корреляция ПИ с количеством совпадений в РДО ($r = -0,29$, $p < 0,05$). Такая же связь этих показателей ранее была выявлена у юношей с $ПИ > 1$ [3]. Что касается средних значений, то девушки с $ПИ > 1$ отличаются от девушек с $ПИ < 1$ лишь меньшим временем опережения в РДО (311,4 мс и 485,6 мс, $T = 2,05$, $p = 0,04$), что может говорить о большей уравновешенности их нервных процессов. Интересно, что девушки с $ПИ = 1$, то есть с «промежуточным» типом кисти, отличаются как от девушек с $ПИ > 1$, так и от девушек с $ПИ < 1$ большим количеством ошибок в ПЗМР (1,19 против 0,37, $T = 3,24$, $p = 0,0013$ и 0,25, $T = 3,07$, $p = 0,003$). Эти девушки обладают меньшим объемом образной памяти (7,7), чем девушки с $ПИ > 1$ (8,6, $T = 2,65$, $p = 0,009$), и затрачивают большее время на выполнение задания по определению объема смысловой памяти, чем девушки с $ПИ < 1$ (65,7 с и 47,2 с, $T = 3,07$, $p = 0,003$).

Выводы. Таким образом, среднее значение ПИ у девушек, в отличие от юношей, превышает единицу, что совпадает с представлениями о соотношении длин указательного и безымянного пальцев рук как одним из признаков полового диморфизма человека. Не выявлено отличий объемов внимания и разных видов памяти, а так же большинства нейродинамических показателей между девушками с «мужским» и «женским» типом кистей рук. Девушки этих групп отличаются от

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

девушек с «промежуточным» типом кисти высокими показателями образной и смысловой памяти, а также зрительно-моторной реакции. Большая выраженность «мужского» типа кисти у девушек коррелирует с более высокими значениями показателей механической памяти, «женского» типа кисти – с большим объемом смысловой памяти.

Список литературы.

1. Айзман Р. И. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений/ Р. И. Айзман, Н. И. Айзман, А. В. Лебедев, В. Б. Рубанович. – Новосибирск, 2009. – 100 с.
2. Боровец Е. Н. Психофизиология / Е. Н. Боровец. – Новосибирск, 2011. – 217с.
3. Завьялова Я. Л. Психофизиологические и антропометрические показатели у юношей с различной величиной пальцевого индекса/ Я. Л. Завьялова, Е. В. Кислякова// VII Сибирский съезд физиологов. – Красноярск, 2012. – 668 с. – С. 185-186.
4. Bailey A. A. Finger length ratio (2D:4D. correlates with physical aggression in men but not in women/ A. A. Bailey, P. L. Hurd // Biol. Psychol. – 2005. –vol. 68. – №3. – P. 215–222
5. Lutchmaya S. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol/ S. Lutchmaya, S. Baron-Cohen, P. Raggatt, R. Knickmeyer, J. T. Manning // Early Hum Dev. – 2004. – Vol. 77. – P. 23–28

Abstract.

Ya. L. Zavyalova

**PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF YOUNG WOMEN
WITH DIFFERENT DIGIT RATIO 2D : 4D**

Novosibirsk pedagogical university, Dep. of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk, Russia

The average value of the 2D:4D the young women had more than 1.0. The women with "male" – 2D:4D<1 and "female" –2D:4D>1 types of hands had same the attention, memory and neurodynamic indicators. Both, the women with 2D:4D<1 and >1 had differed from 2D:4D=1 by higher means of figurative and semantic memory, same as visual-motor reaction. In women, the greater severity of the "male" type of hands correlates with the indicators of mechanical memory, "female" –with a large volume of semantic memory.

Keywords: digital index 2D: 4D, young women, memory, attention, neurodynamic indicators

УДК: 612.821.6:612.822.3

О.М. Разумникова, Л.В. Белоусова

**АССОЦИАЦИЯ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И ПРОСТРАНСТВЕННО-
ЧАСТОТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины",
лаб. физиологии когнитивной деятельности, Новосибирск, Россия*

Резюме. Показана связь трех суперфакторов личности и возрастных изменений фоновой мощности ЭЭГ у мужчин и женщин. Негативная связь психотизма с мощностью дельта, а экстраверсии – бета2 ритма у пожилых мужчин объясняет около 20% вариабельности ЭЭГ. Пожилые женщины характеризуются положительной корреляцией нейротизма и мощности альфа1 и бета1 ритма, а молодые – положительной связью социальной конформности с амплитудой дельта и альфа2 осцилляций и негативной - психотизма с мощностью дельта и бета1 ритмов.

Ключевые слова: личностные черты, фоновая активность мозга, ритмы ЭЭГ, старение, пол.

Связанные со старением изменения структурной организации и функциональной активности мозга характеризуются широкой индивидуальной вариабельностью [3]. Возраст влияет и на профиль личностных черт [4], причем

показатель «открытости опыту» рассматривается как предиктор когнитивного статуса в пожилом возрасте. Доказательства взаимосвязи личностных характеристик и частотно-пространственной организации активности мозга или личностных характеристик и объема структур мозга [6] позволяют предположить их ассоциацию с ЭЭГ коррелятами старения мозга.

Еще одним актуальным вопросом является половой диморфизм в динамике старения мозга, так как имеющиеся данные о структурной специфике и скорости атрофических процессов в нервных клетках у мужчин и женщин противоречивы [5,6].

В связи с этим, целью работы стало выяснение ассоциации основных суперфакторов личностной дифференциации с характеристиками активности мозга в фоновом состоянии в зависимости от пола и возраста (группы 22 ± 3 и 63 ± 6 лет). В исследовании приняли участие 113 молодых (75 женщин) и 57 пожилых (36 женщин) людей. ЭЭГ регистрировали в 60 отведениях в течение 3 минут при закрытых глазах.

Показатели мощности ЭЭГ вычисляли в восьми индивидуально дифференцированных согласно пику альфа ритма частотных диапазонах от дельта до гамма. Наряду с суммарными показателями мощности при статистическом анализе данных рассматривали регионарную специфику: полушарную и передних/задних областей коры.

Для определения показателей экстраверсии (Е), нейротизма (N), психотизма (Р) и социальной конформности (L) использовали опросник Г. Айзенка EPQ.

Согласно результатам корреляционного анализа суммарных значений мощности ЭЭГ обнаружены достоверная негативная связь Р с мощностью дельта, а Е – бета2 ритма для группы пожилых мужчин (ПМ); для молодых – тенденция к негативной связи N и бета2 ритма ($R_s = -0,29$; $p < 0,08$). С использованием регрессионного анализа установлено, что Е объясняет около 21% дисперсии бета2, а Р – 19% дельта ритма.

Пожилые женщины (ПЖ) характеризуются положительной корреляцией N и мощности альфа1 и бета1 ритма, N предсказывает 12% изменчивости альфа1 и бета1 ритма. Для группы молодых женщин (МЖ) установлена положительная связь L с амплитудой дельта и альфа2 осцилляций при негативной связи Р с мощностью дельта и бета1 ритмов; L объясняет 6-7% дисперсии мощности ритмов, Р – 3-4%.

В ходе выяснения регионарной специфики обнаруженных взаимосвязей показателей ЭЭГ и личностных черт оказалось, что связь Р с мощностью дельта колебаний в МЖ достоверна для лобно-височных областей правого полушария, а L – задней части левого полушария. В альфа2 диапазоне корреляции для L были представлены в лобно-височных отделах обоих полушарий. На частотах бета1 ритма негативная корреляция для Р достоверна для всех регионов правого полушария, кроме центральных.

В ПЖ N положительно ассоциирован с мощностью правополушарного бета1 осцилляций в лобной коре и генерализованно – с мощностью альфа1; в ПМ корреляции Р и дельта ритма представлены преимущественно в задних отделах коры, а Е и бета2 – в передней.

При анализе ЭЭГ обнаружены разнонаправленные возрастные изменения мощности как низкочастотных, так и высокочастотных ритмов [1,3,5], хотя относительно снижения мощности альфа осцилляций мнения более сходны. Что касается высокочастотных бета колебаний, то сообщается об увеличении [1], отсутствии возрастных различий [3] или негативной связи бета ритма и возраста [5]. Такая вариативность ЭЭГ коррелятов старения свидетельствует о разных формах возрастной реорганизации активности нейронных систем, которая согласно полученным результатам может определяться профилем личностных черт мужчин и женщин. В ПМ изменения бета в передней части коры и дельта осцилляций – в задней ослабляются с повышением уровня Е и снижением Р, соответственно, и этот эффект имеет регионарную специфику в передне-заднем направлении. В ПЖ высокий N ослабляет обусловленное старением снижение амплитуды альфа ритма, но усиливает повышение бета, преимущественно в правом полушарии.

Таким образом, личностные черты по-разному оказывают влияние на изменения активности мозга, обусловленные старением: для ПМ большее значение в вариативности дельта ритма имеет Р, бета2 - Е, соответственно, в задних и передних областях коры; для ПЖ степень изменений в мощности альфа1 и бета1 ритмов определяется N, который генерализованно ассоциирован с изменениями альфа1 колебаний и регионарно локализован в лобных областях правого полушария.

Список литературы.

1. Вольф Н. В., Глухих А. А. Фоновая электрическая активность мозга при успешном ментальном старении // Физиол. ч. 2011 5:51-60.
2. Разумникова О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов /О. М. Разумникова //Успехи физиол. наук. 2015 2:3-16.
3. Babiloni C., et al. Sources of cortical rhythms in adults during physiological aging: a multicentric EEG study // Hum Brain Mapp. 2006 2:162-72
4. Donnellan B., Lucas R. E. Age differences in the Big Five Across the life span: Evidence from two national samples // Psychol Aging. 2008 3:558–566
5. Nikulin V. V., Brismar T. Long-range temporal correlations in electroencephalographic oscillations: Relation to topography, frequency band, age and gender // Neurosci 2005 130:549 –558.
6. Riccelli R., et al., Surface-based morphometry reveals the neuroanatomical basis of the five-factor model of personality // Soc Cogn Affect Neurosci 2017 4:671-684

Abstract.

O.M. Razumnikova, L.V. Belousova

ASSOCIATION OF PERSONALITY AND SPATIAL-FREQUENCY CHANGES IN BRAIN ACTIVITY DEPENDING ON SEX AND AGE

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The relationships between the three superfactors of the personality and the age-related changes in the background EEG power in men and women were shown. The negative relationship between psychotism and delta power, and extraversion-beta2 rhythm in elderly men accounts for about 20% of the EEG variability. Elderly women are characterized by a positive correlation of neurotizism and the power of alpha1 and beta1 rhythm, and young women are characterized by a positive relationship of social conform

Keywords: personality, background brain activity, EEG rhythms, aging, sex.

А.А. Александров, К.С. Меметова, Л.Н. Станкевич, В.М. Князева

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ НЕГАТИВНОСТИ РАССОГЛАСОВАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБУЧЕНИЯ НЕИЗВЕСТНЫМ СЛОВАМ

Санкт-Петербургский Государственный Университет, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследование было посвящено изучению процессов языкового обучения, в результате которых формируются репрезентации для новых разночастотных значений. Предполагалось, что кратковременное обучение, в ходе которого псевдословам присваивается гипотетическое значение, или, другими словами, происходит семантизация псевдослов, отразится на параметрах одного из компонентов вызванных потенциалов (ВП) – негативности рассогласования (НР). Таким образом, можно будет описать изменения НР в результате обучения.

Ключевые слова: негативность рассогласования (НР), нейрональная пластичность, обучение, псевдослова, речевая частотность.

Ранее на материале русского языка было показано, что параметры НР отличаются не только между словом и псевдословом, но и между разночастотными словами [1, 3]. При сравнении разночастотных слов амплитуда истинной НР для высокочастотного слова значительно больше в сравнении с НР низкочастотного слова, а латентность пика НР меньше. Показано, что ответ НР, вызываемый словом, выражен сильнее и латентность его меньше в сравнении с ответом на псевдослово. Кроме того, на изменение параметров НР также оказывает влияние контекст, в котором предъявляются псевдослова. Предъявление псевдослова в контексте с другими псевдословами приводит к генерации сравнительно низкоамплитудной НР с длительными латентными периодами. Однако ответ на то же псевдослово в контексте со словами сопровождается значительным увеличением амплитуды НР и сокращением латентности пика НР в интервале 100-200 мс [2].

В данном исследовании изучалось влияние процесса обучения на параметры НР в ответ на псевдослова. В ходе обучения псевдословам присваивались значения слов гипотетического языка, таким образом, в результате обучения происходила так называемая семантизация псевдослов. В качестве стимулов использовались два псевдослова, которые были построены в соответствии с правилами и по аналогии с существующими словами русского языка путем замены одной фонемы в словах, для того, чтобы исключить возможное влияние на НР акустических характеристик. Еще одним стимулом выступало высокочастотное слово русского языка, которое было необходимо для контроля. Особая роль была отведена разработке программы обучения, в результате которой псевдословам предполагалось придать значения определенных слов гипотетического (неизвестного для испытуемых) языка. Использовалась пассивная мультистимульная одд-болл парадигма, разработанная R. Näätänen [4]. Ее особенностью является возможность предъявления одного стандартного и нескольких девиантных стимулов, что позволяет сократить время эксперимента и при этом увеличить количество стимулов. Основная цель данного исследования состояла в изучении влияния процесса обучения на амплитуду и латентный пик НР при предъявлении псевдослов. Процесс обучения, в результате

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова которого псевдословам присваивались значения гипотетического (неизвестного испытуемым) языка, длился неделю. За семь дней испытуемые прослушивали обучающую аудиозапись не менее семи раз.

В результате недельного обучения удалось показать изменения в параметрах НР для псевдослов. В ходе тренировок необходимо было слушать обучающую аудиозапись, в которой псевдословам присваивались значения разночастотных слов гипотетического языка. Полученные данные показывают, что одно и то же псевдослово до и после обучения приводит к появлению разной НР. Изменения в параметрах НР в ответ на псевдослова показали четкую зависимость от речевой частотности. Амплитуда НР становится значительно больше и латентный пик уменьшается при предъявлении псевдослова, которому присваивалось значение высокочастотного слова. Для псевдослова, которому присваивалось значение существующего низкочастотного слова, амплитуда НР после обучения также увеличилась, но не так сильно. Для высокочастотного слова достоверных отличий в параметрах НР до и после обучения не обнаружено. Результатом семантизации можно считать образовавшиеся связи псевдослова, которому было присвоено высокочастотное значение, с более сильной репрезентацией в памяти, и псевдослова, которому было присвоено низкочастотное значение, с более слабой.

Подводя итог, можно отметить, что наблюдаемый эффект обучения псевдословам и высокая степень пластичности в значительной степени зависят от ассоциаций псевдослова с более сильными или, наоборот, более слабыми нейронными связями, задействованными в его обработке, и с соответствующими репрезентациями в долговременной памяти.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ, проект 15–06–10806.

Список литературы.

1. Александров А. А., Меметова К. С., Станкевич Л. Н., Уплисова К. О. Влияние частотности слов русского языка на негативность рассогласования в слуховых вызванных потенциалах // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2016. - Т. 102, №6. – С. 717-728.
2. Александров А. А., Меметова К. С., Станкевич Л. Н. Влияние лексического контекста на параметры негативности рассогласования при предъявлении псевдослов // Физиология человека. - 2017. – Т. 43, №4.
3. Alexandrov A. A., Boricheva D. O., Pulvermüller F., Shtyrov Y. Strength of word-specific neural memory traces assessed electrophysiologically. PLoS One. 2011. V. 6. Doi: 10. 1371/journal. pone. 0022999.
4. Naatanen, R., Alho, K. Mismatch negativity—the measure for central sound representation accuracy // Audiol Neurotol. - 1997. - 2. P. 341–353.

Abstract.

A.A. Aleksandrov, K.S. Memetova, L.N. Stankevich, V.M. Knyazeva
MISMATCH NEGATIVITY FEATURES ELICITED BY PSEUDOWORDS BEFORE AND AFTER
LANGUAGE TRAINING

Saint-Petersburg State University, Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia. Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia

The present study is designed to study language training mechanisms which generated the new representation forms for new meanings. We investigated the influence of the language training on the mismatch negativity (MMN) amplitude and peak latencies elicited by pseudoword. This research suggested that a short learning session, which results in assignation the hypothetical meaning or another words in pseudowords semantization, will effect on MMN features.

Keywords: language learning, plasticity, mismatch negativity, pseudowords, word frequency.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ К СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

УДК: 57.053; 577.353.9

И.В. Кравченко, В.А. Фуралёв, В.О. Попов

ВЛИЯНИЕ МИОФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ И ИХ ДОМЕНОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ МИОБЛАСТОВ

*Федеральный исследовательский центр "Фундаментальные основы биотехнологии" РАН",
Москва, Россия*

Резюме. Миофибриллярные белки титин и миомезин стимулируют деление миобластов. Митогенное действие фибронектиновых доменов типа III сильно подавляется ингибитором Ca_2^+ /калмодулин-зависимой протеинкиназы II и существенно слабее ингибиторами аденилатциклазы и протеинкиназы A, тогда как эффекты иммуноглобулиноподобных доменов, наоборот, более чувствительны к ингибиторам аденилатциклазы и протеинкиназы A. Ингибирование аутокринного сигналинга ИФР-1 частично подавляет митогенное действие доменов обоих типов.

Ключевые слова: миобласты, пролиферация, титин, миомезин, макрофаги.

Изучение процессов развития функциональной гипертрофии и регенерации скелетной мышцы является важной биохимической проблемой, имеющей не только чисто научное, но и прикладное значение. Среди активаторов регенерации и роста мышечной ткани важнейшую роль играют различные сплайс-формы инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) – как системная форма ИФР-1Еа, так и особая форма, называемая механо-ростовым фактором (МРФ). Их экспрессия возрастает при повреждении мышцы, а также в ответ на интенсивную мышечную нагрузку, что является важным механизмом развития функциональной гипертрофии и регенерации скелетной мышцы. Освобождающиеся из поврежденных клеток физиологически активные агенты играют важную роль в активации этих двух процессов. Ранее нами было показано, что миофибриллы, а также миофибриллярные белки титин и миомезин, активируют синтез ИФР-1 и МРФ в миобластах и миотубах [1]. Однако осталось неизученным, какие домены в структуре данных белков отвечают за активацию экспрессии ростовых факторов, и не были охарактеризованы рецепторы этих доменов. Также осталось неисследованным, стимулируют ли миофибриллярные белки и их домены пролиферацию миобластов, а если стимулируют, то отвечают ли за это те же домены, что активируют синтез ростовых факторов, и играет ли роль сам ИФР-1 в стимуляции деления миобластов этими доменами. Наконец, осталось неизученным, оказывают ли освобождающиеся из поврежденных мышечных клеток миофибриллы влияние только на миобласты и миотубы, или же они действуют и на другие клетки скелетной мышцы – например, на макрофаги. Решению вышеперечисленных задач посвящена данная работа.

На первом этапе проведенных исследований было установлено, что способностью активировать экспрессию ИФР-1 и МРФ в миобластах обладают определенные Fn type III и Ig-like домены в структуре титина и миомезина. Домены каждого типа имеют свой отдельный рецептор. Константы связывания доменов имеют порядок 10^7 М. Рецепторы доменов двух разных типов оказывают свои физиологические эффекты через различные сигнальные системы. Действие Fn type III

доменов сильно подавляется ингибиторами Ca_2^+ /кальмодулин-зависимой протеинкиназы II и очень слабо – ингибиторами аденилатциклазы и протеинкиназы A. Действие же Ig-like доменов, наоборот, сильно ингибируется при угнетении аденилатциклазы и протеинкиназы A и слабо – при подавлении активности Ca_2^+ /кальмодулин-зависимой протеинкиназы II. Ингибирование протеинкиназы C, киназы гликогенсинтазы 3, Jun-киназы и Ras-фарнезил-трансферазы не влияло на активацию синтеза сплайс-форм ИФР-1 исследованными доменами.

Далее были исследованы митогенные эффекты миофибриллярных белков и их доменов. Было показано, что титин и миомезин, а также определенные их домены стимулируют пролиферацию миобластов, причем возрастала и скорость восстановления МТТ, и интенсивность включения 3[H]-тимидина в ДНК. Оказалось, что пролиферацию миобластов стимулируют те самые Fn type III и Ig-like домены в структуре титина и миомезина, которые активируют экспрессию МРФ- ИФР-1. Более того, митогенные эффекты различных доменов продемонстрировали ту же картину чувствительности к ингибиторам сигнальных путей, что и стимуляция экспрессии ростовых факторов. Fn type III домены активировали пролиферацию через сигнальный путь Ca_2^+ - кальмодулин - Ca_2^+ /кальмодулин-зависимая протеинкиназа II, а Ig-like домены - через сигнальный путь аденилатциклаза – цАМФ – протеинкиназа A. Митогенные эффекты доменов обоих типов частично, но не полностью, подавлялись при ингибировании аутокринного сигналинга ИФР-1.

На последнем этапе работы было изучено влияние миофибрилл на пролиферацию миобластов в условиях совместного культивирования с макрофагами. Было показано, что в условиях совместного культивирования макрофаги значительно стимулировали пролиферацию миобластов, в присутствии миофибрилл стимулирующий эффект был выражен ещё сильнее, а в присутствии ЛПС активация пролиферации отсутствовала. Культуральная среда, кондиционированная макрофагами, сама по себе стимулирует пролиферацию миобластов, инкубация макрофагов с миофибриллами повышает митогенное действие кондиционированной среды, а инкубация их с ЛПС приводила к исчезновению митогенных эффектов. При этом кондиционированная необработанными макрофагами культуральная среда содержит иной спектр активирующих пролиферацию белков, чем среда после обработки макрофагов миофибриллами.

Работа поддержана грантами РФФИ 12-04-01090а, а также грантом 6П программы по молекулярной и клеточной биологии президиума РАН.

Список литературы.

1. Kravchenko IV, Furalyov VA, Chatziefthimiou S, Wilmanns M, Popov VO. Induction of insulin-like growth factor 1 splice forms by subfragments of myofibrillar proteins. // J. Mol. Cell. Endocrinol. - 2015. -Vol. 399. - P. 69-77.

Abstract.

I.V.Kravchenko, V.A.Furalyov, V.O.Popov

MYOFIBRILLAR PROTEINS AND SOME DOMAINS OF THESE PROTEINS STIMULATE PROLIFERATION OF MYOBLASTS

The Federal Research Centre Fundamentals of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Myofibrillar proteins titin and myomesin and some domains of these proteins exert mitogenic effects. Mitogenic action of fibronectin type III domains is strongly suppressed by the inhibitor of Ca_2^+ /calmodulin dependent protein kinase II. Mitogenic effects of immunoglobulin-like domains are more sensitive to the action of inhibitors of adenylyl cyclase and PKA. Inhibition of autocrine IGF-1 signalling partially suppresses mitogenic effects of domains of both types.

Keywords: Myoblasts, proliferation, titin, myomesin, macrophages.

Р.И. Дмитриева, О.А. Иванова, М. Комарова, Н.А. Смолина, А.А. Костарева

**КЛЕТОЧНЫЕ МОДЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕГЕНЕРАЦИИ
И РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ IN VITRO**

*ФГБОУ "СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова", Институт Молекулярной Биологии и Генетики,
Санкт Петербург, Россия*

Резюме. Спектр заболеваний и состояний, при которых происходит дегенерация мышечной ткани широк и молекулярные механизмы ее развития изучены плохо. Эти ограничения связаны с отсутствием адекватных клеточных моделей. Мы показали, что, существует широкий спектр возможностей для исследования in vitro молекулярных механизмов регенерации, дегенерации и ответа на сократительную активность скелетной мускулатуры.

Ключевые слова: скелетная мускулатура, мышечная дифференцировка, регенерация мышечной ткани, окислительные мышечные волокна, гликолитические мышечные волокна.

Скелетные мышцы обладают значительным потенциалом к регенерации, который реализуется сателлитными клетками. При нарушениях программы регенерации мышечная ткань деградирует и начинает замещаться жировой и фиброзной тканью. Спектр заболеваний и состояний, при которых происходит дегенерация мышечной ткани достаточно широк и включает в себя как заболевания, обусловленные генетическими нарушениями, так и хронические заболевания, связанные с системными метаболическими нарушениями. Какие молекулярные механизмы отвечают за замещение мышечной ткани на жировую in vivo точно не известно, также не существует эффективных препаратов для лечения/предотвращения/замедления развития дегенеративных изменений мышечной ткани. Лечебная физкультура является распространенным терапевтическим подходом для терапии дегенеративных изменений в мышечной ткани, однако, несмотря на то, что физиологические аспекты физических нагрузок исследуются на протяжении столетий, сведения о молекулярных механизмах терапевтических эффектов физических упражнений остаются ограниченными. Эти ограничения связаны в том числе и с отсутствием адекватных клеточных моделей исследования механизмов регенерации, дегенерации мышечной ткани, а также моделей адаптации скелетных мышц к изменениям сократительной активности. Цель данной работы заключалась в создании таких экспериментальных моделей.

Материалы и методы. В работе были использованы два типа клеток-предшественников мышечной ткани: сателлитные клетки мышцы (мСК) и клеточная линия миобластов мышцы C2C12. Для стимуляции мышечной дифференцировки для каждого типа клеток использовали три типа дифференцировочных коктейлей: (I), (II), (III). Через 1, 2 и 7 дней после начала стимуляции собирали РНК для анализа динамики экспрессии регуляторов и маркеров дифференцировки (ПЦР в реальном времени, RNA-Seq), а также фиксировали препараты для иммуноцитохимического

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова анализа. Для стимуляции сократительной активности сформированных миотрубок использовали воздействие электрическим током заданной частоты в течение 48 часов, после чего также собирали РНК для анализа.

Результаты. С использованием мСК было показано, что миотрубки, полученные при разных условиях дифференцировки различаются по ряду характеристик. Существенно различались коэффициенты слияния миобластов: 32% (I), 38% (II) и 22% (III). Коэффициент слияния хорошо коррелировал с экспрессией регулятора слияния миобластов гена *Myomaker*. «Быстрые» миозины MYH1 и MYH4 преимущественно экспрессировались в (I) и (III) – стимулированных миотрубках, в этих же клетках экспрессировался и эмбриональный миозин MYH3. В то же время «медленный» миозин MYH7 экспрессировался в (III) – стимулированных миотрубках, в них же экспрессировался и неонатальный миозин MYH8. В модели с использованием клеточной линии C2C12 коэффициенты слияния также различались в группах (I), (II) и (III) и коррелировали с экспрессией гена *Myomaker*. Однако, экспрессия медленного миозина MYH7 была подавлена при всех условиях дифференцировки, при существенном росте экспрессии эмбрионального MYH3 в условиях I и II. Стимуляция экспрессии быстрых миозинов MYH1 и MYH4, а также неонатального миозина MYH8 наблюдалась только в условиях (I). Электростимуляция сократительной активности сопровождалась ростом экспрессии медленного миозина MYH7 в мСК и быстрых миозинов MYH1 и MYH4 в C2C12, а также значительным ростом экспрессии *Pgc1a*. Заключение: из полученных нами результатов следует, что несмотря на ряд ограничений, существует достаточно широкий спектр возможностей для исследования *in vitro* молекулярных механизмов регенерации, дегенерации и ответа на сократительную активность скелетной мускулатуры, но к выбору экспериментальной модели следует подходить осторожно, с учетом поставленных задач.

Список литературы.

нет

Abstract.

R.I. Dmitrieva, O.A. Ivanova, M. Komarova, N.A. Smolina, A.A. Kostareva

CELLULAR MODELS TO STUDY MOLECULAR MECHANISMS OF SKELETAL MUSCLE DEGENERATION AND REGENERATION IN VITRO

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Institute of Molecular Biology and Genetics

There are a number of diseases and conditions associated with muscle degeneration, but the molecular mechanisms of its development are still poorly understood. These limitations are associated with the lack of sufficient cellular models. We have demonstrated that there is a wide range of possibilities for studying *in vitro* molecular mechanisms of skeletal muscles regeneration, degeneration and response to the contractile activity.

Keywords: skeletal muscle, muscle regeneration, myogenesis, Slow twitch muscle, fast twitch muscle.

Е.В. Савватеева-Попова¹, Е.В. Токмачева¹, А.Н. Каминская³,

Е.А. Никитина^{1,2}, А.В. Медведева¹

РОЛЬ ГЕНОМОВ РОДИТЕЛЕЙ ДЛЯ 3D АРХИТЕКТУРЫ ХРОМАТИНА ЯДРА И РЕАЛИЗАЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛОКОМОЦИИ У ПОТОМКОВ: ГЕН LIMK1 КАСКАДА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА У ДРОЗОФИЛЫ

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрогенетики, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Санкт-Петербург, Россия; ³ФГБУН Институт цитологии РАН, лаборатория молекулярных основ дифференцировки клеток, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Современная предиктивная и персонифицированная медицина при построении прогностических моделей характера экспрессии генов потомства диктует необходимость учитывать роль родительских геномов, то есть оценивать как материнские, так и отцовские эффекты. Недавно выяснено, что нейропластичность когнитивных функций и возникновение нейропсихиатрических расстройств зависит от пластичности генома, в которой ведущую роль играет 3D архитектура хроматина ядра.

Ключевые слова: дрозофила, актиновый цитоскелет, LIMK1, 3D организация генома, эффект родительского происхождения геномов, обучение и память.

Актуальность. LIMK1 - ключевой фермент ремоделирования актина. Баланс мономерного и полимерного актина является триггером комплекса цитоплазматических (организация цитоскелета) и внутриядерных процессов, включая регуляцию транскрипции и ремоделирование хроматина. Актин непосредственно связывается с белками транскрипционного аппарата и активирует стабильно «молчащие» гены, участвуя в репрограммировании геномов. Блоки хроматина формируют отдельные компартменты и, соответственно, 3D архитектуру ядра, которой придается решающее значение в формировании когнитивных функций и возникновении нейропсихиатрических заболеваний [1]. Мутант по гену *agnostic* дрозофилы, контролирующей LIMK1 - простая и удобная модель для изучения эпигенетической регуляции генома, поскольку влияет на компоненты каскада ремоделирования актина, и изменяет частоту эктопического спаривания определенных районов интеркалярного гетерохроматина, модифицируя конформационную организацию ядра.[2,3,4]. В последнее время особенное значение придается родительскому происхождению геномов, что необходимо учитывать для построения прогностических моделей в предиктивной медицине. Поэтому наша работа посвящена изучению роли гена *limk1* в родительском эффекте организации ядра. Материал и методы исследования. Использованы линии *Drosophila melanogaster*: Berlin – контрольная линия дикого типа. *agnts3* – несет температурно-чувствительную (*ts*) мутацию по гену *limk1*, кодирующему ключевой фермент ремоделирования актина LIMK1. И их реципрокные гибриды *agnts3* x Berlin, Berlin x *agnts3*. Для изучения паттерна и частоты эктопических контактов Ч(ЭК) использовали стандартную методику приготовления давленных препаратов слюнных желез личинок дрозофилы III возраста и ацето-орсеинового окрашивания. Обучение и формирование памяти оценивали при условно-рефлекторном подавлении ухаживания (УРПУ). Для регистрации локомоторного поведения имаго дрозофилы использовали оригинальный

автоматизированный метод Г.А. Захарова и Н.Г. Камышева. Результаты и обсуждение. Данные распределения негомологичных контактов, сформированных районом 11AB с другими районами по длине X хромосомы у линий Berlin и agnts3, а также их реципрокных гибридов, указывают, что диски гибридов различаются по признаку ЧЭК. Часть из них проявляют материнские свойства, часть отцовские, паттерн ЧЭК в некоторых дисках одинаков у реципрокных гибридов или зависит от направления скрещивания, но достоверно отличается от родительского. Выявлены биологические процессы, в которых участвуют гены районов, формирующих негомологичные контакты с 11 АВ по каждому из выше представленных типов. С превалирующей частотой изменяют локализацию в ядре гены, ответственные за фенотипическое проявление мутации agnts3. При изучении обучения и памяти у реципрокных гибридов оказалось, что формирование памятного следа имеет патроклинное наследование. Изменения параметров локомоторного поведения происходят у реципрокных гибридов синхронно, не отличаясь друг от друга, в большую или меньшую сторону по сравнению с родительскими классами, что по-видимому, обусловлено эффектами генов, расположенных в дисках, формирующих негомологичные контакты с характерной для гибридов частотой, но достоверно отличающейся от родителей. По-видимому, эти закономерности в наследовании организации ядра у реципрокных гибридов, а также поведенческих признаков, обусловлены такими транс-действующими регуляторами как микро-РНК, паттерн которых изменен у мутантов agnts3.

Выводы. Кодированный LIM-киназу 1, ключевой фермент ремоделирования актина, ген agnostic у дрозофилы определяет формирование 3D организации ядра при образовании негомологичных контактов хромосом и проявление когнитивных признаков, наследуемых патроклинно (по отцовскому типу). Работа поддержана грантом РФФИ (№ 15-04-07738).

Список литературы.

1. Medrano-Fernández A., Angel Barco A. Nuclear organization and 3D chromatin architecture in cognition and neuropsychiatric disorders. *Mol Brain*. 2016. 9: 83
2. Медведева А. В., Молотков Д. А., Никитина Е. А., Попов А. А., Карагодин Д. А., Баричева Е. М., Савватеева-Попова Е. В. Системная регуляция генетических и цитогенетических процессов сигнальным каскадом ремоделирования актина: локус agnostic дрозофилы. *Генетика*. 2008. Т. 44. № 6. С. 669-681.
3. Никитина Е. А., Медведева А. В., Захаров Г. А., Савватеева-Попова Е. В. Локус agnostic дрозофилы: вовлеченность в становление когнитивных нарушений при синдроме Уильямса. *Acta Naturae*. 2014. Т. 6. №2 (21). С. 58–66.
4. Медведева А. В., Савватеева Е. В. Влияние температуры на пространственную организацию полигенных хромосом мутантов дрозофилы с измененными функциями кальмодулина. *Докл. АН СССР*. - 1991. - Т. 318. - С. 988 – 99

Abstract.

***E.V. Savvateeva-Popova, E.V. Tokmatcheva, E.A. , A.N. Kaminskaya, Nikitina, A.V. Medvedeva
PARENT-OF-ORIGIN SPECIFIC IMPACT ON OFFSPRING 3D NUCLEAR CHROMATIN
ARCHITECTURE, COGNITIVE AND LOCOMOTORY FUNCTIONS: DLIMK1 GENE FROM ACTIN
REMODELING CASCADE IN DROSOPHILA***

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neurogenetics, St-Petersburg, Russia Herzen State Pedagogical University, Dep. of anatomy and physiology of human and animal, St-Petersburg, Russia Institute of Cytology RAS, laboratory of molecular basis for cellular differentiation, St-Petersburg, Russia

Modern predictive and personalized medicine requires that when building prognostic models for offspring mode of gene expression one has to consider the parent-of-origin specific expression patterns. The recent findings pinpoint the key role for nuclear organization and 3D chromatin architecture in cognition and neuropsychiatric disorders. Neuroplasticity is based on genome plasticity: depending on environmental challenges, plasticity-related genes may work in coordination in different constellations

Keywords: *Drosophila*, actin cytoskeleton, LIMK1, 3D nuclear chromatin organization, parent-of-origin specific effects, learning and memory.

Е.А. Лысенко^{1,2}, Д.В. Попов^{1,2}, Т.Ф. Венхвадзе¹, А.П. Шарова¹, О.Л. Виноградова^{1,2}
ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИЛОВЫХ УПРАЖНЕНИЙ,
ВЫПОЛНЯЕМЫХ ДО ОТКАЗА, НА АКТИВАЦИЮ mTORC1 В СКЕЛЕТНОЙ
МЫШЦЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

¹ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, ²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. В работе оценивалась активность сигнального комплекса mTORC1 в скелетных мышцах спортсменов после силовых упражнений различной интенсивности до отказа. В эксперименте были задействованы высококвалифицированные спортсмены, которые выполняли жим платформы одной ногой с нагрузкой 65% и 85% от максимальной произвольной силы (МПС) до отказа. В латеральной головке четырехглавой мышцы бедра была обнаружена более выраженная активация mTORC1 при выполнении упражнений с нагрузкой 65% от МПС.

Ключевые слова: максимальная произвольная сила, игольчатая микробиопсия, фосфорилирование белков, экспрессия генов.

Ключевым сигнальным событием, активирующим синтез белка в скелетной мышце, является активация белкового комплекса, чувствительного к рапамицину (mTORC1). Хорошо известно, что механическое растяжение мышечных волокон является одним из наиболее важных стимулов, активирующих mTORC1. При этом в настоящий момент не известно, какой режим мышечного сокращения является оптимальным для активации данного сигнального механизма. Цель данной работы сравнить активацию mTORC1 после силовых упражнений различной интенсивности, выполняемых до отказа, в скелетных мышцах спортсменов.

В эксперименте были задействованы 8 физически активных здоровых мужчин, тренирующих силовые возможности. Все добровольцы были ознакомлены с процедурами эксперимента и подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН и проводилось в соответствии с нормами Хельсинской декларации. Во время первых ознакомительных визитов в лабораторию у каждого добровольца отдельно для левой и правой ноги определялась МПС в упражнении жим платформы одной ногой. В экспериментальный день все добровольцы выполняли упражнение одной ногой с нагрузкой 65% от МПС, а другой – 85% от МПС. Для каждой ноги было выполнено по 5 подходов (1 разминочный и 4 рабочих), все рабочие подходы выполнялись до отказа. До выполнения упражнений, через 1 час, 5 и 10 часов после окончания нагрузки с помощью игольчатой микробиопсии были взяты пробы мышечной ткани. Пробы мышечной ткани очищали от включений жировой и соединительной ткани и замораживали в жидком азоте. В дальнейшем из них выделяли общую фракцию белка, либо мРНК для последующего анализа с помощью Вестерн блоттинга или ПЦР в реальном времени. Для статистической обработки использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана и тест Данна для множественного сравнения. Все данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха.

Объем работы для ноги, выполнявшей упражнения с нагрузкой 65%, был больше на 43% в сравнении с ногой, выполнявшей упражнения с нагрузкой 85% от МПС. p70S6k и 4EBP1 являются маркерами активации mTORC1, опосредующими его

активность [1, 2]. Уровни фосфорилирования p70S6kThr389 и 4EBP1Thr37/46 увеличивались после выполнения упражнений с нагрузкой 65% от МПС, тогда как после выполнения упражнений с нагрузкой 85% от МПС достоверных изменений выявлено не было. Различия в увеличении уровней фосфорилирования p70S6kThr389 и 4EBP1Thr37/46 между конечностями, выполнявшими упражнения с нагрузкой 65% и 85% от МПС, были значимыми. Полученные данные свидетельствуют об активации mTORC1 только после выполнения низкоинтенсивных упражнений. eEF2 является ключевым регулятором синтеза белка на уровне элонгации трансляции, его активность может регулироваться посредством p70S6k-eEF2k сигнального пути [3]. Фосфорилирование eEF2Thr56 снижалось в равной степени в обеих конечностях, что в данном случае косвенно свидетельствует об активации элонгации трансляции. Активация АМФ-зависимой протеинкиназы (АМПК) потенциально может снижать активность mTORC1 из-за антагонистических взаимоотношений между этими сигнальными каскадами. Активность АМПК оценивалась по уровню фосфорилирования ее субстрата ACC [4]. Уровень фосфорилирования ACCSer79 увеличивался только в конечности, выполнявшей упражнения с нагрузкой 65% от МПС. DDIT4 (REDD1) может снижать активность mTORC1 посредством активации комплекса TSC1/2 [5]. Экспрессия DDIT4 снижалась после обоих видов нагрузки в равной степени.

Таким образом, различия между двумя типами воздействия были обнаружены только для тех белков, фосфорилирование которых осуществляется непосредственно mTORC1. Тогда как для остальных параметров динамика изменений после нагрузки не различалась. Учитывая наличие различий между воздействиями не только по нагрузке, но и по объему выполненной работы, более выраженная активация mTORC1 при выполнении упражнений с нагрузкой 65% от МПС могла быть опосредована обоими факторами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-04-00878.

Список литературы.

1. Gingras A. et al., "Regulation of 4E-BP1 phosphorylation : a novel two-step mechanism," pp. 1422-1437, 1999.
2. Saitoh M., Pullen N., Brennan P., Cantrell D., Dennis P. B., Thomas G. Regulation of an Activated S6 Kinase 1 Variant Reveals a Novel Mammalian Target of Rapamycin Phosphorylation Site vol. 277, no. 22, pp. 20104–20112, 2002.
3. Wang X., Li W., Williams M., Terada N., Alessi D. R. Proud C. G. Regulation of elongation factor 2 kinase by p90 RSK1 and p70 S6 kinase // EMBO J., vol. 20, no. 16, 2001.
4. Davies S. P., Sim A. Hardie D. G. by the AMP-activated protein kinase // Eur. J. Biochem, vol. 190, pp. 183–190, 1990.
5. Kimball S. R., Do A. N. D., Kutzler L., Cavener D. R., Jefferson L. S. Rapid Turnover of the mTOR Complex 1 (mTORC1. Repressor REDD1 and Activation of mTORC1 Signaling following Inhibition of Protein Synthesis vol. 283, no. 6, pp. 3465–3475, 2008.

Abstract.

E.A.Lysenko, D.V.Popov, T.F.Vepkhvadze, A.P.Sharova, O.L.Vinogradova
THE EFFECT OF INTENSITY OF STRENGTH EXERCISE TILL EXHAUSTION ON MTORC1
ACTIVATION IN SKELETAL MUSCLE OF WELL-TRAINED ATHLETES

SSC Russia Institute of biomedical problems RAS, Moscow; M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow

Activation of mTORC1 in trained skeletal muscle after strength exercises of different intensities to exhaustion was evaluated in the present study. Well-trained athletes performed one leg press with 65% and 85% of maximal voluntary contraction (MVC) to exhaustion. More pronounced activation of mTORC1 in vastus lateralis muscle was observed after exercise with intensity 65%MVC.

Keywords: Maximal voluntary contraction, microbiopsy, protein phosphorylation, genes expression

О.Л. Виноградова, Д.В. Попов, А.П. Шарова, А.С. Боровик
ОЦЕНКА АЭРОБНО-АНАЭРОБНОГО ПЕРЕХОДА ПО ДИНАМИКЕ
ИЗМЕНЕНИЙ ЭМГ-АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ
ДЕОКСИГЕНИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В РАБОТАЮЩЕЙ МЫШЦЕ

ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

Резюме. Разработан метод оценки аэробно-анаэробного перехода (ААП) по динамике изменений электрической активности и содержания деоксигенированного гемоглобина в работающей мышце во время теста с непрерывно повышающейся нагрузкой. При сопоставлении мощности, при которой наблюдается ААП, со значением мощности на анаэробном пороге найдена статистически значимая корреляция между этими величинами.

Ключевые слова: ЭМГ, ИК-спектроскопия, деоксигенированный гемоглобин, аэробно-анаэробный переход.

Наибольший эффект от физической тренировки достигается, когда уровень тренировочной нагрузки задается с учетом индивидуальных возможностей и текущего функционального состояния человека. Наиболее употребительным критерием состояния аэробных возможностей человека в настоящее время является показатель аэробно-анаэробного перехода.

Целью настоящего исследования была разработка метода оценки аэробно-анаэробного перехода в энергообеспечении физической работы по динамике показателей интегральной ЭМГ-активности и изменения содержания деоксигенированного гемоглобина (HHb) в мышечной ткани.

В эксперименте принимали участие 30 добровольцев (10 из них выполняли тест дважды). Каждый испытуемый выполнял на электромагнитном велоэргометре (Ergoselect 200, Ergoline, Германия) тест с линейно возрастающей мощностью (скорость возрастания – 15 Вт/мин). Во время тестирований из пальца испытуемого брали пробу крови (20 мкл) для последующего определения концентрации лактата. (По содержанию лактата определяли порог анаэробного обмена (ПАНО) – мощность в тесте с возрастающей нагрузкой, при которой его концентрация в крови достигает 4 ммоль/л [2]) Во время теста с линейно возрастающей нагрузкой непрерывно регистрировали поверхностную ЭМГ латеральной головки четырехглавой мышцы (ЛЧМБ) (универсальный усилитель NVX52, ООО «МКС», г. Зеленоград, электромиограф CP511, Grass, США) и содержание гемоглобина в работающих мышцах (специализированный ИК-спектрометр NIRO-200, Hamamatsu Photonics, Япония).

Результаты.

Аэробные возможности мышцы ограничены – по мере увеличения мощности нагрузки в тесте с линейно изменяющейся нагрузкой, при определенной ее интенсивности, содержание дезоксигенированной формы гемоглобина (HHb) в мышечной ткани выходит на плато, соответствующее максимуму мощности сокращений, которую может развить мышца при использовании аэробного механизма энергообеспечения. ЭМГ-активность мышц, которая определяется интенсивностью

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова сокращений исследуемой области мышечной ткани, достаточно равномерно растет. Зависимость изменения содержания ННб в исследуемой области ЛЧМБ от интенсивности ЭМГ-активности имеет отчетливо выраженный излом – особая точка, по которой определялся аэробно-анаэробный переход.

При сопоставлении величины мощности на уровне аэробно-анаэробного перехода, определенной по содержанию лактата в крови (ААПЛа), и оценки этой величины, полученной по зависимости концентрации дезоксигенированной формы гемоглобина от ЭМГ-активности во время теста с линейно возрастающей нагрузкой (ААПННб) найдена статистически значимая корреляция ($R^2=0.77$) между этими величинами.

Разработан алгоритм автоматизированного определения ААП по предложенному соотношению. Доказано, что такая методика определения ААП пригодна для определения аэробно-анаэробного перехода при работе малой мышечной массы.

Работа выполнена по базовой тематике ГНЦ РФ – ИМБП РАН и частично поддержана Программой Президиума РАН «"Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций. Интеграция регуляторных влияний в обеспечение функций организма"

Список литературы.

нет

Abstract.

O.L. Vinogradova, D.V. Popov, A.P. Sharova, A.S. Borovik

EVALUATION OF TRANSITION FROM AEROBIC TO ANAEROBIC ENERGY SUPPLY IN WORKING MUSCLE USING EMG-ACTIVITY AND CONTENT OF DEOXYGENATED HEMOGLOBIN

SRC Russia IBMP, Moscow, Russia

A method to evaluate the transition from aerobic to anaerobic energy supply (AAT) during exercise is suggested based on the dynamics of deoxygenated hemoglobin (HHb) and iEMG-activity of m. vastus lateralis during incremental test. The statistically significant correlation between the load corresponding to AAT and anaerobic threshold was found.

Keywords: EMG, NIRS, deoxygenated hemoglobin, aerobic to anaerobic transition

УДК: 612.74,577.29

Д.В. Попов^{1,2}, Е.А. Лысенко^{1,2}, П.А. Махновский^{1,2},

Н.С. Курочкина¹, А.Д. Бутков¹, О.Л. Виноградова^{1,2}

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЧЕЛОВЕКА К ОДНОКРАТНЫМ И РЕГУЛЯРНЫМ НАГРУЗКАМ

¹ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. В скелетных мышцах человека вызванная физической нагрузкой активация транскрипционного фактора CREB1 и увеличение экспрессии гена PGC-1 α с альтернативного промотора связаны с локальными (внутримышечными) факторами. Сопоставление консервативных регуляторных мотивов в альтернативном и каноническом промоторах гена PGC-1 α позволило выявить несколько не описанных ранее потенциальных регуляторов экспрессии этого гена.

Ключевые слова: физическая нагрузка, скелетная мышца, человек, PGC-1 α , альтернативный промотор.

Цель работы 1) исследовать молекулярные ответы скелетной мышцы на однократную физическую нагрузку и 2) сопоставить базальный уровень экспрессии генов и белков, регулирующих митохондриальный биогенез, у людей с различным

уровнем адаптации скелетных мышц к регулярным аэробным нагрузкам (нетренированные и тренированные люди).

10 нетренированных мужчин в течение 1 ч выполняли однократную нагрузку одной ногой до и после цикла тренировки на велоэргометре (1 ч в день, 5 раз в неделю, 8 недель). Интенсивность однократной нагрузки подбиралась индивидуально так чтобы тестовая нагрузка до и после цикла тренировки вызывала сопоставимый физиологический ответ, оцениваемый по содержанию катехоламинов в крови и по субъективной оценке тяжести выполняемой работы. До однократной нагрузки, сразу после, на 1 и 4 ч восстановления брали биопсические пробы мышечной ткани из *m. vastus lateralis* обеих ног (работающей и неработающей). В пробах мышечной ткани определяли уровень фосфорилирования и содержание сигнальных белков, потенциально участвующих в регуляции митохондриального биогенеза с помощью иммуоблоттинга и количественной полимеразной цепной реакции.

8 недель тренировки привели к увеличению аэробной работоспособности на уровне организма в целом и отдельных тренируемых мышц, к увеличению скорости дыхания митохондрий в мышечных волокнах и базального содержания митохондриальных белков. Эти изменения были связаны с увеличением базального уровня фосфорилирования киназы CaMKIIThr286, транскрипционного фактора CREB1Ser133, а также базального содержания транскрипционного фактора NR4A3. При этом вызванная тренировкой активация митохондриального биогенеза в мышце не зависела от базального содержания белка PGC-1 α – ключевого регулятора митохондриального биогенеза.

После однократной нагрузки экспрессия гена PGC-1 α с канонического промотора увеличивается только в нетренированной мышце и регулируется системными факторами. Напротив, экспрессия с альтернативного промотора вносит наибольший вклад в увеличение содержания мРНК PGC-1 α независимо от уровня адаптации скелетной мышцы к физическим упражнениям и регулируется локальными (внутримышечными) факторами. Ранее было показано, что транскрипционный фактор CREB1 играет важную роль в регуляции экспрессии гена PGC-1 α с альтернативного промотора. Мы показали, что в скелетных мышцах человека вызванная нагрузкой транскрипционная активность CREB1 связана с внутримышечными факторами и, по-видимому, регулируется его коактиваторами, а не уровнем фосфорилирования CREB1Ser133 – общепринятым маркером активации этого белка. Скорее всего, экспрессия гена PGC-1 α с альтернативного промотора может регулироваться не только CREB1, но и другими транскрипционными факторами. Сопоставление консервативных регуляторных мотивов в альтернативном и каноническом промоторах гена PGC-1 α выявило несколько не описанных ранее потенциальных регуляторов экспрессии с альтернативного промотора и позволило предположить наличие репрессор-зависимого механизма регуляции экспрессии с этого промотора.

Работа поддержана грантом РФФИ # 14-15-00768.

Список литературы.

Нет

D.V. Popov, E.A. Lysenko, P.A. Makhnovskii, N.S. Kurochkina, A.D. Butkov, O.L. Vinogradova
MOLECULAR MECHANISMS OF ADAPTATION OF HUMAN SKELETAL MUSCLE TO ACUTE AEROBIC EXERCISE AND TRAINING

SSC Institute of Biomedical problems of the RAS, Moscow, Russia M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

In human skeletal muscle, exercise-induced activation of transcription factor CREB1 and expression of PGC-1 α gene from the alternative promoter were shown to be regulated by local (intramuscular) factors. Comparing conservative motives in alternative and canonical promoters of PGC-1 α gene revealed several new transcriptional factors playing a role in regulation of PGC-1 α gene expression.

Keywords: exercise, skeletal muscle, human, PGC-1 α , alternative promoter

УДК: 612.74,577.29

**П.А. Махновский^{1,2}, Д.В. Попов^{1,2}, Н.С. Курочкина¹,
Е.А. Лысенко^{1,2}, Т.Ф. Венхвадзе¹, О.Л. Виноградова^{1,2}**

**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ТРЕНИРОВАННОЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ПОСЛЕ
АЭРОБНЫХ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ**

¹ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. Аэробные тренировки вызывают индукцию экспрессии определенных генов в скелетных мышцах человека в зависимости от интенсивности нагрузки: большинство генов, кодирующих протеинкиназы, белки, вовлеченные в окислительное фосфорилирование, связанные с AP-1 гены, значимо коррелировали с маркерами стресса, вызванного упражнением (относительная интенсивность нагрузки, уровень лактата, уровень кортизола в крови), в то время как для репрессоров транскрипции и генов циркадных ритмов этого не наблюдалось.

Ключевые слова: упражнения, скелетная мышца, экспрессия генов, РНК-секвенирование.

В работе исследовали экспрессию генов в скелетной мышце людей, адаптированных к аэробным тренировкам, в ответ на однократную физическую нагрузку. Образцы ткани из наружной головки четырехглавой мышцы бедра были взяты у десяти мужчин до нагрузки и через 4 и 8 ч после однократной аэробной нагрузки на велоэргометре с различной интенсивностью, 70% и 50% V'O₂макс. У двух испытуемых после интенсивной нагрузкой (70% V'O₂макс) оценивали изменения транскриптома с помощью высокопроизводительного секвенирования РНК. Затем изменения в экспрессии для отдельных генов были подтверждены с помощью количественной ПЦР (qPCR) на полной выборке. Для того, чтобы выявить гены, индуцируемые физической нагрузкой, сравнивали экспрессию генов после однократных нагрузок с различной интенсивностью, 70% и 50% V'O₂макс, используя qPCR.

Около 200 генов изменили экспрессию на 4 и 8 часе восстановления после интенсивной нагрузки (70% V'O₂макс), при этом было обнаружено только 68 общих дифференциально экспрессирующихся генов для этих двух временных точек. Это означает, что в тренированной скелетной мышце транскриптом динамически

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

изменяется от ранней к средней фазе восстановления после однократной интенсивной нагрузки. Анализ потенциальных регуляторов транскрипции (Ingenuity Pathway Analysis) показал, что эти изменения могут быть связаны с повышением/понижением активности некоторых активаторов и репрессоров транскрипции, соответственно. Анализ дифференциально экспрессирующихся генов выявил, что интенсивная нагрузка увеличила экспрессию многих генов, кодирующих протеинкиназы, в то время как гены, кодирующие регуляторы транскрипции, отвечали, как повышением, так и снижением экспрессии.

Оценка экспрессии генов после тренировки с различной интенсивностью показала, что некоторые гены изменяли экспрессию зависимым от интенсивности образом, а другие – нет: большинство генов, кодирующих протеинкиназы, белки, вовлеченные в процесс окислительного фосфорилирования, а также связанные с AP-1 гены, значимо коррелировали с маркерами стресса, вызванного упражнением (относительная интенсивность нагрузки, уровень лактата в крови во время нагрузки и уровень кортизола в крови после нагрузки), в то время как для транскрипционных репрессоров и генов, связанных с циркадными ритмами этого не наблюдалось.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-15-00768.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.A. Makhnovskii, D.V. Popov, N.S. Kurochkina, E.A. Lysenko, T.F. Vepkhvadze, O.L. Vinogradova
***INTENSITY-DEPENDENT GENE EXPRESSION AFTER AEROBIC EXERCISE IN ENDURANCE-
TRAINED SKELETAL MUSCLE***

*SSC Institute of Biomedical problems of the RAS, Moscow, Russia M.V. Lomonosov Moscow State University,
Moscow, Russia*

In human skeletal muscle, acute aerobic exercise induces expression of some genes in an intensity-dependent manner: the majority of genes encoding protein kinases, oxidative phosphorylation and AP-1-related genes significantly correlated with markers of exercise stress (workload, blood lactate during exercise and post-exercise blood cortisol). While exercise-induced expression of transcriptional repressors and circadian-related genes changes in an intensity-independent manner.

Keywords: exercises, skeletal muscle, gene expression, RNA-sequencing

С.Н. Орлов, Л.В. Капилевич

**СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ КАК ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН:
РОЛЬ СОПРЯЖЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТРАНСКРИПЦИИ,
ОПОСРЕДОВАННОГО УВЕЛИЧЕНИЕМ СООТНОШЕНИЯ $[Na^+]_i/[K^+]_i$**

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; Национальный исследовательский Томский государственный университет, каф. спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины, Томск, Россия

Резюме. В последние две декады было установлено, что скелетные мышцы функционируют как эндокринный орган, секретирующий миокины в ответ на физическую нагрузку. Было также установлено, что при этом происходит диссипация трансмембранных градиентов моновалентных катионов, опосредованная активацией Na^+ и K^+ каналов. Эти данные позволили нам предположить участие нового $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -опосредованного, Ca^{2+} -независимого механизма сопряжения возбуждения и транскрипции в секреции миокинов.

Ключевые слова: скелетные мышцы; упражнения; внутриклеточный натрий и калий; миокины; транскрипция.

During the last two decades it was shown that skeletal muscles also function as an exercise-dependent endocrine organ secreting dozens of cytokines, regulatory glycoproteins with molecular weights of 15-30 kDa called myokines [4]. Myokines exert auto-, para- or endocrine effects communicating with other organs, such as adipose tissue, liver, bone, and immune system. Recent proteomics studies identified more than 500 proteins secreted by human and rodent skeletal muscle cells. Along with IL-6, the highest exercise-dependent up-regulation of transcription and secretion exhibited IL-7, IL-8, murine chemokine CXCL1 (CXCL-1), leukemia inhibitory factor (LIF).

It should be stressed that the increment of plasma content of some myokines triggered by exercises might be caused by their release from cells distinct of skeletal muscle. Considering this, mouse skeletal muscle cell lines, C2C12 myoblasts, and primary human myotubes subjected to electrical pulse stimulation (EPS) are widely employed as an in vitro exercise model for the study of myokine production. Using this approach it was shown that 24 hr exposure of human myotubes to EPS resulted in 183 differentially expressed transcripts with the highest secretion level of IL-6, IL-8, CXCL1, and LIF.

Sustained excitation of skeletal muscle results in dissipation of transmembrane gradient of monovalent cations due to Na^+ influx via Nav that, in turn, leads to depolarization and K^+ efflux via voltage-gated K^+ channels (K_v), Ca^{2+} -activated K^+ channels (K_{Ca}) and voltage-insensitive inwardly rectifying K^+ channels. Using distinct experimental approaches it was shown that both in humans and in experimental animals intensive exercise contribute to increases of $[Na^+]_i$ by 3-4-fold and decreases of $[K^+]_i$ by up to 50% in skeletal muscles through activation of above-listed ion channels as well as through partial inactivation of the Na^+, K^+ -ATPase. It was also demonstrated that K^+ efflux from myotubes during exercise resulted in elevation of $[K^+]$ in skeletal muscle interstitial fluid from 4-5 to 11-15 mM. In humans, intensive dynamic and static exercises lead to up to 2-fold elevation of venous $[K^+]$ due to its release from skeletal muscle, i.e. a major source of intracellular K^+ [2]. These data allowed us to suggest that myokine production is triggered by a novel

$[Na^+]_i/[K^+]_i$ -mediated mechanism of excitation-transcription coupling. This hypothesis is based on several observations. First, employing Affymetrix-based technology, we detected up to 60-fold changes in the expression levels of 684, 737 and 1839 transcripts in HeLa cells, human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and rat aorta smooth muscle cells (RASMC), respectively, that were highly correlated in cells subjected to 3 hr Na^+,K^+ -ATPase inhibition with ouabain or K^+ -free medium. Among these Na^+_i/K^+_i -sensitive genes, 80 transcripts were common (ubiquitous) for all three of cell types.[3] Importantly, almost half of ubiquitous Na^+_i/K^+_i -sensitive transcripts was represented by immediate response genes (IRG) and other genes involved in the regulation of transcription/translation which was ~7-fold higher than in the total human genome. Second, we demonstrated that several myokines, including IL-6, as well as prostaglandin producing COX-2 are among the ubiquitous genes whose expression is strongly increased by elevation of the $[Na^+]_i/[K^+]_i$ ratio [3]. Recently, Broholm and co-workers reported that side-by-side with canonical myokines resistance exercise triggers profound accumulation of several IRG in human skeletal muscle biopsies including ~4-fold elevation of JUNB.[1] We noted that this gene is also subjected to sharp up-regulation by sustained elevation of the $[Na^+]_i/[K^+]_i$ ratio in all cell types being under investigation.[3] Third, several research teams reported that myokine secretion is accompanied by upstream activation of ERK1/2-, JNK- and NF- κ B-dependent pathways. These signaling pathways might be also activated by elevation of the $[Na^+]_i/[K^+]_i$ ratio triggered by Na^+,K^+ -ATPase inhibition. We summarized the data on the upstream intermediates of intracellular signaling involved in the exercise-dependent regulation of myokine production with emphasis on a novel mechanism of excitation-transcription triggered by elevation of intracellular $[Na^+]_i/[K^+]_i$ ratio.

Список литературы.

1. Broholm C, Laye MJ, Brandt C, Vadalasetty R, Pilegaard H, Pedersen BK, Scheele C (2011). LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation. *J. Appl. Physiol.* 111:251-259
2. Kapilevich LV, Kironenko TA, Zaharova AN, Kotelevtsev YuV, Dulin NO, Orlov SN (2015). Skeletal muscle as an endocrine organ: role of $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -mediated excitation-transcription coupling. *Genes & Diseases* 2:328-336
3. Koltsova SV, Trushina Y, Haloui M, Akimova OA, Tremblay J, Hamet P, Orlov SN (2012). Ubiquitous $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -sensitive transcriptome in mammalian cells: evidence for Ca^{2+}_i -independent excitation-transcription coupling. *PLoS One* 7:e38032
4. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielson AR, Fischer CP (2007). Role of myokines in exercise and metabolism. *J. Appl. Phys.* 103:1093-1098

Abstract.

S.N. Orlov, L. V. Kapilevich

SKELETAL MUSCLE AS AN ENDOCRINE ORGAN: ROLE OF $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -MEDIATED EXCITATION-TRANSCRIPTION COUPLING

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

During the last two decades numerous research teams demonstrated that skeletal muscles function as an exercise-dependent endocrine organ secreting dozens of myokines. It is well documented that in skeletal muscles intensive exercise triggers dissipation of transmembrane gradient of monovalent cations caused by permanent activation of voltage-gated Na^+ and K^+ channels. Recent data allowed us to suggest a key role of novel $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -sensitive, Ca^{2+}_i -independent mechanism in the triggering of my

Keywords: skeletal muscles; exercise; intracellular sodium and potassium, myokines, transcription.

**В.А. Протопопов¹, А.В. Секунов¹, В.Г.Сергеев², М.Н. Шалагина¹,
А.А. Яковлев¹, И.Г. Брындина¹**

**СФИНГОЛИПИДЫ В РЕОРГАНИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАННЫХ
ДОМЕНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ
КРАТКОВРЕМЕННОГО АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ**

¹ФГБОУ ВО ИГМА, каф. патологической физиологии, Ижевск, Россия; ²ФГБОУ ВО УдГУ,
каф. анатомии и физиологии человека и животных, Ижевск, Россия

Резюме. В экспериментах на крысах установлено, что непродолжительная функциональная разгрузка скелетных мышц (*m. soleus*) сопровождается усилением образования церамида и формированием обогащенных церамидом мембранных структур. Ингибитор кислой сфингомиелиназы ослабляет данный эффект.

Ключевые слова: скелетные мышцы, сфинголипиды, антиортостатическое вывешивание.

Известно, что сфинголипиды, наряду с холестерином, являются одним из компонентов мембранных рафтов. Ранее о нарушении структуры липидных рафтов при кратковременном антиортостатическом вывешивании (АОВ) сообщили Petrov et al. (2017). Нами установлено, что при моделировании функциональной разгрузки скелетных мышц путем антиортостатического вывешивания (АОВ) в них происходит изменение метаболизма сфинголипидов. Это сопровождается накоплением церамида, причем, основным механизмом его образования является усиление сфингомиелиназного гидролиза (Брындина и соавт., 2014). Активация сфингомиелиназ описана при различных видах клеточного стресса. Мы предположили, что усиление образования церамида при АОВ может приводить к реорганизации липидных мембранных структур.

Цель работы: Оценить уровень церамида и особенности его распределения в волокнах камбаловидной мышцы крыс при кратковременном АОВ и введении ингибитора кислой сфингомиелиназы кломипрамина.

Материалы и методы: Эксперименты проведены на белых лабораторных крысах-самцах массой 210-240г. Для моделирования разгрузки мышц животных подвергали АОВ по Новикову-Ильину в модификации Morey-Holton. Исследования выполнены: а) на интактных животных (контроль); б) в условиях 12-часового и 4-дневного АОВ; в) при АОВ в сочетании с введением ингибитора кислой сфингомиелиназы кломипрамина. После окончания воздействий исследовали содержание церамида и сфингомиелина в гомогенатах мышечной ткани с помощью ТСХ. Для иммуногистохимического исследования животным проводили транскардиальную перфузию физиологическим раствором на фосфатном буфере (ЗФР), затем 4% параформальдегидом, после чего извлекали *m. soleus* и готовили серийные срезы мышц. Для иммуногистохимического окрашивания использовали антитела против церамида, антимышечные биотилированные антитела, стрептавидин-флуороизотиоцианатный конъюгат, ядра визуализировали с помощью ядерного красителя DAPI. Оценивали интенсивность флуоресцентного свечения при помощи компьютерной программы ImageProInsight 8.0.

Результаты: В мышечных волокнах контрольных животных иммунореактивная к церамиду метка выявлялась в виде диффузного свечения примембранной саркоплазмы, а также в виде небольшого количества слабоокрашенных гранул малого размера на поверхности цитоплазматической мембраны и фибриллярных и глобулярных образований внутри волокна. АОВ приводило к значительным изменениям интенсивности и характера иммунореактивного мечения. Так, в саркоплазме, примыкающей к мембране, его интенсивность возрастала на 55,7% ($P < 0,001$). Помимо этого, наблюдалась значительная перестройка иммунопозитивных к церамиду поверхностных структур. Они имели вид интенсивно светящихся крупных гранул, часть которых сливалась в кластеры, ориентированные преимущественно вдоль волокон. Введение кломипрамина вывешенным животным снижало экспрессию саркоплазматической иммунореактивности к церамиду (на 14,3% по сравнению с аналогичной группой, не получавшей препарат), но ее значение оставалось достоверно более высоким, чем у контрольных (интактных) крыс. Однако в сравнении с вывешенными животными, не получавшими препарат, интенсивность свечения поверхностных структур значительно падала, а иммунореактивные кластеры приобретали вид тонких фибриллярных структур, ориентированных вдоль волокон. Анализ содержания сфинголипидов с помощью ТСХ показал, что количество церамида в мышцах при АОВ возрастало, а кломипрамин ослаблял или нивелировал данный эффект.

Таким образом, функциональная разгрузка, вызванная АОВ, приводит к накоплению церамида в *m. soleus* и реорганизации обогащенных церамидом мембранных структур.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 16-15-10220).

Список литературы.

1. Petrov A. M., Kravtsova V. V., Matchkov V. V., Vasiliev A. N., Zefirov A. L., Chibalin A. V., Heiny J. A., Krivoi I. I. Membrane lipid rafts are disturbed in the response of rat skeletal muscle to short-term disuse / *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2017. – V. 312, N5. – P. C627-C637.
2. Брындына И. Г., Шалагина М. Н., Овечкин С. В., Овчинина Н. Г. Сфинголипиды скелетных мышц у мышей C57B1/6 в условиях непродолжительной моделированной гипогравитации / *Рос. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* - 2014. - Т. 100, № 11. - С. 1280-1286.

Abstract.

V.A. Protopopov, A.V. Sekunov, V.G. Sergeev, M.N. Shalagina, A.A. Yakovlev, I.G. Bryndina
SPHINGOLIPIDS IN REORGANIZATION OF MEMBRANE LIPID DOMAINS IN SKELETAL MUSCLES
DURING SHORT-TERM ANTIORTHOSTATIC SUSPENSION

FSBEI HE ISMA, Dep. of Pathological Physiology, Izhevsk, Russia, FSBEI HE UdSU, Dep. of Human and Animal Anatomy and Physiology, Izhevsk, Russia

In experiments on rats it has been found that short-term functional unloading of skeletal muscles (*m. soleus*) is accompanied by an increase in ceramide content and formation of ceramide enriched membrane structures. The inhibitor of acid sphingomyelinase partly reduces this effect

Keywords: Skeletal muscles, sphingolipids, antiorthostatic suspension.

Н.А. Вильчинская, Б.С. Шенкман

**ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АМПК УЧАСТВУЕТ В ИЗМЕНЕНИИ
ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ МИОЗИНОВОГО ФЕНОТИПА МЫШЕЧНЫХ
ВОЛОКОН НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ**

*ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория миологии,
Москва, Россия*

Резюме. Для анализа сигнальных эффектов дефосфорилирования АМФ-активируемой протеинкиназы был применен ее активатор AICAR. Было обнаружено, что применение AICAR предотвращает снижение экспрессии и предшественника и зрелой мРНК медленной изоформы тяжелых цепей миозина в m. Soleus крысы после кратковременного воздействия гравитационной разгрузки. Мы впервые обнаружили наличие реципрокных взаимоотношений АМПК и PKD в скелетной мышце на ранних сроках гравитационной разгрузки.

Ключевые слова: АМПК, тяжелые цепи миозина, AICAR, HDAC4, HDAC5, протеинкиназа D, функциональная разгрузка, m. Soleus.

В условиях гравитационной разгрузки вместе с атрофией скелетных мышц наблюдается сдвиг миозинового фенотипа мышц в быструю сторону [1,3]. Причиной таких изменений является снижение экспрессии гена, кодирующего ТЦМ медленного типа, и увеличение экспрессии генов, кодирующих ТЦМ быстрого типа [2,1]. Известно, что такие сигнальные каскады как кальцинейрин/NFAT и АМФ-зависимая протеинкиназа (АМПК) способны регулировать экспрессию генов, кодирующих медленную изоформу тяжелых цепей миозина [1]. Ранее нами было показано значительное снижение фосфорилирования АМПК в m. soleus на ранних этапах гравитационной разгрузки [4]. Цель работы состояла в изучении роли АМПК в процессах регуляции миозинового фенотипа мышечных волокон на ранних этапах гравитационной разгрузки и анализе сигнальных последствий дефосфорилирования АМПК.

В данной работе проводилось 24 часовое антиортостатическое вывешивание задних конечностей крыс по методике Ильина-Новикова в модификации Морей-Холтон [5] на фоне введения активатора АМПК - AICAR. Содержание тотальной и фосфорилированной АМПК(Thr172), HDAC4 и HDAC5, протеинкиназы D и фосфорилированной АМПК(Ser485/491) определяли методом гель-электрофореза с последующим иммуоблоттингом, уровень экспрессии предшественника и зрелой мРНК гена MyHC1(β) оценивали с помощью метода ПЦР в реальном времени.

После 24 часового антиортостатического вывешивания наблюдалось достоверное снижение содержания фосфорилированной АМПК на 49% от уровня контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR отличий от контрольной группы выявлено не было. В результате 24-часового вывешивания наблюдалось увеличение содержания HDAC4 в ядерной фракции белков на 243% относительно контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR содержание HDAC4 не отличалось от группы контроля. 24 часовое антиортостатическое вывешивание привело к снижению содержания HDAC5 в ядерной фракции белков на 41% по сравнению с группой контроля, при этом

в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR наблюдалось снижение содержания HDAC5 в ядерной фракции на 26%. После 24 часового вывешивания обнаружили достоверное увеличение содержания фосфорилированной PKD на 136% от уровня контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR отличий от группы контроля обнаружено не было. 24 часовое антиортостатическое вывешивание приводит к достоверному увеличению содержания фосфо-АМПК (Ser485/491) на 88%, а в группах с предобработки интактных и вывешенных животных инъекциями AICAR достоверных отличий от контрольного уровня обнаружено не было. В результате 24 часового вывешивания мы обнаружили снижение уровня экспрессии предшественника мРНК MyHC I(β) в 0,3 раза по сравнению с группой контроля. После предобработки вывешенных животных инъекциями AICAR уровень экспрессии предшественника мРНК MyHC I(β) не отличался от уровня контроля. Обнаружена тенденция к снижению уровня экспрессии зрелой мРНК MyHC I(β) после 24 часового вывешивания. После предобработки вывешенных животных инъекциями AICAR наблюдается повышение уровня экспрессии зрелой мРНК MyHC I(β).

Таким образом, на начальном этапе гравитационной разгрузки дефосфорилирование АМПК оказывает существенное влияние на экспрессию изоформ тяжелых цепей миозина, определяя снижение экспрессии пре-мРНК и мРНК MyHC I(β).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на ранних сроках гравитационной разгрузки HDAC4 не является мишенью PKD, и вероятно, ее импорт в ядра осуществляется в результате снижения активности АМПК. Не исключено, что увеличение активности PKD приводит к экспорту HDAC5 из ядер, предотвращая тем самым более сильное снижение экспрессии генов при разгрузке. Мы впервые обнаружили наличие реципрокных взаимоотношений АМПК и PKD в скелетной мышце на ранних сроках гравитационной разгрузки.

Список литературы.

1. Шенкман, Б. С. От медленных к быстрым. Гипогравитационная перестройка миозинового фенотипа мышечных волокон. / Шенкман, Б. С. // ACTA NATURAE. - 2016. - Т. 8 - №3(30. - С. 86-99.
2. Fitts, R. H. Microgravity and skeletal muscle. / R. H. Fitts, D. R. Riley, J. J. Widrick // J. Appl. Physiol. - 2000. -V. 89. - P. 823-839.
3. Kandarian, S. C. Molecular events in skeletal muscle during disuse atrophy. / S. C. Kandarian, E. J. Stevenson // Exerc. Sport Sci. Rev. - 2002. - V. 30. - № 3. - P. 111-116.
4. Mirzoev, T. Key Markers of mTORC1-Dependent and mTORC1-Independent Signaling Pathways Regulating Protein Synthesis in Rat Soleus Muscle During Early Stages of Hindlimb Unloading. / T. Mirzoev, S. Tyganov, N. Vilchinskaya, Y. Lomonosova, B. Shenkman // Cell. Physiol. Biochem. - 2016. - №39 - P. 1011-1020.
5. Morey-Holton, E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. / E. R. Morey-Holton, R. K. Globus // J. Appl. Physiol. - 2002. -V. 92. - P. 1367-1377.

Abstract.

N.A. Vilchinskaya, B.S. Shenkman

AMPK DEPHOSPHORYLATION PARTICIPATES IN CHANGE OF MUSCLE MYOSIN PHENOTYPE AT THE EARLY STAGE OF GRAVITATIONAL UNLOADING

SSC Russia-Institute of Biomedical Problems, RAS, Myology lab., Moscow, Russia

The results of the study indicate that AMPK dephosphorylation after 24-h HU had a significant impact on the MyHC I mRNA expression in the rat soleus. Through HDAC4 nuclear import we found a reciprocal relationship between AMPK and PKD in the rat skeletal muscle at the early stage of gravitational unloading.

Keywords: AMPK, AICAR, PKD, gravitational unloading.

П.В. Ткаченко, Е.В. Петрова, Н.И. Соколова

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СТИМУЛЯЦИОННОЙ МИОГРАФИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; Научно-исследовательский институт физиологии КГМУ, Курск, Россия

Резюме. Рассмотрение межсистемных корреляционных взаимоотношений характеристик стимуляционной электронейромиографии с показателями бимануальной координации выявило существенные различия в участии периферического эффекторного аппарата в реализации сложных бимануальных движений у мужчин и женщин, определяющие уровень произвольной двигательной активности.

Ключевые слова: бимануальная координация электронейромиография.

Исходя из классических постулатов физиологии движений и двигательной активности, а также значительного материала по исследованию центральных механизмов управления движениями, особое внимание следует обратить на изучение эффекторного аппарата в аспекте его участия в реализации произвольных движений (Бернштейн Н.А., 1966; Литвинцев А.И., 1988; Скоринкин А.И., 1996; Русанова Д.В., 2008; Ткаченко П.В., 2014), что и послужило целью нашего исследования.

В исследовании на основе информированного согласия приняли 39 мужчин и 36 женщин в возрасте от 18 до 20 лет. Уровень бимануальной координации оценивался методом суппортметрии (Ткаченко П.В., 2003, 2014). Регистрация параметров М-ответа и F-волны осуществлялась по общепринятой методике на нейромиоанализаторе НМА-4-01 «НЕЙРОМИАН» (Медиком МТД, Таганрог, Россия). При статистической обработке выполнялся полный корреляционный анализ, рассчитывали коэффициенты прямолинейной корреляции, корреляционные отношения между показателями бимануальной координации и характеристиками стимуляционной миографии нервов предплечий (Плохинский Н.А., 1974).

Анализ суммарного участия характеристик стимуляции отдельных нервов в реализации бимануальных двигательных заданий у мужчин показал, что наиболее взаимосвязанными являются показатели правого срединного нерва и левого локтевого нерва. С выраженным влиянием характеристик латентности F-волны, амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения. При этом суммарный уровень взаимоотношений статистически выше справа.

Интересным является факт, что наиболее скоррелированными с показателями стимуляционной миографии являются показатели координации, полученные при выполнении второго, сложного задания. При этом наибольший суммарный вклад в структуру скоррелированности вносят характеристики дефекта выполнения заданий, а также интегральный показатель координации, уровень которого определяется данными характеристиками.

Таким образом, у мужчин, имеющих высокий уровень координации бимануальных произвольных целенаправленных движений, в реализации соответствующих движений в большей степени участвует флексорная система правой

доминантной руки. Исходя из биомеханики движений, описанное участие и взаимодействие эффекторного аппарата на основе активации соответствующих сегментарных структур, обеспечивает адекватную и целесообразную реализацию центральных двигательных программ. Кроме того, совершенно четко прослеживается динамика освоения двигательных навыков от задания к заданию с их совершенствованием на основе обратной связи, пусковым моментом которой являются ошибочные движения, приводящие к ошибке, сходу с контура.

Анализ суммарной многосторонней скоррелированности характеристик стимуляционной миографии с показателями бимануальной координации у испытуемых женского пола показал, что наибольший вклад вносят характеристики правого локтевого нерва, а наименьший – лучевые нервы. При этом при сравнении с группой мужчин отмечается значительно больший уровень суммарных взаимоотношений характеристик стимуляции.

Со стороны заданий бимануальной координации картина суммарной многосторонней скоррелированности существенно отличается от таковой у мужчин. И прежде всего, значительно более высоким уровнем суммарных взаимоотношений. Кроме того, наиболее скоррелированными являются показатели выполнения третьего трека. При этом, как и у мужчин, важное значение в структуре корреляции имеют характеристики дефекта реализации заданий. Однако наряду с ними у женщин немалый суммарный вклад вносят показатели времени выполнения заданий.

Таким образом, у женщин, имеющих более низкий уровень бимануальной координации произвольных целенаправленных движений, по сравнению с мужчинами отмечается значительно более высокий уровень корреляцию между рассматриваемыми показателями, что очевидно свидетельствует о неадекватном включении эффекторных структур в реализации двигательных программ. Кроме того, следует отметить симметрию взаимосвязей лучевых и срединных нервов справа и слева.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.V. Tkachenko, E.V. Petrova, N.I. Sokolova

RELATIONSHIPS OF CHARACTERISTICS OF STIMULATION MYOGRAPHY WITH INDICATORS OF BIMANUAL COORDINATION

Kursk State Medical University, Kursk, Russia Research Institute of Physiology, KSMU, Kursk, Russia

Consideration of inter-system correlation relationships of characteristics of stimulation electroneuromyography with indicators of bimanual coordination revealed significant differences in the participation of the peripheral effector apparatus in the implementation of complex bimanual movements in men and women that determine the level of voluntary motor activity.

Keywords: bimanual coordination electroneuromyography.

В.В. Кравцова, Г.Ф. Закирьянова, М.О. Олзоева, И.И. Кривой
**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕМОДЕЛИНГ КОНЦЕВОЙ
ПЛАСТИНКИ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ**

Санкт-Петербургский государственный университет, каф. общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Кратковременная (6–12 час) функциональная разгрузка m. soleus крысы сопровождается снижением площади концевых пластинок, которое компенсируется увеличением плотности распределения никотиновых холинорецепторов. Наблюдается деполяризация мембраны концевой пластинки за счет снижения электрогенной активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы без изменения ее локализации в сарколемме. Предполагается, что выявленные изменения относятся к наиболее ранним перестройкам при двигательных нарушениях.

Ключевые слова: скелетная мышца; функциональная разгрузка; концевая пластинка; никотиновые холинорецепторы; Na,K-АТФаза.

Надежность нервно-мышечной передачи определяется множеством факторов, важнейшим из которых является структурно-функциональная организация концевой пластинки. Ультраструктура нервно-мышечного соединения и концевой пластинки существенно зависят от двигательной активности. Снижение двигательной активности сопровождается многочисленными нарушениями структуры концевой пластинки, включая изменение ее площади и усиление фрагментации в распределении никотиновых холинорецепторов (нХР). Подобные нарушения наблюдаются после денервации и продолжительной функциональной разгрузки, при возрастных изменениях, при миодистрофии и других формах мышечной патологии. Молекулярные механизмы, лежащие в основе такой пластичности нервно-мышечного соединения и концевой пластинки, во многом остаются неясными [2]. Особый интерес представляет изучение начальных этапов двигательной дисфункции, которые могут играть роль триггеров в отношении последующих сигнальных событий. В частности показано, что даже кратковременное снижение двигательной активности m. soleus крысы нарушает распределение холестерина и структуру липидных плотиков [3], которые играют важную роль в кластеризации нХР и стабилизации концевой пластинки.

Целью данной работы было исследование структурно-функциональных изменений в области концевой пластинки m. soleus крысы на ранних этапах (от 6 до 12 час) двигательной разгрузки. Опыты проводили на самцах крыс Wistar (180–230 г). Функциональную разгрузку проводили методом антиортостатического вывешивания. Распределение нХР в концевой пластинке и их ко-локализацию с альфа2-изоформой Na,K-АТФазы оценивали с помощью меченых а-бунгаротоксина (Biotium, красный канал) и убаина (Ouabain-Bodipy, Invitrogen, зеленый канал) в интактных мышечных волокнах. Опыты проводили на сканирующем конфокальном микроскопе Leica TCS SP5. Мышечный электрогенез оценивали с помощью стандартной микроэлектродной

техники. Условия содержания животных и приемы работы с ними соответствовали нормам международного и российского законодательства.

Анализ фрагментации в распределении нХР показал, что в контрольных *m. soleus* среднее количество фрагментов в одной концевой пластинке составило 3.0 ± 0.1 (126 концевых пластинок, 17 мышц, 13 крыс). Через 6 и 12 час разгрузки степень фрагментации концевых пластинок не изменялась, что подтверждается постоянством соответствующих кумулятивных кривых. Распределение площадей отдельных фрагментов в контроле, аппроксимированное 3-мя нормальными распределениями, свидетельствовало о преобладании относительно крупных фрагментов со средней площадью 145 ± 10 кв.мкм. Через 6 и 12 час разгрузки в распределениях площадей уже преобладали относительно мелкие фрагменты. Наблюдался также сдвиг пика распределения площадей крупных фрагментов в область меньших значений (с соответствующим сдвигом кумулятивных кривых). Соответственно, общая площадь каждой концевой пластинки, определяемая как сумма площадей всех ее фрагментов, через 6 и 12 час разгрузки в среднем достоверно ($P < 0.01$) снижалась на 27 и 40% соответственно. Это снижение сопровождалось увеличением относительной флуоресценции нХР на единицу площади, что может отражать рост плотности распределения нХР в концевой пластинке. В результате интегральная флуоресценция нХР по всей концевой пластинке была снижена через 6 час разгрузки, но не отличалась от контроля через 12 час разгрузки. Уже через 6 час разгрузки наблюдалась деполяризация мембраны концевой пластинки на 6.3 ± 0.6 мВ (191 волокно, 10 мышц в контроле и 288 волокон, 14 мышц после разгрузки) за счет селективного снижения электрогенной активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы без изменения ее локализации в сарколемме. Даже кратковременная редкая стимуляция двигательного нерва в течение 5 мин (2 имп/с) приводила к восстановлению активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы.

В качестве ключевого в наблюдаемых эффектах фактора рассматривается АМФ-активируемая протеинкиназа (AMP-activated protein kinase, AMPK). Уровень фосфорилирования этого метаболического сенсора (который активируется в условиях сократительной деятельности) существенно снижен в первые сутки разгрузки *m. soleus* крысы [1]. Обсуждается также возможная роль таких AMPK-зависимых факторов как PGC-1 α и аутофагия – известных регуляторов структуры нервно-мышечного соединения.

Работа поддержана грантом РФФИ #16-04-00562, конфокальная микроскопия проведена на базе ресурсного центра СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий».

Список литературы.

1. Mirzoev T., Tyganov S., Vilchinskaya N., Lomonosova Y., Shenkman B. Key markers of mTORC1-dependent and mTORC1-independent signaling pathways regulating protein synthesis in rat soleus muscle during early stages of hindlimb unloading // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2016. – Vol. 39. – P. 1011–1020.
2. Nishimune H., Stanford J. A., Mori Y. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction // *Muscle Nerve.* – 2014. – Vol. 49. – P. 315–324.
3. Petrov A. M., Kravtsova V. V., Matchkov V. V., Vasiliev A. N., Zefirov A. L., Chibalin A. V., Heiny J. A., Krivoi I. I. Membrane lipid rafts are disturbed in the response of rat skeletal muscle to short-term disuse // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2017. – Vol. 312. – P. C627–C637.

V.V. Kravtsova, G.F. Zakyrganova, M.O. Olzoeva, I.I. Krivoi
STRUCTURE AND FUNCTIONAL ENDPLATE REMODELING AT SHORT TERM RAT SKELETAL
MUSCLE DISUSE

StPetersburg State University, Dep. of General Physiology, StPetersburg, Russia

Acute (6–12 h) functional unloading decreases the rat soleus muscle endplate area accompanied by increase in the nicotinic acetylcholine receptors distribution density which compensates the area loss. The endplate membrane depolarizes due to decreased $\alpha 2$ Na,K-ATPase isoform activity without changes in the sarcolemma enzyme localization. Data suggests that alterations in the endplate stability and the $\alpha 2$ Na,K-ATPase function are among the earliest disuse-induced remodeling events.

Keywords: skeletal muscle; disuse; endplate; nicotinic acetylcholine receptors; Na,K-ATPase

УДК: 576; 577

Г.М. Федоренко, А.Г. Федоренко
ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ
АДАПТАЦИИ «БЫСТРЫХ» И «МЕДЛЕННЫХ» МЫШЕЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
РАСТЯЖЕНИЯ РАКООБРАЗНЫХ

Институт аридных зон южного научного центра РАН, Академия биологии и биотехнологии
ЮФУ, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ ультраструктуры быстро адаптирующейся и медленно адаптирующейся систем абдоминального мышечного рецептора речного рака *Astacus leptodactylus*, с акцентом на соматические чувствительных нейронов. Изучен характер тормозной иннервации «быстрых» и «медленных» нейронов, в частности, локализация синапсов на соматических сенсорных нейронов.

Ключевые слова: мышечный рецептор; сенсорный нейрон; электрофизиологическая активность; ультраструктура.

Временные параметры и интенсивность механических стимулов кодируются в виде рецепторных потенциалов, возникающих в чувствительных окончаниях сенсорных клеток. Исследование кодирования стимула наиболее удобно проводить на абдоминальном мышечном рецепторе растяжения (АМР) ракообразных. У ракообразных существует два типа мышечных рецепторов, различающиеся своими структурными и физиологическими свойствами: тонические – медленно адаптирующиеся (МА) и фазические – быстро адаптирующиеся (БА). МА рецепторы генерируют электрические импульсы в течение всего времени механического воздействия, БА, напротив, бурно активируются в начале растяжения, но затем их реакция быстро ослабевает. Несмотря на то, что АМР ракообразных в силу своих морфологических особенностей является одним из наиболее тщательно изучаемых объектов в нейробиологии, число электронно-микроскопических исследований на нём относительно невелико, а ультраструктура перикариона сенсорных нейронов описана лишь в общих чертах (Eutener, Winter, 1979). Опубликованные данные морфологических исследований во многом противоречивы, а структурные механизмы, этих двух различно функционирующих систем, раскрыты всё – ещё недостаточно (Федоренко Г.М., Федоренко А.Г., Цитология 7, 2016).

Цель настоящей работы – провести сравнительный анализ ультраструктуры БА и МА систем АМР речного рака *Astacus leptodactylus*, с акцентом на соматические

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
чувствительных нейронов. Изучить характер тормозной иннервации «быстрых» и «медленных» нейронов, в частности, локализацию синапсов на соме сенсорных нейронов.

Исследование проводилось при одновременном наблюдении тел обоих нейронов в состоянии умеренного возбуждения, т.е. когда на рецепторную мышцу оказывалось воздействие в течение 25 мин, а вызванная электрическая активность при этом составляла 15-20 гц. Импульсные реакции нейронов на адекватный стимул - растяжение мышцы регистрировались обычными электрофизиологическими методами. Подготовку препаратов для электронной микроскопии и глицерин-осмиевую фиксацию материала осуществляли по стандартной методике (Косицын Н.С. и др., Доклады РАН. 385, 2002). Для определения локализации синапсов на поверхности сомы чувствительных нейронов использовали метод серийных ультратонких срезов. Срезы изучали и фотографировали в электронном микроскопе Tecnai Spirit 12 (Philips, Holland).

Сравнительный анализ электронограмм показал существенные различия тонкого строения и пространственного распределения митохондрий в цитоплазме БА и МА нейронов. Выявлена более высокая концентрация митохондрий в чувствительных клетках медленного рецептора, которая может быть связана с увеличенной потребностью в метаболической энергии у рецепторов медленного типа. Эндоплазматический ретикулум, представленный в основном гладкой формой, наиболее развит в сенсорных нейронах быстрой системы. Описаны особенности тонкого строения и топографии аксо-соматических синапсов (предположительно тормозного характера): в МА рецепторе они локализованы преимущественно в зоне первичного дендрита и аксонного холмика, в БА - по всей поверхности тела клетки. Предполагается, что выявленные ультраструктурные различия между рецепторами двух типов могут быть ответственны за разные пороги чувствительности и скорость адаптации, наблюдаемые в физиологических экспериментах.

Список литературы.

1. Eutener U., Winter C. 1979. The abdominal muscle receptor organ in *Astacus leptodactylus*. A fine structural analysis. *Cell Tissue Res.* 202: 41-61.
2. Федоренко Г. М., Федоренко А. Г. 2016. Особенности ультраструктурной организации сенсорных нейронов в абдоминальном мышечном рецепторном органе ракообразных *ASTACUS LEPTODACTYLUS*. *Цитология*, т. 58, №7, с. 567-574.
3. Косицын Н. С., Федоренко Г. М., Свинов М. М. 2002. Пространственная организация внутриклеточных органелл механорецепторных нейронов, как показатель их различного функционального состояния. Доклады РАН. 385 (1): 123-125.

Abstract.

G.M.Fedorenko, A.G.Fedorenko

ELECTRONMICROSCOIC STUDIES MECHANISMS OF ADAPTATION "FAST" AND "SLOW" MUSCUL RECEPTORS EXTENSION CRUSTACEANS

Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Center, RAS, Rostov-on-Don

A comparative analysis of the ultrastructure of quickly adapting and slowly adapts the abdominal muscle receptor crayfish *Astacus Leptodactylus*, with an emphasis on sensory neurons soma. The character of the brake innervation of "fast" and "slow" neurons, in particular, the localization of synapses on the soma of sensory neurons.

Keywords: muscle receptors; sensory neuron; electrophysiological activity; ultrastructure.

В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов, И.А. Лавров
НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕНЕРАТОРА
ПАТТЕРНА МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт
фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации,
Казань*

Резюме. Предложена модель искусственной нейронной сети, обеспечивающей облегчение реализации «внешней» моторной программы. В результате повторов данной моторной программы происходит формирование собственного генератора паттерна мышечной активности с профилем активности задаваемой формы для каждого эффектора.

Ключевые слова: нейронная сеть, центральный генератор паттерна, синапс Хебба, клеточные механизмы поведения.

К настоящему времени существует целый ряд математических подходов для создания специализированных нейронных сетей под конкретные задачи, исходя из типа входной информации и задач по ее обработке [1]. Однако на сегодня не существует адекватных структурно-функциональных моделей сложных генераторов паттернов мышечной активности, позволяющих объяснить многообразие и высокую степень адаптивности моторного поведения биологических моделей к внешним изменениям. Различными авторами предлагались модели, концептуально соответствующие одно- или много- уровневым нейронным системам генератора двигательной активности (центрального генератора паттерна, CPG) [2], но основой всех представленных моделей остаются два взаимно-подавляющих центра, предложенные Грахам-Брауном еще в 1911 году. Чтобы объяснить сложность спинальных сетей в свое время была предложена концепция множественных генераторов (UBG), однако, ограничением этой модели является высокий уровень независимости между различными функциональными единицами. Недавно была предложена новая модель организации CPG, где в дополнение к концепции многократных сдвоенных генераторов, авторы предлагают существование сети с множеством структур формирования паттерна, однако данная гипотеза также не привела к созданию полноценной функциональной модели. Основным недостатком существующих на сегодня моделей является то, что подобные системы не позволяют автономное формирование сложных профилей паттернов активации эффекторных систем, что лежит за границами функциональных возможностей классических моделей [2].

В рамках настоящего исследования предложен вариант архитектуры искусственной нейронной сети, обеспечивающей облегчение реализации управляемой «извне» моторной программы. За основу была взята идея о том, что в формировании облегчения моторной программы и, соответственно, в появлении отдельных генераторов эффекторной активности участвуют все структуры сети, задействованные в моторной программе, - задействованные как в формировании управляющего сигнала, так и в восприятии любой информации о данной активности. Подобные взгляды на природу CPG, отличные от классических теорий, сегодня также произносятся [3].

Пластичность сети в плане обусловливания сигналов, идущих от нейронных блоков разной функциональности, с реализацией принципа Хебба, связано как с изменением возбудимости отдельных нейронов, так и с эффективностью синаптической передачи [4, 5].

В предлагаемой модели, в результате повторов выбранной моторной программы, происходит формирование собственного генератора паттерна эффекторной активности с формой профиля активности задаваемой «внешней» сетью, управляющей моторной деятельностью. В модели учтен момент стохастичности, выражающийся в разбросе параметров элементов, - как ключевая возможность неодновременной, последовательной активации интернейронов, обеспечивающая формирование для каждого последующего элемента своего входного образа, содержащего ближайшую предысторию. Таким образом, в сети происходит формирование сложной выходной динамической активности, соответствующей динамическому входному образу. Обеспечивается это межнейронными связями между интернейронами (с разбросом параметров этих связей и характеристик активационной функции элементов), а также входу от «внешней» сети, управляющей активностью мотонейронов при выполнении моторной программы. В качестве модели нейрона выбран формальный пороговый элемент, обладающий формальной спайковой активностью без детального описания формы спайков. Текущая модель нейронной сети и предлагаемый подход, в общем, позволила приблизиться к объяснению некоторых вопросов, возникающих при анализе данных электрофизиологических экспериментов. В частности, это касается, так называемых, полисинаптических ответов, наблюдающихся при частотной стимуляции в электрофизиологических экспериментах, в том числе в зависимости от контекста выполняемой моторной программы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-44-02697).

Список литературы.

1. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс/ С. Хайкин. – 2-е изд. - Москва: Вильямс, 2006. – 1103 с.
2. Rybak I. A. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion / I. A. Rybak, N. A. Shevtsova, M. Lafreniere-Roula, D. A. McCrea. // J. Physiol. – 2006. – V. 577, N 2. – P. 617–639
3. Сидоров А. В. Центральные генераторы ритма и функциональная активность нейронных сетей мозга / А. В. Сидоров. // Новости медико-биологических наук, 2010. – Т1, №2. - С. 243-250.
4. Tarasova E. A. The electrical characteristics of command and motor neurons during acquisition of a conditioned defensive reflex and formation of long-term sensitization in snails / E. A. Tarasova, Kh. L. Gainutdinov, V. V. Andrianov, T. Kh Gainutdinova // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2000. - V. 30, N 1. - P. 81-88.
5. Кэндел Э. Клеточные основы поведения / Э. Кэндел. - М.: Мир. - 1980. - 598 с.

Abstract.

V.V. Andrianov, Kh.L. Gainutdinov, I.A. Lavrov

THE NEURODYNAMIC MODEL OF FORMATION OF THE PATTERN GENERATOR OF MUSCULAR ACTIVITY

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia

The model of the artificial neural network providing simplification of the implementation of the "external" motor program is proposed. As a result of repetitions of this motor program, the formation of the own pattern generator of muscular activity with the profile of the activity of the prescribed shape for each effectors occurs.

Keywords: neural networks, cellular mechanisms of behavior plasticity, CPG, Hebb synapse

А.А. Хадарцев¹, В.Е. Якунин², Н.В. Живаева³, Ю.Г. Бурыкин³

ХАОС И САМООРГАНИЗАЦИЯ В ЭЛЕКТРОМИОГРАММАХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСИЛИЯХ

¹ФБГОУ ВО "Тульский государственный университет", ула, Россия; ²ФБГОУ ВО "Тольяттинский государственный университет", г. Тольятти, Россия; ³БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики, Сургут, Россия

Резюме. В рамках теории хаоса-самоорганизации демонстрируются изменения в нервно-мышечном аппарате (биопотенциалов мышцы отводящей мизинец) при повторных экспериментах у испытуемых, находящихся в разных физиологических состояниях: при слабом напряжении мышцы ($F_1=5\text{даН}$) и при сильном напряжении мышцы ($F_2=20\text{даН}$). Показано, что стохастический подход, расчет статистических функций распределения $f(x)$ при многократных повторях измерений электромиограмм у одного испытуемого (225 повторях регистрации выборок).

Ключевые слова: электромиограмма, хаос-самоорганизация, стохастика.

Организация произвольных движений начинается с управления силой сокращения группы мышц, обеспечивающих определенные усилия (у нас сжатие динамометра) за счет участия сознания. При организации таких движений возникает фундаментальная проблема всей физиологии движений (это составило цель исследования): каким образом происходит такое контролируемое движение (в виде организации статического усилия, развиваемого определенной группой мышц). Ответы на эти вопросы мы получали в условиях контролируемого сжатия динамометра испытуемым (с соблюдением условий Хельсинской декларации) и при этом регистрировалась биоэлектрическая активность одной определенной мышцы (*abductor digiti nova*) накожными электродами. С периодом квантования $\tau=0,25$ мсек записывались подряд (по 1 сек) выборки ЭМГ, которые (находились статистические функции распределения, спектральные плотности сигналов (СПС), автокорреляции $A(t)$ и фрактальные размерности (ФР)) обрабатывались статистически [1-3].

По каждой из серий выборок (по 15 выборок ЭМГ с 4000 точек в каждой) строились матрицы парных сравнений. Всего было получено 15 матриц парного сравнения выборок ЭМГ у одного и того же (каждого) испытуемого, который первоначально задавал усилие сжатия $F_1=5\text{даН}$ (по динамометру визуально), а затем $F_2=2F_1$ и F_3 – максимальное сжатие динамометра (по длительности не менее 1 сек). В полученных матрицах парных сравнений выборок определялись числа k_1 , k_2 и k_3 – соответствующие числа пар выборок ЭМГ, которые можно было отнести к одной генеральной совокупности (эти две выборки статистически совпадали) [4,5].

Оказалось, что $k_1 \neq k_2 \neq k_3$, но в любом случае число пар, демонстрирующих статистическое совпадение было у любого испытуемого (всего 18 человек) невелико. У спортсменов $k_1 \leq 5$, у не спортсменов доля стохастики возросла, но не превышала 20% от общего числа пар сравнения (всего 105 пар в каждой матрице из 15-ти серий опытов с каждым испытуемым с заданной нагрузкой, т.е. для трех видов сжатия (F_1 , F_2 , и F_3) всего 45 матриц ЭМГ). Таким образом, мы можем различать по параметрам k матриц парных сравнений не только состояние напряжения мышц (сильное и слабое

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова напряжение), но и диагностировать уровень физической подготовки (спортсмены отличаются от не спортсменов) [3-5].

Очевидно, что небольшой процент совпадений выборок - k показывает отсутствие возможностей использования статистики для оценки выборок ЭМГ, полученных подряд у одного испытуемого, находящегося в одном (неизменном) гомеостазе. Это характеризует гомеостаз НМС в целом, который может описываться хаосом различных статистических характеристик и определенной статистической устойчивостью матриц парных совпадений выборок ЭМГ [2-5].

В целом, сейчас можно говорить о хаотической самоорганизации в работе мышц при условии контролируемого (сознанием) развиваемого усилия. Доля стохастики в виде повторяемых статистических функций распределения $f(x)$, СПС, $A(t)$ и других статистических характеристик невелика. Вмешательство сознания (влияние высшей нервной деятельности – ВНД) не может существенно повлиять на хаотическую организацию в работе мышц. Одновременно повторяемую (с позиции стохастики) динамику генерации ЭМГ сложно наблюдать при попытках получения совпадения для подряд полученных выборок ЭМГ. Все происходит «без повторений», как это гипотетически высказывал Н.А. Бернштейн в 1947г, но количественного описания таких эффектов ни Бернштейн, ни другие исследователи за эти 70 лет не совершили (нет таких исследований). Доля стохастики не превышает 30% в общем наборе ЭМГ, хаос превалирует, а получить две одинаковые (статистически) выборки ЭМГ (т.е. что бы было равенство статистических функций: $f_j(x_i)=f_{j+1}(x_i)$) задача почти не выполнимая, частота только события при 225 повторах регистрации ЭМГ у каждого испытуемого не превышает $p^* \leq 0,01$. Это крайне малая величина и она, фактически, ограничивает применение стохастики в изучении НМС. Сейчас мы предлагаем использовать расчет квазиаттракторов (КА), которые существенно различаются при индивидуальном обследовании спортсменов и не спортсменов, различных испытуемых, которые сознательно формируют свои усилия. Например, у людей при переходе от F1 и F2 и далее к F3 мы наблюдаем увеличение площадей КА, так что $S1 < S2 < S3$, что характерно для всех испытуемых [1-5].

Список литературы.

1. Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. – 2017. – Т. 472. – № 6. – С. 642–644.
2. Еськов В. В., Горбунов Д. В., Григоренко В. В., Шадрин Г. А. Анализ миограмм с позиций стохастики и теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 32-38.
3. Еськов В. М., Еськов В. В., Гавриленко Т. В., Вохмина Ю. В. Формализация эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна // Биофизика. –2017. – Т. 62. – № 1. – С. 168-176.
4. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А. Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4–9.
5. Якунин В. Е., Белощенко Д. В., Афаневич К. А., Горбунов Д. В. Оценка параметров электромиограмм в рамках теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2017. - № 1. – С. 33-40.

A. A. Hadartsev, B.E. Yakunin, N.V. Zhivayeva, Yu.G. Burykin

CHAOS AND SELF-ORGANIZATION IN MUSCLES ELECTROMYOGRAMS AT DIFFERENT EFFORTS

Tula State University, Tula, Russia Togliatti State University, Togliatti, Russia Surgut State University, Surgut, Russia

within the framework of chaos-self-organization theory it is being demonstrated the changes in the neuromuscular apparatus in repeated experiments, the test subjects in different physiological conditions: at low muscle tension ($F1=5\text{daN}$) and severe muscle tension ($F2=20\text{daN}$). It is shown that the stochastic approach, the calculation of distribution functions $f(x)$ at repetitions of recording of electromyograms of one subject (with 225 repetitions of the sampling).

Keywords: electromyogram, chaos and self-organization, stochastic.

УДК: 57.574/577

Ю.Н. Ломоносова, Н.А. Вильчинская, С.П. Белова,

Т.Л. Немировская, Э.Г. Алтаева, Б.С. Шенкман

КАНАЛЫ CAV1.1 УЧАСТВУЮТ В АКТИВАЦИИ eEF2K В M.SOLEUS КРЫСЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ. NH125 АКТИВИРУЕТ eEF2K

Институт медико-биологических проблем, РАН

Резюме. В условиях гипогравитационной разгрузки происходит атрофия постуральной мышцы *m. soleus*. Снижение синтеза белка было обнаружено уже на третьи сутки функциональной разгрузки задних конечностей крыс. Работа направлена на изучение механизма регуляции трансляции полипептидной цепи в скелетной мышце во время функциональной разгрузки. Мы показали, что активация киназы элонгационного фактора 2 (eEF2k) в *m. soleus* при функциональной разгрузке происходит с участием кальциевых каналов L-типа.

Ключевые слова: функциональная разгрузка, *m. soleus*, атрофия, снижение синтеза белка, eEF2, eEF2k, Cav1.1.

Разгрузка скелетной мышцы в условиях космического полёта, длительного постельного режима во время болезни или травматологического повреждения приводит к её атрофии. Ранее было показано, что потеря мышечной массы во время катаболических условий вывешивания происходит из-за сочетания процессов снижения синтеза белков и повышения протеолиза [3]. Снижение синтеза белка в *m. soleus* обнаружили на 3 сутки вывешивания [6]. Появились работы, посвященные изучению регуляции элонгации трансляции в скелетной мышце [2,5]. eEF2 фосфорилируется высоко консервативной и специфичной Ca_2^+/CaM (кальмодулин)-зависимой протеинкиназой, eEF2-киназой в положении Thr56. Ранее было показано, что при вывешивании крыс в *m. soleus* происходит увеличение концентрации Ca_2^+ [1]. Мы применили хелатор Ca_2^+ ВАРТА-АМ и специфический ингибитор кальциевых каналов L-типа (Cav 1.1) нифедипин, чтобы проверить гипотезу о том, что увеличенное содержание Ca_2^+ во время разгрузки через Cav 1.1 приводит к активации eEF2k. Помимо этого мы проверяли эффективность действия NH125, в качестве ингибитора eEF2k. Мы ожидали, что изменения в уровне фосфорилирования eEF2 в *m. soleus* при разгрузке приведет к изменениям в интенсивности трансляции белка. Самцы крыс породы Вистар были разделены на 5 групп по 7 животных в каждой: контрольную группу (С), вывешенную группу в течение 3 суток (HS) и вывешенные группы в течение 3 суток с ежедневным введением нифедипина (HS-Nif) или

ВАРТА-АМ (HS-B), или NH125 (HS-N). Вывешивание было выполнено согласно методу Ильина-Новикова [Новиков, 1981] в модификации Морей-Холтон [Morey-Holton et al., 2002]. Для анализа интенсивности синтеза белка животным внутрибрюшинно был введён пуромицин. Не было обнаружено каких-либо изменений в массе *m.soleus* во всех вывешенных группах. Более того, мы не наблюдали достоверных изменений в содержании белков как в саркоплазматической, так и миофибриллярной фракциях в группах HS-N и HS-B. Однако введение NH125 на фоне вывешивания привело к тому, что в группе HS-N содержание саркоплазматической фракции существенно превысило таковое в группе CTR. На 3-и сутки вывешивания содержание белка eEF2 и его экспрессия в группах HS-Nif, HS-B, HS-N не отличались от таковых в группе С. Что касается eEF2k, то мы обнаружили увеличение как мРНК eEF2k, так и её белка. Применение же нифедипина, ВАРТА-АМ и NH125 на фоне разгрузки на количество мРНК и белка кальций-зависимой eEF2k эффекта не оказало. Однако блокирование Cav1.1 снизило уровень фосфорилирования eEF2 практически до 50%, а применение ВАРТА-АМ полностью предотвратило увеличение фосфорилирования eEF2 во время вывешивания, оно не отличалось от такового в группе С. Введение NH125 на фоне вывешивания в группе HS-N существенно увеличило количество Р-eEF2 (T56) как относительно группы HS, так и CTR. Оценив интенсивность синтеза общего белка методом SUnSET, мы обнаружили значительное, более чем на 40%, снижение после 3-х дней вывешивания. Введение ВАРТА-АМ не повлияло на снижение интенсивности синтеза белка во время вывешивания. В группе HS-N скорость синтеза белка достоверно не отличалась от таковой группы С. Не было найдено каких-либо существенных отличий в содержании Р-p70S6k (T389) между группами HS и С. Однако в группе HS-N был обнаружен значительный рост количества Р-p70S6k как относительно группы С, так и группы HS. При этом содержание тотальной формы p70S6k во всех вывешенных группах достоверно не отличалось от С. Мы предполагаем, что сохранению интенсивности синтеза белка и увеличение содержания саркоплазматической фракции во время вывешивания в группе с введением NH125 способствовало увеличение уровня фосфорилирования Р-p70S6-киназы, которая вовлечена в инициацию трансляции. Таким образом, наши данные позволяют предположить, что на ранних сутках разгрузки происходит активация eEF2k с участием каналов Cav1.1, что приводит к ингибированию eEF2. Однако, eEF2k–eEF2 сигнальный путь не лимитирует синтез белка в *m. soleus* во время разгрузки. Возможно, в первую очередь к снижению скорости синтеза белка приводит активация GSK3 β [4], что вероятно ведёт к ингибированию фактора инициации eIF2B. Если бы активность eIF2B сохранялась во время разгрузки, то ингибирование eEF2 отвечало бы за снижение скорости синтеза белка.

Работа поддержана РФФИ 15-04-05729-а.

Список литературы.

1. Ingalls C. Intracellular Ca^{+}_2 transients in mouse soleus muscle after hindlimb unloading and reloading. J. Appl. Physiol., 1999;87(1):p. 386-90.
2. Hornberger T. Regulation of translation factors during hindlimb unloading and denervation of skeletal muscle in rats. Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2001;281:p. 179–87.
3. Kandarian S. Molecular events in skeletal muscle during disuse atrophy. Exerc. Sport Sci. Rev., 2002;30(3):p. 111-16.

4. Mirzoev T. Key markers of mTORC1-dependent and mTORC1-independent signaling pathways regulating protein synthesis in rat soleus muscle during early stages of hindlimb unloading. *Cell Physiol. Biochem.*, 2016;39:p. 1011-20.
5. Rose A. Exercise rapidly increases eukaryotic elongation factor2 phosphorylation in skeletal muscle of men. *J. Physiol.*, 2005;569(1):p. 223–8.
6. Thomason D. Protein metabolism and beta-myosin heavy-chain mRNA in unweighted soleus muscle. *Am. J. Physiol. Reg. Integrative Comp. Physiol.*, 1989;257:p. 300–5.

Abstract.

Y. Lomonosova, N. Vilchinskaya, S. Belova, T. Nemirovskaya, E. Altaeva, B. Shenkman
CAV1 TAKES PART IN EE2K ACTIVITY IN RAT M SOLEUS DURING HINDLIMB SUSPENSION
NH125 ACTIVATES EE2K

Institute of bio-medical problems, RAS

Decrease of protein synthesis rate was observed in m. soleus as early as 3 days of hindlimb suspension. It was shown that phosphorylation of eukaryotic elongation factor 2 (eEF2) by its specific Ca_2^+ /CaM-dependent kinase (eEF2k) decreased eEF2 affinity to a ribosome, which led to protein synthesis rate drop. We showed that eEF2k is activated in m. soleus under HS in Ca_2^+ -dependent manner with Cav1.1 involvement.

Keywords: functional unloading, m. soleus, atrophy, protein synthesis, eEF2, eEF2k, Cav1.1

УДК: 577.353

П.В. Кочубей¹, Н.В. Дрёмина^{1,2}, Д.В. Щепкин¹, Г.В. Копылова¹, С.Ю. Бершицкий¹
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ГЕНЕРАЦИЮ СИЛЫ ВОЛОКНАМИ
БЫСТРОЙ И МЕДЛЕННОЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРОЛИКА

¹ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория биологической подвижности, Екатеринбург, Россия; ²ФГАОУ ВО УрФУ им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Химико-технологический институт, Екатеринбург, Россия

Резюме. Сократительная активность мышц определяется составом изоформ тяжелых цепей миозина (ТЦМ) и регулируется уровнем внутриклеточного кальция. Исследовано значение изоформ ТЦМ для кальциевой регуляции генерации силы волокнами быстрой и медленной скелетных мышц кролика с помощью экспериментов на скинированных волокнах и на изолированных белках. Обнаружено, что молекулярный механизм генерации силы в быстрых и медленных скелетных мышцах, а также кальциевая регуляция сокращения имеют свои особенности.

Ключевые слова: мышечное сокращение, кальциевая регуляция, изоформы тяжелых цепей миозина.

Сократительная активность скелетных мышц определяется составом изоформ тяжелых цепей миозина (ТЦМ) и регулируется уровнем внутриклеточного кальция. Волокна, содержащие медленную (I) изоформу ТЦМ обладают меньшей скоростью укорочения, чем волокна, экспрессирующие быстрые (IIa, IIb и IIд/х) изоформы ТЦМ. Экспрессия изоформ миозина меняется в онтогенезе, при изменении нагрузки и при патологиях [5]. Мы исследовали значение изоформ ТЦМ для кальциевой регуляции сокращения волокон быстрой (m. psoas) и медленной (m. soleus) скелетных мышц кролика с помощью экспериментов на скинированных волокнах методом скачка температуры [1] и на изолированных белках в in vitro подвижной системе, ИПС [2].

ТЦМ из m. psoas были преимущественно представлены быстрыми изоформами IIх и IIб, в m. soleus преобладала медленная I изоформа ТЦМ. Для волокон были получены зависимости «рСа-жесткость» и «рСа-напряжение» при температуре 5°C и

30°C. В ИПС были построены зависимости скорости скольжения тонких филаментов по миозину из *m. psoas* и *m. soleus* при температуре 21°C и 30°C, так как при более низких значениях температуры мы не смогли бы измерить скорость тонких филаментов при низких значениях кальция. Тонкие филаменты реконструировались из актина, тропонина и тропомиозина. В экспериментах с миозином из *m. psoas* использовались регуляторные белки, полученные из *m. psoas*, а с медленным миозином – из *m. soleus*.

При скачке температуры с 5°C до 30°C в медленных и быстрых волокнах обнаружен рост напряжения в 2.6 и 2.8 раз, соответственно, но при этом жесткость волокон из *m. psoas* увеличилась только на 15%, что соответствует литературным данным [3]; а из *m. soleus* – в 2 раза. При скачке температуры увеличивается кальциевая чувствительность жесткости и напряжения волокон. Этот результат говорит о том, что при увеличении температуры рост напряжения в быстрых волокнах обеспечивается увеличением головок миозина в стереоспецифическом состоянии [3], а в медленных волокнах достигается вовлечением во взаимодействие большего количества поперечных мостиков.

В ИПС с ростом температуры увеличивается скорость скольжения тонких филаментов при насыщающей концентрации кальция по миозину из *m. psoas* в 2.5 раза, *m. soleus* – в 5 раз; увеличивается значение коэффициента кооперативности Хилла зависимости «pCa-скорость», а уменьшается ее кальциевая чувствительность. С помощью экспериментов на изолированных белках мы обнаружили, что температурная чувствительность сократительного аппарата медленной мышцы выше, чем быстрой, что согласуется с данными, полученными ранее в экспериментах на волокнах [4]. С помощью двух экспериментальных подходов мы показали, что кальциевая регуляция сокращения имеет свои особенности для скелетных мышц с разным составом изоформ ТЦМ и зависит от температуры.

Таким образом, можно предположить, что молекулярный механизм генерации силы в быстрых и медленных скелетных мышцах, а также кальциевая регуляция сокращения имеет свои особенности. Различия связаны с особенностями функционирования быстрых и медленных скелетных мышц и могут иметь значение при адаптации.

Исследования поддержаны грантом РФФИ № 16-14-10044.

Список литературы.

1. Bershitsky S. Y. The elementary force generation process probed by temperature and length perturbations in muscle fibres from the rabbit / S. Y. Bershitsky, A. K. Tsaturyan // J Physiol. – 2002. – Vol. 540. – 971-88.
2. Effects of cardiac myosin binding protein-C on the regulation of interaction of cardiac myosin with thin filament in an in vitro motility assay / D. V. Shchepkin, G. V. Kopylova, L. V. Nikitina, et al. // Biochem Biophys Res Commun. – 2010. – Vol. 401. – P. 159-63.
3. Muscle force is generated by myosin heads stereospecifically attached to actin / S. Y. Bershitsky, A. K. Tsaturyan, O. N. Bershitskaya, et al. // Nature. – 1989. – Vol. 388. – P. 186-90.
4. Ranatunga K. W. Endothermic force generation in fast and slow mammalian (rabbit) muscle fibers / K. W. Ranatunga // Biophys J. – 1996. – Vol. 71. – P. 1905-13.
5. Schiaffino S. Fiber types in mammalian skeletal muscles / S. Schiaffino, C. Reggiani // Physiol Rev. – 2011. – Vol. 91. – P. 1447-531.

P.B. Kochubey, N.V. Dremina, D.V. Shchepkin, G.V. Kopylova, S.Y. Bershitsky
EFFECT OF TEMPERATURE ON THE FORCE GENERATION OF FIBERS FROM FAST AND SLOW
SKELETAL MUSCLES OF THE RABBIT

*Institute of Immunology and Physiology of UB RAS, Laboratory of Biological Motility, Yekaterinburg, Russia, Ural
Federal University, Institute of Chemical Engineering, Yekaterinburg, Russia*

The contractile activity of muscle is determined by the isoforms composition of myosin heavy chain (MCH) and regulated by the level of intracellular calcium. We studied the role of MHC isoforms in the calcium regulation of the force generation of fibers from fast and slow skeletal muscles of the rabbit using experiments on skinned fibers and isolated proteins. We found that the molecular mechanism of the force generation in fast and slow skeletal muscles and its calcium regulation have features.

Keywords: muscle contraction, calcium regulation, isoforms of myosin heavy chain

УДК: 577.353.2

О.П. Алимниева, С.Р. Набиев, С.Ю. Бершицкий, А.М. Матюшенко, Л.В. Никитина
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОФОРМ ТРОПОМИОЗИНА
НА ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТИН-МИОЗИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ ЛОВУШКИ

*ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория биологической
подвижности, Екатеринбург, Россия*

Резюме. С помощью лазерной оптической ловушки исследованы функциональные характеристики взаимодействия одиночной молекулы миозина с тонким филаментом, содержащим различные изоформы (α -, $\beta\beta$ -гомономер, $\alpha\beta$ -гетеродимер) тропомиозина (Тм). Измерены шаг и время взаимодействия миозина с тонким филаментом с разными изоформами Тм. Мы заключили, что соотношение α - и β -цепей Тм в тонком филаменте влияет только на продолжительность актин-миозинового взаимодействия поперечно-полосатой мышцы млекопитающих.

Ключевые слова: актин-миозиновое взаимодействие, изоформы тропомиозина, оптическая ловушка.

Сократительный белок поперечно-полосатой мышцы миозин является механоэнзимом, который, взаимодействуя с актином, преобразует энергию гидролиза АТФ в механическую работу. В поперечно-полосатых мышцах важная роль в регуляции взаимодействия миозина с актином принадлежит тропомиозину (Тм). Тм относится к фибриллярным белкам и состоит из двух субъединиц. В поперечно-полосатой мышечной ткани у млекопитающих за синтез субъединиц Тм ответственны гены TPM1, TPM2, TPM3, которые кодируют α -, β - и γ - цепи Тм соответственно [1]. α -Тм и β -Тм экспрессируются в сердечной и в скелетной мышечной ткани. Ген TPM3 кодирует γ -Тм медленных мышечных волокон. γ -Тм на 93% идентичен α -Тм и на 86% – β -Тм [2]. $\alpha\alpha$ -гомомеры и $\alpha\beta$ -гетеродимеры Тм значительно более стабильны, чем $\beta\beta$ -гомомеры, и поэтому преобладают в большинстве мышц, тогда как $\beta\beta$ -гомомеры встречаются редко [2]. Сердечная мышца небольших млекопитающих содержит исключительно $\alpha\alpha$ -гомомеры Тм, тогда как в сердце крупных млекопитающих встречаются и $\alpha\beta$ -гетеродимеры Тм [1]. В быстрых скелетных мышцах млекопитающих преобладает α -цепь Тм. При различных патологиях скелетных и сердечных мышц, в частности, при кардиомиопатии повышается экспрессия β -цепей Тм, что приводит к повышению содержания $\alpha\beta$ -гетеродимеров.

Функциональные свойства $\alpha\alpha$ -, $\beta\beta$ -гомодимеров и $\alpha\beta$ -гетеродимеров Тм исследованы недостаточно, при этом результаты исследований противоречивы.

В данной работе с помощью метода оптической ловушки мы исследовали размер шага одиночной молекулы миозина (порядка нескольких нанометров) по смещению тонкого филамента, содержащего либо гомодимеры ($\alpha\alpha$ -, $\beta\beta$ -), либо гетеродимер ($\alpha\beta$ -) Тм, а также время жизни актин-миозинового комплекса.

Лазерная «оптическая ловушка» – метод для исследования функциональных характеристик актин-миозинового взаимодействия одиночных молекул белков. Для этого была разработана методика изготовления измерительного зонда, состоящего из двух полистироловых шариков диаметром 1 мкм, которые удерживаются двумя независимыми лучами инфракрасного лазера [3]. К шарикам крепится фрагмент актиновой нити или тонкого филамента (филаментарный актин, тропонин и одна из изоформ тропомиозина) длиной 5-9 мкм, формируя «гантель». Нить растягивают смещением одного из лучей с помощью акусто-оптического дефлектора и располагают над поверхностью третьего стеклянного шарика большего размера, покрытого молекулами исследуемого миозина с очень низкой поверхностной плотностью. По смещению шариков зонда, определяемому квадрантными фотодиодами, регистрируют «события» – взаимодействия одиночной молекулы миозина с актиновой/тонкой нитью, сопровождающиеся отклонением шариков из фокуса луча. По распределению амплитуд «событий» мы оценивали размер шага одиночных молекул миозина и продолжительность взаимодействия. Мы использовали в экспериментах быстрый скелетный миозин, скелетные актин и тропонин. $\alpha\alpha$ -, $\beta\beta$ - гомодимер, $\alpha\beta$ -гетеродимер Тм получены рекомбинантно. Эксперименты проводились при концентрации миозина 1.5 мкг/мл, концентрации АТФ в растворе 10 мкМ, рСа=4, температуре 30°C.

В результате экспериментов на оптической ловушке нами было найдено, что величина шага одиночной молекулы миозина по смещению филаментарного актина составила 11.4 ± 2.4 нм (среднее $\pm$ SD) и тонкого филамента, содержащего $\alpha\alpha$ -гомодимер Тм составила 8.4 ± 1.5 нм, $\beta\beta$ -гомодимер Тм - 9.7 ± 2.1 нм, $\alpha\beta$ -гетеродимер - 9.1 ± 2.8 нм.

Время жизни актин-миозинового комплекса составило для филаментарного актина 20 ± 1 мс (среднее $\pm$ SEM) и тонкого филамента, содержащего $\alpha\alpha$ -гомодимер Тм составило 43 ± 1 мс, $\beta\beta$ -гомодимер Тм - 33 ± 1 мс, $\alpha\beta$ гетеродимер - 33 ± 1 мс.

Нами было найдено, что соотношение α - и β -цепей Тм в тонком филаменте не влияет на величину среднего шага одиночной молекулы миозина по перемещению тонкого филамента, содержащего либо гомодимеры ($\alpha\alpha$ -, $\beta\beta$ -), либо гетеродимер ($\alpha\beta$ -) Тм, и также не отличается от шага миозина при взаимодействии с филаментарным актином. Присутствие разных изоформ Тм в тонком филаменте влияет только на кинетику актин-миозинового взаимодействия поперечно-полосатой мышцы млекопитающих.

Список литературы.

1. Perry S. V. Vertebrate tropomyosin: distribution, properties and function / S. V. Perry // J Muscle Res Cell Motil. – 2001. – Vol. 22. – P. 45-49.
2. Role of tropomyosin isoforms in the calcium sensitivity of striated muscle thin filaments / S. E. Boussouf, R. Maytum, K. Jaquet, M. A. Geeves // J. Muscle Res. Cell. Motil. – 2007. – Vol. 28. – P. 49-58.
3. Finer J. T. Single myosin molecule mechanics: piconewton forces and nanometre steps / J. T. Finer, R. M. Simmons, J. A. Spudis // Nature. – 1994. – V. 368. – P. 113-118.

O.P. Alimpieva, S.R. Nabiev, S.Y. Bershitsky, A.M. Matyushenko, L.V. Nikitina
STUDY OF INFLUENCE OF TROPOMYOSIN ISOFORMS ON THE CHARACTERISTICS OF ACTIN-MYOSIN INTERACTION USING THE OPTICAL TRAP

Institute of Immunology and Physiology, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

Using a laser optical trap, the functional characteristics of interaction of a single myosin molecule with a thin filament containing various isoforms ($\alpha\alpha$ -, $\beta\beta$ -homodimer, $\alpha\beta$ -heterodimer) of tropomyosin (Tm) were studied. The step and the duration of the interaction of myosin with the thin filament with the Tm isoforms were measured. We found that the ratio of the α - and β -chains of Tm in the thin filament affects only the duration of the actin-myosin interaction in striated muscle of mammals.

Keywords: actin-myosin interaction, tropomyosin isoforms, optical trap

УДК: 612.1:575.2

Ю.Л. Масленникова

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА IL-15R-АЛЬФА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ТРЕНИРОВАННОГО И ДЕТРЕНИРОВАННОГО ОРГАНИЗМА

ФГБОУ ВО РГТУ им. П.А. Соловьева, каф. ФК, Рыбинск, Россия

Резюме. Изучали полиморфные варианты гена IL-15R-альфа и базовые параметры клеточного звена иммунитета у высокотренированных спортсменов активно занимающихся и прекративших регулярные тренировочные занятия более двух лет назад. Показана связь между величиной аэробной нагрузки, состоянием Т-системы иммунной защиты и частотой встречаемости гетерозиготного варианта (АС) гена IL-15R-альфа. Обнаружены гендерные различия в вариантах исследуемого гена и реализации клеточного компонента иммунного статуса.

Ключевые слова: аэробный потенциал, двигательная активность, клеточный иммунитет, Т-лимфоциты, полиморфизм генов.

В современном спорте всё чаще рассматривают молекулярно-генетический аспект как ведущий среди факторов, ограничивающих физическую работоспособность или её определяющих [2]. Особый интерес представляют гены цитокинов, поскольку по-прежнему актуальной остаётся проблема иммунологической резистентности спортсменов высокого класса [1,4,5]. Интерлейкин 15 (IL-15) - цитокин, который регулирует активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных киллеров, дефициты которых лежат в основе ряда заболеваний в том числе у спортсменов. Однако в литературе имеются разноречивые данные о состоянии Т-системы иммунитета у спортсменов разной спортивной квалификации и специализации [1,4,5]. Представляется интересным изучить особенности полиморфных вариантов гена IL-15R-альфа и количественные характеристики популяции клеток Т-системы у высокотренированных мужчин и женщин, активно получающих специальную аэробную нагрузку и прекративших регулярные тренировочные занятия более двух лет назад.

В качестве испытуемых обследованы спортсмены 18 до 29 лет (n=66). Группа 1 – лица, регулярно получающие аэробную нагрузку, группа 2 – спортсмены, прекратившие регулярные тренировочные занятия более двух лет назад. Контрольная группа - лица того же возраста без специально организованной двигательной активности (n = 25). У всех обследованных лиц рассчитывали величину аэробного

потенциала (МПК и МПК/МТ) по результатам субмаксимального нагрузочного теста (PWC170) [3]. Иммунологические параметры определяли в венозной крови методом проточной цитометрии на лазерном цитофлуориметре FACS – Калибур (Бэктон-Диккинсон, США). ДНК выделяли из образцов венозной крови. Замены одиночных нуклеотидов определяли с помощью детектирующего амплификатора ДТ-96 (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Россия). Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.).

Анализ величины аэробного потенциала в группах испытуемых свидетельствовал о том, что регулярная тренировка сопровождалась большими величинами МПК и МПК/МТ. Вместе с тем, анализ субпопуляций лимфоцитов показал, что у высокотренированных мужчин и женщин (группы 1) наблюдается меньшее на 23% и 28% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем содержание популяции CD3 лимфоцитов, формирующих комплекс мембранной передачи сигнала, связанный с Т-клеточным рецептором. У женщин систематические нагрузки сочетались с достоверно большим на 25% ($p < 0,05$) числом Т-клеток с супрессорной активностью (CD3+CD8) и меньшим на 35% ($p < 0,05$) числом Т-клеток с хелперной активностью (CD3+CD4). У мужчин группы 1, напротив, достоверно большим на 13% оказалось число клеток-супрессоров (CD3+CD8). В группе детренированных лиц (группа 2) величины CD4+ и CD22 соответствуют верхней границе нормы, что указывает на оптимальное состояние клеточного и гуморального звена иммунитета. Анализ аллельного состава гена IL-15R-альфа свидетельствовал о том, что в группе высокотренированных мужчин (группа 1) достоверных различий по данному полиморфизму не обнаружено, но зафиксированы маркеры нестабильности и напряжённости иммунологической защиты. В то время как в группе высокотренированных женщин (группа 1) достоверно чаще (на 23%) встречается гетерозиготный вариант (АС) IL-15R-альфа, гена, способного активировать пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных киллеров, но отмечается снижение активности клеточного компонента иммунитета. Не исключено, что уязвимость, на первый взгляд, Т-системы иммунной защиты у женщин спортсменок, обнаруженная в группе 1, имеет генетическую поддержку в виде АС варианта гена IL-15R-альфа, способного, в случае необходимости, активно включить иммунные белки в работу, увеличивая эффективность иммунной защиты.

Таким образом, можно предположить связь между наличием АС варианта гена IL-15R-альфа и невысокой (в пределах референсного интервала) активностью иммунологической защиты у высокотренированных женщин с длительной спортивной карьерой в видах спорта аэробной направленности. И, напротив, меньшая встречаемость варианта АС гена IL-15R-альфа у мужчин сопровождается активацией иммунологической защиты (в пределах референсного интервала) за счёт гуморального звена, на что указывают иммунорегуляторный индекс, число В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в венозной крови мужчин при длительных аэробных нагрузках большой интенсивности.

Список литературы.

1. Афанасьева И. А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках// Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. - 2007. - 1 (23). - 19-22
2. Баранов В. С. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
медицину)/В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев М. В. - СПб.: Интермедика, 2000. - 263с.

3. Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности спортсменов/З. Б. Белоцерковский. - М: Советский спорт, 2005. - 312 с.

4. Суркина И. Д. Роль иммунной системы в процессах адаптации у спортсменов/И. Д. Суркина, Е. П. Готовцева//Теория и практика ФК, 1991. - №8. -27-37 с.

5. Эберт, Л. Я. Влияние физических нагрузок анаэробной и аэробной направленности на состояние фагоцитов периферической крови и уровень циркулирующих Т- и В-лимфоцитов у спортсменов/Л. Я. Эберт, В. А. Колупаев//Современные наукоемкие технологии, 2004. - № 3. - С. 32-37.

Abstract.

Yu.L. Maslennikova

ANALYSIS OF POLYMORPHIC VARIANTS OF THE IL-15R-ALPHA GEN AND THE INDICATORS OF THE IMMUNITY T-SYSTEM OF THE TRAINED AND DETRENIATED ORGANISM

RSATU.named after P.ASolovyov, Dep. of FC, Rybinsk, Russia

Polymorphic variants of the IL-15R-alpha gene and basic parameters of the cellular immunity were studied in highly trained athletes who actively engaged in and athletes who stopped regular training sessions more than two years ago. The polymorphic variants of the IL-15R-alpha gene and the basic parameters of the cellular immunity were studied in highly trained athletes actively engaged in and stopping regular aerobic exercise, the state of the T-system of immune defense, and the frequency of the

Keywords: aerobic capacity, physical activity, cellular immunity, T-lymphocytes, gene polymorphism

УДК: 612.741.91

А.Ю. Теплов, А.М. Фархутдинов

РАЗЛИЧИЯ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ У «БЫСТРОЙ» И «МЕДЛЕННОЙ» МЫШЦ ГОЛЕНИ МЫШИ В УСЛОВИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ЭТАПАМИ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ

*ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, каф. общей патологии,
Казань, Россия*

Резюме. В экспериментах *in vitro* показана способность белковой сенсibilизации изменять силу сокращения, вызванного гуморальными агентами: агонистом карбахолином и хлоридом калия и уровень малонового диальдегида у поперечно-полосатых мышц мыши: «быстрой» *m. extensor digitorum longus* и «медленной» *m. soleus*. Обнаруженные изменения этих показателей в условиях белковой сенсibilизации являются проявлением механизмов компенсации.

Ключевые слова: скелетная мышца, сократительные свойства, белковая сенсibilизация, малоновый диальдегид.

Большинство членов лыжных олимпийских сборных команд скандинавских стран являются астматиками. Дыхательная поперечно-полосатая мускулатура в целях компенсации возникающей обструкции вынуждена работать у них гораздо интенсивнее.

Ранее нами было установлено, что в условиях аллергизации организма, в частности, при белковой сенсibilизации, скелетные мышцы изменяют свои сократительные свойства. Изменения эти носят адаптационный характер и, для «быстрых» и «медленных» мышц, имеют различную направленность.

Одним из механизмов развития адаптивной функции является изменение возбудимости рецепторов к ацетилхолину постсинаптической мембраны. АТФ как

один из кофакторов синаптической передачи изменяет их чувствительность к агонисту путем десенситизации последних [2]. Однако, этот механизм не является единственным. Изменениям подвержены и более глубокие участки ткани самой мышцы, то есть мы можем предполагать участие последующих механизмов электромеханического сопряжения (ЭМС), которые находятся в прямой зависимости от состояния гомеостаза [1].

Цель. Изучить изменения в условиях белковой сенсibilизации: 1) сократительной функции *in vitro* различных поперечнополосатых мышц мыши («медленной» – *m. soleus* и «быстрой» – *m. extensor digitorum longus*) и 2) содержания малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях этих мышц.

Материалы и методы: Эксперименты проводились на мышах, сенсibilизированных яичным альбумином, на пике сенсibilизации. Механомиографические исследования осуществлялись на препаратах изолированных мышц (*m. soleus* и *m. EDL*) в изометрических условиях. Сокращение регистрировалось датчиком силы. Сократительная функция анализировалась по силе сокращения *in vitro* на KX и KCl в максимальных концентрациях. Малоновый диальдегид (МДА) определялся в гомогенатах мышц (*m. soleus* и *m. EDL*) по реакции с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре в кислой среде.

Результаты. Сила сократительных ответов *m. EDL* на максимальные концентрации KX ($4 \times 10^{-3} \text{M}$) и KCl (250 ммоль/л) в контроле имела следующие значения: $103,83 \pm 15,70$ мг и $136,69 \pm 6,73$ мг (PKX_{max}/PKCl_{max} - 75,9%) в условиях БС изменялись соответственно до $52,13 \pm 14,66$ мг ($p < 0,05$) и $142,72 \pm 23,83$ мг (PKX_{max}/PKCl_{max} - 36,5%), т.е. показатель PKX_{max}/PKCl_{max} – при БС снизился до 48,1% от контроля.

Для *m. soleus* сила сократительных ответов на агонист в максимальной концентрации ($2 \times 10^{-3} \text{M}$) и KCl (150 ммоль/л), которая в контроле имела значения: $322,32 \pm 30,18$ мг и $643,23 \pm 69,59$ мг (PKX_{max}/PKCl_{max} - 50,1%) при БС изменялась соответственно до $475,14 \pm 52,66$ мг ($p < 0,05$) и $1470,49 \pm 186,05$ мг ($p < 0,01$) (PKX_{max}/PKCl_{max} - 32,3%), т.е. показатель PKX_{max}/PKCl_{max} при БС снизился до 64,5% от контроля.

Содержание в сыворотке крови МДА при БС снизилось с $2,65 \pm 0,88$ до $1,65 \pm 0,4$ мкМ/л ($n=8$, $p < 0,05$). В ткани *m. soleus* МДА снизился с $237,36 \pm 73,67$ мкМ/кг до $119,46 \pm 24,65$ мкМ/кг ($p < 0,05$), в *m. EDL* незначительно увеличился с $111,02 \pm 25,61$ мкМ/кг до $127,99 \pm 8,93$ мкМ/кг.

Вывод: Пластичность поперечнополосатых мышц мыши в условиях аллергической перестройки определяется механизмами как возбуждения синаптической мембраны, так и внутриклеточными этапами ЭМС. В значительной степени этот процесс находится в зависимости от баланса систем про- и антиоксидантного равновесия и в характере обнаруженных изменений у «быстрых» и «медленных» мышц имеются существенные различия.

Список литературы.

1. Фархутдинов А. М. и др. Современные проблемы науки и образования. 2015, №3, URL: <http://www.science-education.ru/123-19210>

2. Teplov A. Y. et all. Experimental Physiology. 2009, 94 (2), 264-268

A.Yu. Teplov, A.M. Farkhutdinov

THE DIFFERENCES IN MECHANISMS OF ADAPTATION IN "FAST" AND "SLOW" SHIN MUSCLES OF MOUSE IN CONDITIONS OF ALLERGIC RECONSTRUCTION ARE PROVIDED BY DEFFERENT STAGES OF ELECTROMECHANICAL COUPLING

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

In in vitro experiments it is shown that the protein sensitization (PS) is able to change force of the reduction caused by humoral agents, an agonist Carbacholinum and KCl, and the level of a malonic dialdehyde (MDA) in striated muscles of a mouse: "fast" m. extensor digitorum longus and "slow" m. soleus. The discovered changes of these indexes in conditions of PS are confirmed to be manifestations of mechanisms of compensation

Keywords: skeletal muscle, contractive properties, protein sensitization, malonic dialdehyde

УДК: 612.82/.83 591.1:591.481

Э. И. Ямалитдинова, Д. И. Силантьева, Т. В. Балтина

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КРЫСЫ ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЗВОНОЧНО-СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ

КФУ, Институт фундаментальной медицины и биологии, НИЛ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия

Резюме. Приведен анализ функционального состояния крысы электрофизиологическими, поведенческими и гематологическими методами в течении двух недель после нанесения экспериментальной позвоночно-спинальной травмы. Электрофизиологические исследования мышц крысы показали, что, не смотря на полную и частичную потерю подвижности задних конечностей, функциональное состояние нервно-мышечного аппарата остается неизменным. Однако в этом же периоде течения травматической болезни наблюдается воспалительный процесс.

Ключевые слова: травматическая болезнь спинного мозга, ламинэктомия, эпидуральная стимуляция, BBB шкала, лейкоцитарная формула.

Целью данного исследования являлся анализ функционального состояния крысы после нанесения экспериментальной позвоночно-спинальной травмы различными физиологическими методами: электрофизиологическими, для оценки функционального состояния двигательного аппарата крыс, общее состояние животного оценивали по лейкоцитарной формуле крови и шкале BBB.

В эксперименте использовались особи нелинейных лабораторных крыс массой 170-200 гр. Стандартную открытую позвоночно-спинномозговую травму наносили на уровне 8-9 грудных позвонков по модифицированной методике А. Аллена [1, с.141]. После нанесения экспериментальной травмы спинного мозга (ТСМ) животных разделяли на две группы: животным первой группы никакие воздействия не проводили; во второй группе производили ламинэктомию с последующим нанесением травмы. Забор крови в обеих группах осуществлялся до нанесения ТСМ, на 1, 3, 7 и 14 сутки после нанесения ТСМ из хвостовой вены крысы. Приготовление мазков, их фиксация и окраска проводилось по методике Романовского. Подсчет лейкоцитов проводился по «методу меандры». Далее проводилось определение процентного соотношения различных популяций лейкоцитов. Электромиографическая регистрация

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова проводилась при стимуляции поясничного утолщения спинного мозга ниже места травмы с икроножной, камбаловидной мышц крыс на оборудовании фирмы DataWaveTechnologies. Данные статистически обрабатывались методом Стьюдента-Ньюмана-Кейлса дисперсионного анализа (ANOVA).

Электрофизиологические исследования показали, что ответы на эпидуральную стимуляцию в сегментах ниже места травмы достоверно не отличаются от таковых интактных животных. Однако наблюдается тенденция к уменьшению амплитуды раннего ответа, так для камбаловидной мышцы минимальное значение A_{max} $5,4 \pm 0,2 \text{ mV}$ зарегистрировано на 3 день после травмы (по сравнению $14,45 \pm 4,2 \text{ mV}$ у интактных), для икроножной мышцы минимальное значение A_{max} $3,7 \pm 1,8 \text{ mV}$ (по сравнению $7,9 \pm 1,4 \text{ mV}$) наблюдалось на 14 день после нанесения травмы. Достоверных отличий в значении порога активации двигательных единиц не выявлено. Скорее всего, иммобилизация животного в остром периоде травмы как видно из BBB теста (двигательная активность задних конечностей на 3 сутки достигала всего 22%) не связана с нарушениями проведения сигналов по спинальным центрам ниже места травмы.

Получение нами результаты по биохимии крови свидетельствуют об изменениях в процентном соотношений популяций лейкоцитов на разных сроках травматической болезни спинного мозга, что указывает на появление инфекционно-воспалительной реакции при травме. Количество палочкоядерных нейтрофилов начинает снижаться на первые сутки после травмы до значения $14,6 \pm 1,4\%$ по сравнению с $21,2 \pm 1,8\%$ в норме и достигают значения $4,5 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$) на третьи сутки. Количество сегментоядерных нейтрофилов снижается на протяжении двух недель после травмы и достигает значения $9,6 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$) на 14 сутки по сравнению $17,3 \pm 1,08\%$ в норме. Вместе с этим наблюдается достоверное увеличение процентного содержания лимфоцитов на третьи сутки $68,7 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$) по сравнению $55,8 \pm 1,8\%$ в норме. Можно сделать вывод, что если лимфоциты в крови повышены, а нейтрофилы понижены – в организме идет воспалительный процесс, с которым иммунная система пытается бороться самостоятельно. Выраженный лимфоцитоз и нейтропения обнаруживаются в острой стадии болезни.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in the spinal cord due to impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.

Abstract.

E. I. Yamalitdinova, D. I. Silantyeva, T. V. Baltina

COMPLEX ANALYSIS OF FUNCTIONAL STATE OF RAT AFTER APPLYING EXPERIMENTAL MODEL OF SPINAL CORD INJURY

KFU Institute of fundamental medicine and biology, OpenLab Motor neurorehabilitation, Kazan, Russia

The analysis of the functional state of injured rat by electrophysiological, behavioral and hematological methods within two weeks after applying the experimental model of spinal cord injury. Electrophysiological studies have shown that, despite of full and partial loss of mobility of the hind limbs, the functional status of muscles does not change. However, in the same period of traumatic disease it was observed inflammatory process.

Keywords: spinal cord injury, epidural stimulation, BBB scale, leucogram

Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС И РЕГЕНЕРАЦИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Бакирский государственный университет, каф. физиологии человека и зоологии; Казанский государственный медицинский университет, каф. гистологии, Россия

Резюме. Иммуногистохимически изучены медленная камбаловидная и быстрая подошвенная мышцы крысы в условиях гипо- и гипертиреоза. Показано, что, по сравнению с интактными животными, как гипо-, так и гипертиреоз нарушают процессы регенерации МВ в обеих изученных мышцах.

Ключевые слова: гипотиреоз, гипертиреоз, мышечное волокно.

Хорошо известно, что различные структурно-функциональные характеристики скелетных мышц находятся под контролем со стороны мотонейронов и определяются влияниями со стороны гуморальной системы организма [3]. Важным компонентом такой системы является щитовидная железа, йодсодержащие гормоны которой регулируют в мышце энергетический метаболизм и процессы биосинтеза белка. Ранее в экспериментах нами показано [1], что как избыток, так и недостаток тиреоидных гормонов изменяют качественный состав контрактильных белков в быстрых и медленных мышцах морских свинок и крыс, а также изменяют устойчивость к утомлению мышечных волокон (МВ). Более того, нарушение функционирования щитовидной железы, в зависимости от направленности этих процессов зачастую приводит к возникновению таких мышечных заболеваний, как тиреотоксическая или гипотиреоидная миопатии [6], причем у таких больных нарушено не только энергообеспечение мышц, но и процессы регенерации МВ.

Физиологическая и репаративная регенерация скелетных мышц изучена достаточно подробно [2]. Хорошо известны механизмы и клеточные участники этого процесса [4, 5]. Вместе с тем, практически не изучены факторы, в конечном итоге определяющие время жизни каждого МВ в мышцах разных фенотипов. Совершенно не исследовано возможное влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на процессы регенерации скелетной мышцы, в то время как ценность этих сведений, как для фундаментальной медицины и биологии, так и для клиники, очевидны.

Нами с использованием антител к CD34 – маркеру покоящихся клеток сателлитов, миогенину – маркеру ранних симпластов, Ki-67- маркеру пролиферации, дистрофину – маркеру перехода от мышечных трубочек к МВ, иммуногистохимически изучены медленная камбаловидная и быстрая подошвенная мышцы крысы в условиях гипо- и гипертиреоза. Модель гипотиреоза создавали введением антигипотиреоидного препарата мерказолила в дозе 2,5мг/100г в течение 21 дня. Гипертиреоз.

Вызывали введением L-тироксина (Берлин Хеми) внутрибрюшинно в дозе 50 мкг/кг массы 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Было показано, что, по сравнению с интактными животными, как гипо-, так и гипертиреоз нарушают процессы регенерации МВ в обеих изученных мышцах. Гипотиреоз сопровождается нарушениями процессов пролиферации миобластов и снижением экспрессии миогенина клетками-сателлитами, в то время как при

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова гипертиреозидозе нарушаются процессы перехода от мышечных трубочек к зрелым волокнам. Таким образом, йодсодержащие тиреоидные гормоны являются факторами, регулирующими процессы регенерации скелетных мышц, возможно за счет влияния на энергетический метаболизм мышц.

Список литературы.

1. Валиуллин В. В., Резвяков Н. П. Влияние тироксина на фенотип интактных и денервированных скелетных мышц морской свинки// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1983. -Т. 96. - № 9. - С. 38-40.
2. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб: ВМедА им С. М. Кирова, 2008. - 308 с.
3. Исламов Р. Р., Валиуллин В. В. Нейротрофический контроль пластичности скелетной мышцы млекопитающих// Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева, 2014. -Т. XLVI. -№ 3. -С. 56-64.
4. Couteaux R., Mira J. C., d'Albis A. Regeneration Of Muscles After Cardiotoxin Injury// I. Cytological Aspects. Biol. Cell, 1988. Vol. 62, N 2. - P. 171-82.
5. Fu X., Wang H., Hu P. Stem Cell Activation In Skeletal Muscle Regeneration Cellular And Molecular Life Sciences, 2015. Vol. 72, N 9. – P. 1663-1677.
6. Kaminsky P. Endocrine myopathies// Rev Prat., 2001. Feb 15. Vol. 51, N 3. – P. 289-93.

Abstract.

L.A. Sharafutdinova, V.V. Valiullin

LEVEL OF THYROID GLANDS HORMONES AND REGENERATION OF SKELETAL MUSCLES

Bashkir State University, Ufa; Kazan State Medical University, Kazan

By means of immunohistochemical methods muscles of a rat in the conditions of the increased and lowered level of hormones of a thyroid gland are studied. It is shown what hypothyroidism and hyperthyroidism causes violations of processes of regeneration of muscle fibers

Keywords: muscle fiber, hypothyroidism, hyperthyroidism

ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

УДК: 612.084

Д.С. Гузенко, Ш.С. Нухов, А.Н. Долецкий, А.В. Тимофеев

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ИНТЕРФЕЙСОМ «МОЗГ-КОМПЬЮТЕР»

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Проведен анализ возможности обучения людей работе с интерфейсом мозг-компьютер с помощью различных методик. Полученные результаты демонстрируют, что при использовании эффективность выработки навыков работы с данным интерфейсом зависят от способа обучения.

Ключевые слова: интерфейс, мозг-компьютер, эмоции, ЭЭГ.

Актуальность. Боковой амиотрофический склероз является нейродегенеративным заболеванием, частота которого составляет 5 больных на 100 000 населения [2]. Каждый год регистрируют 1 новый случай на 100 000 населения. Наиболее привлекательным методом общения и действий для людей с ограниченными возможностями является взаимодействие с внешним миром с помощью мысленного представления действий. Интерфейс мозг-компьютер предоставляет возможность считывать и анализировать биоэлектрическую активность мозга с помощью ЭЭГ и методов математического анализа. Социализация данного метода и возможность использования его людьми с ограниченными возможностями является одним из наиболее приоритетных направлений в мире. Однако на сегодняшний день лишь около 72% людей успешно овладевают навыками управления данным интерфейсом [3].

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе кафедры нормальной физиологии ВолгГМУ с помощью коммерческого электроэнцефалографа «Emotive Eroc» с 16 электродами. При прохождении исследования испытуемые должны были с помощью интерфейса «мозг-компьютер» передвигать на экране монитора кубик. Целью опытных групп являлось безошибочное распознавание как можно большего количества команд, определяемое по числу воспроизводимых направлений движения кубика. В исследовании приняли участие 20 человек, разделенные на 2 группы по 10 человек. Первая группа управляла интерфейсом сначала самостоятельно, а затем используя предложенную нами методику по изменению ритма ЭЭГ различными вспомогательными способами. Вторая группа была изначально обучена управлять своими эмоциями (косвенное управление эмоциональными реакциями с помощью самостоятельно вызванных условно-рефлекторных раздражителей). Мы разработали методику управления, задействовав максимально различающиеся (по данным литературы и собственным исследованиям) по влиянию на биоэлектрическую активность мозга эмоции [1].

Результаты. Результативность самостоятельной работы первой группы составляла в среднем 1,1 команда для управления компьютером, в то время как при последующем обучении с помощью нашей методики испытуемые воспроизводили в среднем 2,8 движений кубика.

Во второй группе результаты были следующие: при первом использовании интерфейса 2,7 со снижением этого показателя при последующих тестах до 1,8 при третьей попытке. Это связано с постепенным угасанием эмоционального ответа и способности его вызывать.

При сравнении связанных выборок с помощью W-критерия Вилкоксона различия были достоверны лишь в первой группе ($p < 0,01$).

Выводы. По итогам проведенного исследования была доказана эффективность использования разработанной нами методики для повышения успешности управления интерфейсом мозг-компьютер. Применение обучения эмоциональному контролю может улучшить эффективность освоения интерфейса «мозг-компьютер». Вместе с тем, при дальнейших тренировках необходимо учитывать угасание эффективности ряда моделируемых эмоциональных состояний, таких как радость, грусть и тд. Планируется поиск индивидуализированных прогностических критериев для выбора наиболее эффективного набора эмоций.

Список литературы.

1. Долецкий А. Н., Бусыгин А. Е., Докучаев Д. А. Статистическое исследование информативности характеристик биоэлектрической активности головного мозга в оценке текущего эмоционального состояния // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 53-56
2. Исламов Р. Р., Ризванов А. А., Киясов А. П. Боковой амиотрофический склероз: стратегия генно-клеточной терапии // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL, вып. 4 – С. 91 – 100
3. Guger C., Bruckner M., Daban S. и др. How Many People are Able to Control a P300-Based Brain-Computer Interface (BCI)? // Neuroscience Letters. 2009. – №462. С. 94-98

Abstract.

D.S. Guzenko, S.S. Nukhov, A.N. Doletskii, A.V. Timofeev

INDIVIDUAL APPROACH FOR BRAIN-COMPUTER INTERFACE USING

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

People BCI studying possibility analysis was carried out. Results demonstrate that using of different methods we can see different skill rates while working with BCI.

Keywords: Interface, brain-computer, emotions, EEG.

Е.В. Бирюкова, С.В. Котов, Л.Г. Турбина, А.А. Кондур,

Е.В. Зайцева, А.А. Фролов, П.Д. Бобров

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ, ОБУЧАЮЩИХСЯ КИНЕСТЕТИЧЕСКОМУ ВООБРАЖЕНИЮ ДВИЖЕНИЯ - ДВИГАТЕЛЬНЫЙ И КОГНИТИВНЫЙ АСПЕКТЫ

ИВНД и НФ РАН, РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Россия

Резюме. На основании клинического опыта проведения реабилитации с использованием экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом «мозг-компьютер» (ИМК), приводятся оценки реабилитационного потенциала постинсультных больных. Приводятся примеры оценок двигательной и когнитивной функций, а также способности пациентов к кинестетическому воображению движения. Обсуждается важность применения численных методов для адекватной оценки реабилитационного потенциала больных и эффективности процедур ИМК+экзоскелет.

Ключевые слова: интерфейс «мозг-компьютер», экзоскелет, двигательная функция, когнитивная функция, кинестетическое воображение движения, реабилитационный потенциал.

Реабилитация постинсультных больных с помощью интерфейса мозг-компьютер (ИМК), основанного на кинестетическом воображении движения, – новая быстро развивающаяся область восстановительной неврологии. Нейрофизиологическая основа метода – нейропластичность мозга, благодаря которой тренировки кинестетического воображения движения активируют сохраненные области коры. В случае успешных тренировок эти области начинают выполнять несвойственные им ранее функции управления движением, заменяя функцию областей, пораженных в результате инсульта [1]. Многократное повторение кинестетического воображения движения закрепляет связь между намерением совершить движение и соответствующей активностью мозга. Это закрепление становится более эффективным, если это движение выполняется с помощью внешнего устройства – экзоскелета конечности. Использование экзоскелета, воспроизводящего воображаемое движение, обеспечивает проприоцептивную стимуляцию сенсомоторных областей мозга, которая дополнительно активизирует их пластичность.

Систематические, контролируемые исследования эффективности реабилитационных процедур с помощью экзоскелетов кисти, управляемых ИМК, начали проводиться около десяти лет назад и пока немногочисленны [2-5]. Надежда на эффективность использования этих экзоскелетов связана с большим представительством кисти в коре больших полушарий, что обеспечивает активацию обширных участков мозга. Результаты этих исследований позволило сделать вывод о положительном клиническом эффекте применения ИМК, управляющего экзоскелетом конечности по сигналам ЭЭГ, соответствующим кинестетическому воображению движений.

Клинический эффект во всех вышеперечисленных исследованиях определялся с помощью общепринятых шкал оценки двигательной функции руки – ARAT (Action Research Arm Test) и Fugl-Meyer. Однако, кинестетическое представление движения

имеет широкое функциональное значение, не ограничивающееся только двигательной функцией. Во-первых, оно связано с планированием, или моделью потребного будущего – общим организационным принципом построения движения. Кроме того, кинестезия, или мышечное чувство – это такой тип сенсорного восприятия, при котором стимул для рецепторов дается самим организмом. Как следствие, кинестезия является активным инструментом познания окружающего мира и ведет не только к реорганизации сенсомоторного анализатора, но и в целом к восстановлению интегративной деятельности мозга. Тренировка кинестетического воображения движения должна, таким образом, оказывать влияние на состояние когнитивных функций.

Важным аспектом любой реабилитации, в том числе реабилитации ИМК⁺экзоскелет, являются личностные особенности больных: внутренняя картина болезни, отношение к лечению и медицинскому персоналу и построение личной программы будущего в связи с болезнью. Только интегральная оценка всех вышеперечисленных аспектов – двигательного, когнитивного, личностного – может позволить оценить возможность пациента, перенесшего мозговой инсульт, восстановить или компенсировать утраченные функции за счёт активации механизмов пластичности головного мозга, другими словами - его реабилитационный потенциал. Для полной и всесторонней оценки эффективности процедуры «ИМК⁺экзоскелет» и адекватного определения приоритетов построения реабилитационных программ необходима комплексная оценка реабилитационного потенциала пациентов, проходящих тренировки кинестетического воображения движения.

На основании клинического опыта проведения такой реабилитации в настоящей статье приводятся примеры оценок двигательного и когнитивного состояния больных, которые могли бы служить основой для определения их реабилитационного потенциала.

Список литературы.

1. Bach-Y-Rita P. Theoretical and practical considerations in the restoration of function after stroke // *Top Stroke Rehabilitation*. - 2001. - Vol. 8. № 3. - P. 1-15.
2. Ang K. K. et al. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke // *Clinical EEG and neuroscience*. - 2015. - Vol. 46. № 4. - P. 310³20.
3. Ramos-Murguialday A. et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study // *Annals of neurology*. - 2013. - Vol. 74. № 1. - P. 100-108.
4. Ono T. et al. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke // *Frontiers in neuroengineering*. - 2014. - Vol. 7. - P. 19.
5. Фролов А. А. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК–экзоскелет при постинсультном парезе руки // *Вестник РГМУ*. - 2016. - № 2. - С. 17-25.

Abstract.

E.V. Biryukova, S.V. Kotov, L.G. Turbina A.A. Kondur, E.V. Zaitseva, A.A. Frolov, P.D. Bobrov
REHABILITATION POTENTIAL OF POST-STROKE PATIENTS TRAINING FOR KINESTHETIC
MOVEMENT IMAGINATION: MOTOR AND COGNITIVE ASPECTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Pirogov National Medical Research University

The assessments of rehabilitation potential of post-stroke patients followed the rehabilitation procedure using an exoskeleton of the hand controlled by brain-computer interface (BCI) are presented. The examples of parameters describing motor and cognitive functions as well as a capacity for kinesthetic movement imagination are given. An importance of quantitative methods for adequate assessment of both rehabilitation potential and the effectiveness of BCI+exoskeleton procedure is emphasized.

Keywords: Brain-computer interface, exoskeleton, motor function, cognitive function, kinesthetic movement imagination, rehabilitation potential

УДК: 004.5

Я.А.Туровский

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНТЕРФЕЙСОВ ЧЕЛОВЕК-КОМПЬЮТЕР

ФГБОУ ВО ВГУ, Россия

Резюме. В работе представлены результаты изучения ряда аспектов деятельности человека при работе с т.н. интерфейсами человек-компьютер: окулографическим интерфейсом, электромиографическим интерфейсом, нейрокомпьютерным (мозг-компьютер) интерфейсом. Получен широкий спектр результатов: освоение интерфейсов различными группами пользователей (включая вегетативное обеспечение), физиологические механизмы формирования и математические модели различных конфигураций обратной связи в системе человек-компьютер.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, интерфейс мозг-компьютер, видеоокулографический интерфейс, миографический интерфейс.

Развитие современных технологий вывело на новый уровень операторскую деятельность за счёт появления обширного класса устройств, обеспечивающих передачу данных человек-компьютер. К таковым устройствам можно отнести окулографический интерфейс (ОИ)[1], электромиографический интерфейс (ЭИ)[2], нейрокомпьютерный (мозг-компьютер) интерфейс (НКИ)[3] и целый ряд других. Созданные на стыке ИТ и физиологии эти устройства требуют совершенствования существующих подходов в области физиологии ВНД, физиологии труда и ряда других направлений.

В работе проведен анализ ряда интерфейсов: НКИ, ЭИ, ОИ в рамках создания систем гибридного интеллекта.

Техническая реализация исследования обеспечивалась:

1. Оригинальной системой распределено-параллельных вычислений, дающих возможность в реальном масштабе времени выполнять обработку большого количества биомедицинских сигналов (ЭЭГ, ЭКГ, видеоокулографии и т.д.) с нескольких пользователей[4].
2. Оригинальным видеоокулографическим интерфейсом, обеспечивающим возможность свободного перемещения пользователя при управлении им внешними устройствами [1,5].
3. Оригинальная система тактильной и проприоцептивной чувствительности для электромиографических протезов.
4. Оригинальными НКИ (включая непроизвольно управляемые) реализованными на основе анализа SSVEP [6], P300 и ряда т.н. «ментальных состояний».
5. Оригинальными алгоритмами обработки биомедицинских сигналов на основе вейвлет-преобразования, позволяющие получить детальную картину распределения амплитудно-частотных особенностей исследуемых сигналов[7].

Все испытуемые, принявшие участие в экспериментальной части исследования предварительно давали добровольное информированное согласие.

В исследовании движения глаз человека при применении им ОИ для управления самоходным шасси(30 человек) выявлены особенности динамики движения глаза в ходе заездов и изменения от заезда к заезду[1]. Проанализированы возможности прогноза генерации команд для видеоокулографического интерфейса в условиях управления самоходным шасси, под контролем установленной на нём камеры. Алгоритмами для прогноза команд, генерируемых пользователем, служили искусственные нейронные сети в топологии перцептрона и дерева классификации. Для прогноза положения зрачка использовалась линейная регрессия. Искусственные нейронные сети показали лучший результат относительно прогноза команд.

На основе детектирования устойчивых зрительных вызванных потенциалов, проведен анализ скорости функционирования нейро-компьютерного интерфейса. Определены как физиологические, так и технические факторы, влияющие на скорость работы НКИ. Модель апробирована на данных 30 добровольцев и показала высокую валидность.

Проведена оценка, как с использованием классических подходов так и на основе оригинальных алгоритмов анализа вариабельности сердечного ритма(35 испытуемых). Выявлены паттерны отражающие динамику адаптации пользователя к управлению различными типами интерфейсов(НКИ, ОИ, ЭИ, дыхательный интерфейс).

Проанализированы возможности применения проприоцептивного канала обратной связи «миоэлектрический протез»-«человек». Предложено и реализовано использование тактильных рецепторов человека в качестве «входа» данного канал обратной связи. Показано, что суммарное число ошибок не претерпело изменений в ходе серии экспериментов с участием 34 испытуемых. Выявлены предикторы успешного овладения технологией.

Разработаны алгоритмы моделирования и прогнозирования индивидуальных паттернов поведения человека в условиях информационной неопределённости. Лучшие результаты прогнозирования поведения, основаны на оценке индивидуального паттерна ошибок человека, в отличие от прогноза непосредственно самого паттерна поведения. Предложены алгоритмы усовершенствования моделирования индивидуальных паттернов поведения человека.

Разработана математическая модель формирования эмоций при работе человека с НКИ и ОИ. Введена схема дополнительного канала пользователь-компьютер, при котором точность работы интерфейса зависит от эмоционального состояния человека. Выявлены наиболее устойчивые конфигурации взаимодействия пользователь-компьютер. В качестве сигналов об эмоциональном состоянии пользователя выбраны параметры ВСР. Предложена на основе теории игр модель выбора программно-аппаратной частью интерфейса одного из нескольких конкурирующих алгоритмов для обработки поступивших от пользователя сигналов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант 16-29-08342-офи_м).

Список литературы.

1. Туровский Я. А. и др. Анализ движения глаз человека при управлении самоходным шасси с

- использованием системы видеоокулографического интерфейса//Сенсорные системы. 2017. № 1. С. 51-58.
2. Ottobock[Электронный ресурс]//<http://www.ottobock.ru>(обращение15. 05. 2017)
3. Garcia G. High frequency SSVEPS for BCI applications//Computer-Human Interaction, Florence–2008.
4. Туровский Я. А., Кургалин С. Д. Комплекс распределёно-параллельной обработки медико-биологических сигналов в реальном масштабе времени//Medsoft-2009 С. 75.
5. Ютуб-канал[Электронный ресурс]//[goo. gl/dYblPJ](http://goo.gl/dYblPJ)(обращение15. 05. 2017)
6. Борзунов С. В., Кургалин С. Д., Максимов А. В. и др. Оценка скорости работы нейрокомпьютерного интерфейса, основанного на технологии SSVEP//Известия Российской академии наук. Теория и системы управления. 2014. № 1. С. 121-129.
7. Туровский Я. А., Кургалин С. Д., Вахтин А. А. и др. Исследование вызванных потенциалов головного мозга на основе адаптивного варианта обратного вейвлет-преобразования// Биофизика. 2015. № 3. С. 547-55

Abstract.

Ya.A.Turovskiy

SOME PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PERSPECTIVE HUMAN-COMPUTER INTERFACES

Voronezh state University

The paper presents the results of the study of a number of aspects of human activity when working with the so-called. Human-computer interfaces: oculographic interface, electromyographic interface, neurocomputer (brain-computer) interface. A wide range of results has been obtained: mastering of interfaces by different groups of users (including vegetative support), physiological mechanisms of formation and mathematical models of various feedback configurations in the human-computer system.

Keywords: Biofeedback, brain-computer interface, video eye-tracking interface, myographic interface.

УДК: 517.938:616.832-004.2

И.О. Михальчик, В.П. Омельченко

**ИЗМЕНЕНИЕ НЕЛИНЕЙНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, каф. медицинской и биологической физики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В данной работе представлены результаты исследования электроэнцефалограмм больных рассеянным склерозом методами теории нелинейных динамических систем. Значения корреляционной размерности, размерности вложения и экспоненты Херста электроэнцефалограмм больных значительно отличаются от соответствующих величин у здоровых пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о наличии перспектив в применении данных методов к исследованию различных нервных болезней.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, рассеянный склероз, теория нелинейных динамических систем.

В настоящее время активно развивается математический подход, изучающий сложные системы различной природы при помощи методов теории нелинейных динамических систем. Данный подход позволяет оценить такие неотъемлемые свойства системы как сложность, упорядоченность, прогнозируемость развития. Поскольку головной мозг человека является сложной системой, то целесообразно исследование его деятельности в рамках данной теории. А поскольку известно, что неврологические заболевания вносят серьезные коррективы в работу мозга и способны синхронизировать/десинхронизировать, усложнять/упрощать процессы, протекающие

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова в нем, то изучение его функционирования с позиций вышеназванной теории весьма интересно.

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое прогрессирующее демиелинизирующее аутоиммунное заболевание [4, 3]. Данная патология приводит к значительному снижению качества жизни заболевшего, а также зачастую к потере трудоспособности. Наша страна находится в зоне высокого риска по заболеваемости РС, насчитывается около 200 тыс. больных РС [2]. Тот факт, что данный недуг поражает в большинстве случаев трудоспособные слои населения (возраст дебюта находится в рамках от 10 до 59 лет, и при этом болезнь стремительно «молодеет» [4]) и приводит к инвалидизации, а также рост заболеваемости за последние годы обуславливают высокую медико-социальную значимость проблемы РС. Кроме того, данное заболевание достаточно дорого и в лечении, и в диагностике [2]. Все это делает задачу поиска недорогих и эффективных методов подтверждения диагноза особо актуальной.

Исследование проходило на базе кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ. В исследовании принимало участие две группы испытуемых. В первую (исследуемую) вошли 20 пациентов неврологического отделения клиники РостГМУ с подтвержденным диагнозом РС – 14 женщин и 6 мужчин в возрасте на момент исследования от 20 до 52 лет (средний возраст – $34,07 \pm 1,15$ года). Вторую (контрольную) группу составили 11 женщин и 9 мужчин со средним возрастом $28,30 \pm 0,89$ лет (от 18 до 43 лет). Исследование проводилось в соответствии с методикой, подробно описанной в [1]. Всем испытуемым была проведена регистрация ЭЭГ при помощи аппарата «Энцефалан-131-03». Были выбраны отрезки фоновой записи ЭЭГ длительностью 8192 отсчета (около 32 секунд). Затем ЭЭГ-сигналы всех испытуемых были обработаны при помощи программного обеспечения для фрактального анализа временных рядов Fractan 4.4. Были рассчитаны размерность пространства вложения, корреляционная размерность, корреляционная энтропия и показатель Хёрста. После этого было проведено сравнение полученных значений нелинейных характеристик ЭЭГ исследуемой и контрольной группы и статистический анализ полученных результатов при помощи пакета статистического анализа данных Statistica 10.0. Для выявления значимых различий нелинейных показателей ЭЭГ исследуемых групп использовался U-критерий Манна-Уитни, значимыми считались различия с $p \leq 0,05$.

Корреляционные размерности ЭЭГ больных РС (от $7,90 \pm 0,18$ до $8,89 \pm 0,18$ в различных отведениях) и здоровых (от $8,70 \pm 0,21$ до $9,28 \pm 0,13$) в большинстве отведений значимо различались. В большинстве отведений ЭЭГ корреляционная размерность оказалась значимо выше у здоровых испытуемых. Известно, что данный показатель характеризует сложность исследуемой системы. Из полученных значимых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова различий корреляционных размерностей ЭЭГ больных РС и здоровых, можно заключить, что сложность является признаком здоровья, а при нарушениях, вызванных рассеянным склерозом, сложность действующих систем головного мозга снижается. По показателю размерности вложения и корреляционной энтропии значимых различий было выявлено мало. Значение показателя Херста также было в среднем выше у здоровых испытуемых и составило от $0,30 \pm 0,03$ до $0,38 \pm 0,02$ в различных отведениях (для больных РС от $0,26 \pm 0,01$ до $0,33 \pm 0,03$). Так как полученные значения показателя Херста ЭЭГ здоровых ближе к 0,5, то ЭЭГ здоровых испытуемых ближе к стохастическому (случайному) процессу.

Можно заключить, что нелинейные характеристики ЭЭГ такие как корреляционная размерность и показатель Херста отличаются у здоровых и больных РС. Снижение сложности ЭЭГ и увеличение прогнозируемости (предсказуемости), по-видимому, являются проявлениями патологического процесса в головном мозге при рассеянном склерозе. Это дает возможность предполагать, что данные показатели можно использовать в качестве дополнительных критериев подтверждения диагноза РС при дальнейшем расширении и уточнении результатов эксперимента.

Список литературы.

1. Михальчик И. О., Омельченко В. П. Исследование нативных электроэнцефалограмм больных рассеянным склерозом при помощи методов теории нелинейных динамических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 1. С. 58-64.
2. Пажигова З. Б., Карпов С. М., Шевченко П. П., Бурнусус Н. И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья. // Международный журнал экспериментального образования, 2014. №1-2. С. 78-82.
3. Шевченко П. П., Карпов С. М., Рзаева О. А., Янушкевич В. Е., Конева А. В. Рассеянный склероз: этиопатогенез с позиции современной науки // Успехи современного естествознания, 2014. № 6. С. 123-124.
4. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 272 с.

Abstract.

I.O. Mihalchich, V. P. Omelchenko

THE CHANGE IN THE NONLINEAR DYNAMIC CHARACTERISTICS OF THE ELECTROENCEPHALOGRAM IN MULTIPLE SCLEROSIS

FSBEI HE RostSMU MOH Russia, Dep. of medical and biological physics, Rostov-on-don, Russia

This paper presents the results of a study of the electroencephalograms of patients with multiple sclerosis using the methods of the theory of nonlinear dynamical systems. The values of the correlation dimension, the dimension of the attachments and Hurst exponent of electroencephalograms of patients significantly different from corresponding values in healthy patients. The obtained results indicate the prospects of the application of these methods to the study of various nervous diseases.

Keywords: Electroencephalogram, multiple sclerosis, the theory of nonlinear dynamical systems

*Е.В.Боброва¹, И.Н.Богачева¹, К.В.Волкова²,
А.А.Гришин¹, В.В.Решетникова³, А.А.Фролов^{4,5}*

**ТРЕНИНГ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ УПРАВЛЕНИЕМ СИСТЕМОЙ
«ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР» УЛУЧШАЕТ ВОООБРАЖЕНИЕ
ДВИЖЕНИЙ ЛЕВОЙ, НО НЕ ПРАВОЙ РУКИ**

¹ФГБУН Институт физиологии РАН им. И.П. Павлова, лаборатория физиологии движений, Санкт-Петербург, Россия; ²Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Москва, Россия;

³Санкт-Петербургский государственный университет, каф. ВНД и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия; ⁴ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория математической нейробиологии обучения, Москва, Россия;

⁵Институт трансляционной медицины ГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, отдел нейрокомпьютерных интерфейсов, Москва, Россия

Резюме. С целью оптимизации обучения управлению системой «Интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) проводили двигательный тренинг: движения правой (ПР) и левой рукой (ЛР), отслеживающие циклические движения цели и воображение этих движений. Показано, что в результате тренировки увеличивалась скорость движений ПР, но не ЛР при приближении к крайним точкам траектории, и при этом улучшилось распознавание состояний мозга с помощью классификатора ИМК при воображении движений ЛР, но не ПР.

Ключевые слова: интерфейс мозг-компьютер, тренинг, правая и левая рука, межполушарная асимметрия.

Системы управления компьютером с помощью сигналов активности мозга - «Интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) чрезвычайно активно развиваются в последние годы, их применение особенно актуально в клинике – для реабилитации двигательных нарушений [3]. Методы оптимизации этих систем за счет совершенствования их математической базы – классификаторов состояний мозга, в настоящее время в значительной мере исчерпаны, в связи с чем все большее внимание исследователей привлекает разработка методик тренировок пользователей ИМК [2].

С целью оптимизации обучения управлению ИМК в течение двух недель проводили двигательный тренинг. Тренинг включал: 1) осуществление медленных циклических движений правой (ПР) и левой рукой (ЛР) с уровня колена до уровня плеча сидящего испытуемого; движения должны были осуществляться в соответствии с периодическими движениями зрительного стимула вверх-вниз по синусоидальному закону (период 10 с) по экрану монитора, стоящего перед испытуемым (длительность движений была выбрана сопоставимой с длительностью представлений движений при управлении ИМК); 2) воображение этих движений; 3) спокойное сидение в начале и в конце тренировки (каждое из условий по 3 мин.). В первый и последний день эксперимента испытуемые управляли ИМК, играя в видеоигру (представляя движения ПР или ЛР, нужно было сдвигать едущую по средней полосе шоссе машину, чтобы собрать «монетки», появляющиеся справа или слева), и проводилась регистрация движений рук во время тренировки.

Сопоставление результатов измерений в первый и последний день показало, что в экспериментальной группе (в отличие от контрольной, где тренинг между измерениями не проводили) при приближении руки к крайним точкам траектории увеличивается скорость движений ПР (но не ЛР), т.е. испытуемый научается прогнозировать движение зрительного стимула. При представлении же движений ЛР (но не ПР) увеличивается количество очков, набранных при игре, т.е. улучшается точность распознавания состояний мозга при воображении движений ЛР по сравнению с покоем. Выявленные различия связаны с межполушарными особенностями регуляции движений и выработки двигательных навыков [1, 4, 5]. По-видимому, при тренировке циклических предсказуемых движений происходит автоматизация двигательного навыка в левом полушарии (что соответствует [1, 4]), управляющем движениями ПР. Это не приводит к увеличению успешности управления ИМК, поскольку в регуляции более автоматизированного навыка моторная кора играет меньшую роль. В то же время тренинг улучшает разделимость состояний мозга при представлении движений ЛР, не приводя к изменениям кинематики ее движений. Это связано, по-видимому, со специализацией правого полушария на позиционном кодировании информации [1, 5], требующем постоянного отслеживания текущего афферентного потока при регуляции движений, что облегчает воображение движения, для которого необходимо направленное внимание к представлению кинестетической информации. Данные дают основания предполагать, что тренировка непредсказуемых движений рук (например, прослеживание движений зрительного стимула по случайной траектории) может привести к улучшению управления ИМК при воображении движений обеих рук.

Таким образом, двигательный тренинг медленных циклических движений рук и их воображения по-разному влияет на успешность управления ИМК и на кинематические характеристики движений правой и левой руки.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 16-04-01183 и 16-29-08247).

Список литературы.

1. Боброва Е. В., Ляховецкий В. А., Скопин Г. Н. Обучение воспроизведению последовательностей движений правой и левой руки: кодирование положений и движений// Ж. ВНД. - 2012. - Т. 62, N4. - С. 422-430.
2. Боброва Е. В., Фролов А. А., Решетникова В. В. Методы и подходы для оптимизации управления системой интерфейс мозг-компьютер здоровыми пользователями и пациентами с нарушениями движений // Ж. ВНД. 2017.
3. Frolov A. A., Biryukova E. V., Bobrov P. D. et al. Principles of neurorehabilitation based on the brain-computer interface and biologically adequate control of the exoskeleton// Human Physiology. - 2013. – V. 39, N 2. – P. 196-208.
4. Haaland K. Y., Harrington D. L., Knight R. T. Neural representations of skilled movement // Brain. - 2000. -V. 123, N 11. - P. 2306-2313.
5. Mutha P. K., Haaland K. Y., Sainburg R. L. Rethinking motor lateralization: specialized but complementary mechanisms for motor control of each arm // PloS one. - 2013 - V. 8, N 3. - P. e58582.

Abstract.

E.V. Bobrova, I.N. Bogacheva, K.V. Volkova, A.A. Grishin, V.V. Reshetnikova, A.A. Frolov
TRAINING FOR BRAIN-COMPUTER INTERFACE CONTROL LEARNING IMPROVES LEFT, BUT NOT RIGHT HAND MOVEMENT IMAGERY

Pavlov Institute of Physiology, Laboratory of Movement Physiology, StPetersburg, Russia; National Research University "Higher School of Economic", Centre for Cognition and Decision Making, Moscow, Russia; Saint-Petersburg State University, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, StPetersburg, Russia; Institute of Higher Nervous Activity of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Mathematical Neurobiology of Learning,

To optimize learning to control Brain-Computer Interface (BCI) the training was performed. It consisted of the tracking movements of the right hand (RH) and of the left hand (LH) following cyclic target motion, and of imagination of these movements. The training.

increases the speed of the movements of RH, but not LR, when hand approach to the extreme points of the trajectory, and improves recognition of brain states by BCI classifier during the imagination of movements of LH, but not RH.

Keywords: Brain-Computer Interface, training, right hand, left hand, brain lateralization

УДК: 612.821

А.А. Фролов^{1,2}, Г.А. Азиатская³, П.Д. Бобров^{1,2}, Р.Х. Люкманов^{2,3}, И.Р. Федотова¹

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА
У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ
ПРИ УПРАВЛЕНИИ ИНТЕРФЕЙСОМ МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫМ
НА ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ**

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория математической нейробиологии обучения, Москва, Россия; ²Институт трансляционной медицины ГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, отдел нейрокомпьютерных интерфейсов, Москва, Россия; ³Научный центр неврологии, отделение нейрореабилитации и физиотерапии, Москва, Россия

Резюме. Рассмотрены особенности пяти паттернов ЭЭГ, наиболее стабильно выделяющихся методом независимых компонент при воображении движений кистей рук во время управления интерфейсом мозг-компьютер здоровыми испытуемыми и постинсультными больными. Решение обратной задачи ЭЭГ с использованием индивидуальной геометрии головы показало, что источники выделенных паттернов находятся в глубине центральных борозд обоих полушарий, премоторной коре левого полушария, дополнительной моторной области и предклинье.

Ключевые слова: интерфейс мозг-компьютер, воображение движений, , метод независимых компонент, обратная задача ЭЭГ, нейрореабилитация.

Настоящее исследование посвящено описанию и анализу активности мозга при управлении интерфейсом мозг-компьютер (ИМК), основанным на кинестетическом воображении движений, здоровыми испытуемыми и постинсультными больными с подкорковым очагом. Анализ проводился методом независимых компонент (ICA, Independent Component Analysis), основанным на том представлении, что электрический потенциал, отводимый от поверхности головы, является суперпозицией потенциалов, создаваемых отдельными дискретными источниками, каждый из которых является токовым диполем. Его активность характеризуется распределением электрического потенциала, создаваемого на поверхности головы, которое называется топографической картой, и величиной дипольного момента, которая задает текущее значение его активности. Топографическая карта источника при этом зависит от положения и ориентации токового диполя внутри мозга, которые можно найти решением обратной задачи ЭЭГ.

В исследовании приняли участие 7 мужчин-правшей в возрасте от 22 до 35 лет, без явных неврологических и психических нарушений и 4 постинсультных больных в возрасте от 41 до 60 лет с давностью инсульта от 1 до 10 месяцев, проходивших

реабилитационные процедуры на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» (НЦН) в рамках мультицентрового исследования iMove [1] для оценки клинической эффективности экзоскелета кисти, управляемого ИМК. Испытуемые должны были выполнять 3 инструкции, предъявляемые на экране компьютера: расслабиться или вообразить открытие левой или правой кисти. Для управления ИМК использовался Байесовский классификатор, описанный в [2]. Биологическая обратная связь, информирующая испытуемого о качестве выполнения ментальной задачи, заданной инструкцией, осуществлялась изменением яркости центрального кружка на экране компьютера в зависимости от вероятности распознавания именно того паттерна ЭЭГ, который соответствует инструкции. Дополнительно она осуществлялась раскрытием кисти при помощи экзоскелета, скорость которого также была пропорциональна вероятности правильного распознавания паттерна ЭЭГ, соответствующего инструкции.

Для разложения ЭЭГ на независимые компоненты использовался метод AMICA [3]. Для каждой выявленной независимой компоненты локализация соответствующего источника проводилась по методу sLORETTA [4] с учетом индивидуальной геометрической модели головы. Модель строилась на основе изображений, полученных на магниторезонансном томографе (МРТ). По данным МРТ для каждого испытуемого строилась сетка конечных элементов, позволяющая задать распределение электропроводности по ткани мозга и его покровам, необходимое для расчета распределения электрического потенциала по поверхности головы в зависимости от положения и ориентации генерирующего его токового диполя. Оцифровка положений ЭЭГ-электродов с целью получения их координат в системе, связанной с МРТ-изображением, проводилась на аппарате для навигационной транскраниальной магнитной стимуляции NBS Eximia Nexstim.

Для подробного анализа были выделены независимые компоненты, которые встречались более чем в 50% всех сессий всех испытуемых. По области мозга, в которой были локализованы соответствующие им источники, компоненты были названы SIL — первичная соматосенсорная кора левого полушария, SIR — первичная соматосенсорная кора правого полушария, PRC — предклинье, PRM — премоторная область левого полушария, SMA — дополнительная моторная область.

У здоровых испытуемых наибольшее подавление ритма в альфа диапазоне при воображении движения контралатеральной руки наблюдается в первичной соматосенсорной области, причем это подавление происходит за счет высокочастотного ритма, имеющего острый пик на спектрограмме. В остальных областях наблюдался низкочастотный ритм со слабо выраженным пиком в альфа-диапазоне. У больных спектральные характеристики выделенных 5 источников ЭЭГ кардинально изменились по сравнению со здоровыми испытуемыми. Во первых, уменьшился высокочастотный мю-ритм в первичной соматосенсорной коре в состоянии покоя, и уменьшилась степень его подавления при воображении движений. Во-вторых, источники в премоторной области и предклинье у пациентов в отличие от здоровых показали увеличение амплитуды ритма в альфа-диапазоне при воображении движений. Имея в виду, что между амплитудой ритма и гемодинамической

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
активностью мозга существует обратная корреляция, можно предположить, что эти области уменьшают свою активность при воображении движений.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 16-29-08206 офи-м и 16-29-08247 офи-м

Список литературы.

1. Фролов А. А., Мокиенко О. А., Люкманов Р. Х. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016. №2. С. 17-25.
2. Бобров П. Д., Коршаков А. В., Рощин В. Ю., Фролов А. А. Байесовский подход к реализации интерфейса мозг-компьютер, основанного на представлении движений // Журн. высш. нерв. деятельности. 2012. Т. 62. № 1. С. 89.
3. Palmer J. A., Kreutz-Delgado K., Makeig S. AMICA: An Adaptive Mixture of Independent Component Analyzers with Shared Components. San Diego, CA: Technical report, Swartz Center for Computational Neuroscience, 2011.
4. Pascual-Marqui R. D. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical // Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology. 2002 V. 24, P. 5-12.

Abstract.

A.A. Frolov, G.A. Aziatskaya, P.D. Bobrov, R.H. Lyukmanov, I.R. Fedotova
ELECTROPHYSIOLOGICAL BRAIN ACTIVITY IN HEALTHY SUBJECTS AND POST STROKE PATIENTS DURING THE CONTROL OF BRAIN-COMPUTER INTERFACE BASED ON MOTOR IMAGERY

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Laboratory of Mathematical Neurobiology of Learning (Moscow, Russia); Institute of Translational Medicine of Pirogov Russian National Research Medical University, Dep. of Neurocomputer Interfaces (Moscow, Russia); Research Center of Neurology, Dep. of Neurorehabilitation and Physiotherapy (Moscow, Russia)

The features of the five EEG patterns are most consistently revealed in healthy subjects and post-stroke patients by the independent component analysis during the control of the brain-computer interface based on motor imagery are described. The solution of the inverse EEG problem showed that the sources of the revealed patterns are in the depth of the central sulcus of both hemispheres, in the premotor cortex of the left hemisphere, in the supplementary motor area and in the precuneus.

Keywords: brain-computer interface, motor imagery, independent component analysis, inverse EEG problem, neurorehabilitation

УДК: 612.8

Е.А. Крикленко, Е.Н. Панова, О.В. Кубряк
К ОПРЕДЕЛЕНИЮ И ПРИМЕНЕНИЮ "ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ"
В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия

Резюме. С целью подготовки ориентированной интерпретации современных публикаций, касающихся темы «виртуальной реальности», «дополненной реальности», «биоуправления» в медико-биологических исследованиях, начато систематическое исследование. Отмечается отсутствие однозначности в определении терминов и слабая обоснованность подходов в практическом применении «виртуальных сред».

Ключевые слова: виртуальная среда, виртуальная реальность, дополненная реальность, виртуальность, биологическая обратная связь, тактильная обратная связь, медицинская реабилитация, сенсорное обеспечение, терминология.

Актуальность. Широкое использование в медицинской реабилитации различных типов биологической обратной связи, реализуемой при «погружении» пациента в искусственную информационную среду, ставит вопросы о терминологии, определениях, различиях, выборе искусственных реальностей применительно к тем

или иным целям. В этой связи, начато систематическое изучение литературных данных [2]. Технически, «виртуальная реальность» или объект «дополненной реальности», обеспечиваются работой компьютерной программы. Удобство, направленность, вид интерфейса, «юзабилити» программных средств, способ передачи сигнала искусственной обратной связи, могут быть весьма разнообразными, а типы виртуальных сред, таким образом, отличающимися друг от друга. Это имеет большое значение для распространенных процедур с биологической обратной связью.

Материал и методы исследования. Систематическое исследование отечественных и зарубежных тематических фондов. Для поиска — ключевые слова: виртуальная реальность, дополненная реальность, биоуправление, тактильная обратная связь, а также английские аналоги терминов.

Результаты. Понятие «виртуальная реальность» для медицины обычно определяют так же, как и в других областях, отталкиваясь от определения Jaron Lanier [5] — как о процессе взаимодействия человека с виртуальным окружением [4]. Иногда «виртуальную реальность» определяют как метод комбинации тактильных управляющих воздействий (например, в роботизированных устройствах) с искусственной информационной средой. Широкая перспектива “haptic feedback” видится для обучения специалистов. Обычным форматом виртуальной реальности считается стереоскопический шлем, через который рассматривается моделируемая среда, а присутствие обеспечивается датчиками движения. Однако есть мнения, что иногда предпочтительным форматом в медицинской реабилитации является использование двухмерной визуальной среды [3]. Таким образом, провести чёткие границы, которые бы отделяли «истинную» виртуальную реальность от иных сред с модифицированным сенсорным обеспечением, весьма трудно. При создании медицинских приложений, при организации биологической обратной связи, погружении пациента в искусственную информационную среду, необходимо понимание или приближение к пониманию процесса взаимодействия человека с этой средой.

Обсуждение. Для типизации реабилитационных процедур с биологической обратной связью предложены в качестве критериев позиционные, информационные (по виду канала обратной связи), средовые, целевые характеристики, а также параметры управления [1]. Средовые характеристики здесь — это «физические законы», устанавливаемые для управляемого виртуального объекта или виртуальной среды. Зависимый характер взаимодействия реального человека с явлениями виртуальности может обеспечивать или не обеспечивать конкретных целей медицинской реабилитации.

Выводы. Виртуальные среды — это многообразное явление, не все виртуальные среды могут быть всегда одинаково полезны, а их верный выбор является актуальной задачей в реабилитационных процедурах. Для создания адекватных подходов, в том числе, требуется приближение к единому пониманию, уточнение терминологии.

Список литературы.

1. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты / О. В. Кубряк, С. С. Гроховский, Е. В. Исакова, С. В. Котов. — М.: Маска, 2015. — 128 с. — ISBN 978-5- 9906966-9-3
2. Кубряк О. В. Определение понятий виртуальной реальности в медицинской реабилитации / Кубряк

О. В., Панова Е. Н. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2017 — Т. 16 — №2 — С. 70-72

3. A Comparative Analysis of 2D and 3D Tasks for Virtual Reality Therapies Based on Robotic-Assisted Neurorehabilitation for Post-stroke Patients / LD Lledó JA Díez, A Bertomeu-Motos, et al — Front Aging Neurosci. — 2016 — Aug 26;8 — 205. — (doi: 10. 3389/fnagi. 2016. 00205)

4. Virtual Reality in Medicine / R. Riener, M. Harders — Springer Science & Business Media, 2012. — 294 p. — ISBN 978-1-4471-4011-5, 978-1-4471-4010⁸ — (doi: 10. 1007/978-1-4471-4011-5)

5. Virtual Reality Society. [Электронный ресурс], 2017 — URL: <https://www.vrs.org.uk/> (дата обращения: 13.05.2017)

Abstract.

E. Kriklenko, E. Panova, O. Kubryak

TO THE QUESTION ABOUT THE DEFINITION AND APPLICATION OF VIRTUAL REALITY IN BIOMEDICAL RESEARCH

PKAnokhin Research Institute of Normal Physiology

We have begun the study of concepts: virtual reality, augmented reality, biofeedback in connection with their ambiguous interpretation in biomedical research. We note also the absence of standart approaches in the use of «virtual environments» in practical application.

Keywords: virtual environments, virtual reality, augmented reality, virtuality, biofeedback, haptic feedback, medical rehabilitation, terminology

УДК: 159.91+ 159.9.072.43

Н.Ю. Трифонова, Е.П. Муртазина, Б.В. Журавлев

**МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ КОНКУРЕНТНЫХ И КООПЕРАТИВНЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДВУХ ИСПЫТУЕМЫХ**

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Разработаны и апробированы методы, протокол проведения обследований, компьютерные модели совместной деятельности 2х испытуемых на основе обратной связи от их электромиографических (ЭМГ) сигналов: конкурентная и кооперативная. Подготовлены способы синхронной регистрации и анализа ЭЭГ и кардиоритма двух субъектов в процессе их взаимодействий.

Ключевые слова: совместная деятельность, конкуренция, кооперация, электромиограмма, ЭЭГ, вариабельность кардиоритма, гиперсканирование.

Исследования психофизиологических процессов, в частности нейрофизиологических и сомато-вегетативных механизмов, обеспечивающих интеграцию человека в совместную групповую деятельность являются актуальными и современными в области новой области нейронаук - нейросоциотологии. В последнее время, некоторыми авторами начаты исследования синхронных изменений активности различных областей мозга у людей, осуществляющий совместную деятельность, за счет регистрации спектрально-когерентных характеристик их электроэнцефалограмм и фМРТ-нейрокартирования. Эти методы получили название «Гиперсканирование». Показана когерентность активности мозговых структур у пилотов гражданской авиации при совместной работе на тренажерах [4]. Предлагается с помощью методов гиперсканирования исследовать эмоциональный компонент взаимодействия нескольких субъектов в процессе прослушивания музыки [1]. Другими авторами с помощью гиперсканирования магнитоэнцефалограмм показана зависимость синхронной активации и корреляции мозговой активности 2х субъектов в кинематических задачах в зависимости от их роли в процессе взаимодействия:

лидерства или ведомости испытуемых при совместной деятельности [2, 3]. Цель данного исследования – разработка компьютерных моделей, протоколов проведения обследований и апробация программно-аппаратных комплексов для анализа комплекса показателей (от психологических до нейрофизиологических) при совместной деятельности испытуемых. Психофизиологические обследования проведены с участием 20 условно здоровых испытуемых добровольцев обоих полов (6 мужчин, 14 женщин, 20-73 лет). Разработаны протоколы проведения обследований индивидуальных качеств испытуемых, которые включали несколько блоков. 1 - психологические анкетирование (тесты на личностную и ситуационную тревожность, опросник Кеттелла); 2 - выявление индивидуальных показателей при выполнении зрительно-моторного теста «Стрелок» (скорость обучения, результативность, рискованность, стабильность, устойчивость к процессам рассогласования после ошибок, адаптивность к новизне, уровень притязаний и адекватность самооценки результатов деятельности); 3 – стабิโลграфическое исследование. На следующем этапе создавались пары испытуемых, которых обучали двум видам совместной деятельности. Для изучения психофизиологических процессов при кооперативной деятельности 2х испытуемых была использована методика «Столбики» с биологической обратной связью от ЭМГ «БОС-кинезис» (ООО «Нейротех», Таганрог, РФ). Испытуемые должны были за счет согласованных мышечных сокращений кистей рук удерживать высоту столбика в установленном коридоре. Обеспечение достижения общего результата достигалось по динамике результирующих их ЭМГ сигналов, который предъявлялся на другом мониторе в виде столбика с динамически меняющимися высотой и цветом (красный – результат не достигается, желтый – близок к порогу, зеленый – достижение результата). Для изучения психофизиологических процессов при конкурентной деятельности 2х испытуемых была использована методика «Лучники» с биологической обратной связью от ЭМГ «БОС-Кинезис», в которой испытуемые соревновались в попадании в отдельные мишени путем успешного удержания индивидами средней амплитуды собственного ЭМГ сигнала в пороговом диапазоне.

Список литературы.

1. Acquadro MA, Congedo M, De Ridder D. Music Performance As an Experimental Approach to Hyperscanning Studies. *Front Hum Neurosci*. 2016 May 25;10:242.
2. Hasson U, Nir Y, Levy I, Fuhrmann G, Malach R. Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision. *Science*. 2004;303(5664):1634–1640.
3. Scholkmann F1, Holper L2, Wolf U3, Wolf M2. A new methodical approach in neuroscience: assessing inter-personal brain coupling using functional near-infrared imaging (fNIRI). *hyperscanning*. *Front Hum Neurosci*. 2013 Nov 27;7:813. doi: 10.3389/fnhum.2013.00813.
4. Toppi J, Borghini G, Petti M. Investigating Cooperative Behavior in Ecological Settings: An EEG Hyperscanning Study. *PLoS One*. 2016 Apr 28;11(4):e0154236.

Abstract.

N.Yu. Trifonova, E.P. Murtazina, B.V. Zhuravlev

MODELS AND METHODS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STUDIES OF COMPETITIVE AND COOPERATIVE INTERACTIONS 2 SUBJECTS

P.K. Anochin institute of normal physiology

Developed and tested methods, Protocol surveys, computer models of joint activities of 2 subjects based on the feedback of their EMG signals: competitive and cooperative. Prepared by the methods of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
synchronous recording and analysis of EEG and heart rate variability of the two subjects in the process of their interactions.

Keywords: joint activity, competition, cooperation, electromyogram, EEG, heart rate variability, hyperscanning

УДК: 611:612.821.1

Г.А. Вашанов, А.В. Сулин, В.Ю. Сулин
**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ РЕАКЦИИ
НА ДВИЖУЩЕЙСЯ ОБЪЕКТ**

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», каф. физиологии человека и животных, Воронеж, Россия

Резюме. С помощью аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» у 65 студентов-добровольцев зарегистрированы поведенческие и электрофизиологические параметры при выполнении ими компьютерного теста «Реакция на движущийся объект». Установлены психофизиологические особенности, ЭКГ и ЭЭГ корреляты результативности операторской деятельности при изменении свойств стимульных объектов.

Ключевые слова: реакция на движущийся объект, целенаправленное поведение человека, электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, связанные с событиями потенциалы, функциональная система.

Параметры целенаправленного поведения являются объективными показателями функционального состояния и психофизиологических особенностей человека-оператора. Реакция на движущийся объект (РДО) отличается от других форм сенсомоторного поведения сложностью принятия решения, напряженностью стадии вероятностного прогнозирования, а также выраженностью эмоционального и вегетативных компонентов [2, 3].

Цель работы заключалась в создании и экспериментальном обосновании компьютерного варианта зрительно-моторного теста «Реакция на движущийся объект» для исследования функционального состояния и системных механизмов поведения человека-оператора.

Работа проведена на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». В исследовании приняли участие 65 студентов-добровольцев (38 девушек, 58.5% и 27 юношей, 41.5%), без нарушений опорно-двигательной системы, средний возраст - 20 лет. В качестве модели операторской деятельности использовали компьютерный вариант теста «Реакция на движущийся объект», разработанный на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «ВГУ» [4].

Проводили 4 серии тестирования по 12 предъявлений в каждой серии стимульных объектов в виде крестов: большого (30x30 мм) неподвижного и маленького (10x10 мм), вращающегося по условной окружности диаметром 180 мм. Задача оператора состояла в фиксации (остановке движения) маленького крестика в центре большого креста путем нажатия клавиши со стрелкой вниз. Серии отличались цветом (синий или красный), направлением (по или против часовой стрелки) и

скоростью (0.5 или 1.0 оборотов в секунду) движения объектов. Результативность операторской деятельности оценивали по количеству попаданий в мишень, количеству опережающих и запаздывающих реакций, величине угловых расстояний от остановленного маленького креста до центра большого (в градусах).

Электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ), электрокардиограмму (ЭКГ; I стандартное отведение) и электроэнцефалограмму (ЭЭГ, 16 монополярных электродов) регистрировали с использованием аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» (ООО "Нейрософт") с частотой опроса АЦП 500 Гц, частотными фильтрами 0.5 Гц (10 Гц для ЭМГ). Анализ ЭЭГ с помощью программ «Нейрон-спектр.NET» (версия 1.4.12.0, 2014, ООО "Нейрософт") и EEGLAB (версия 12.0.2.6b, 2016) включал выделение односекундных эпох до и после моторного акта, анализ независимых компонентов ЭЭГ, выделение и анализ связанных с событиями потенциалов (ССП). Для оценки кардиоритмического компонента выделяли RR-интервалы отдельных поведенческих актов (5-7 кардиоинтервалов для 1-3 серии, 3-5 для 4 серии) и рассчитывали коэффициенты корреляции (КК) между результативностью и параметрами кардиоритма (средней длительностью и дисперсией RR-интервалов).

При анализе параметров теста РДО мы считали, что исследуемые сенсомоторные реакции (СМР) человека являются поведенческими актами, осуществляемыми на основе предварительной инструкции, и направлены на достижение полезных приспособительных результатов [1, 2].

В процессе обучения новому сенсомоторному поведению у всех операторов зарегистрирована определенная смена опережающих и запаздывающих реакций. Мы предполагаем, что при выполнении теста РДО происходит оптимизация взаимодействия процессов возбуждения и торможения в ЦНС, что в свою очередь отражается в повышении точности в начале теста при снижении процента запаздывающих реакций, а в конце - при уменьшении числа опережающих реакций.

Выявлены ЭОГ корреляты результативности теста РДО: при усилении мощности и частоты ЭОГ потенциалов точность СМР снижается. По результатам наших исследований установлены значимые КК ($p < 0.05$) между результативностью и параметрами кардиоритма в пределах отдельных поведенческих актов силой от 0.43 до 0.83. Таким образом, во временных параметрах отдельных RR-интервалов находят отражение оценка результативности и особенности вегетативного обеспечения операторской деятельности.

Независимо от серии и результативности поведения амплитуда ЭЭГ до моторного акта не превышала 10 мкВ. После СМР во фронтальных (FP1, FP2, F3, F4, F7, F8) и центральных отведениях (C3 и P3) выделены ССП: негативная Е-волна (длительностью 200-250 мс, амплитуда 10-15 мкВ), P100 (амплитуда до 15 мкВ), N200 (амплитуда до 15 мкВ), P300 (амплитуда до 30 мкВ), P700 (амплитуда до 20 мкВ). Амплитудно-временные параметры выделенных ССП зависели от результативности поведенческого акта.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П. К. Анохин. - М.: Медицина,

1968, – 548 с.

2. Боксер О. Я. Системный анализ двигательных реакций человека в разных режимах работы целенаправленного поведенческого акта / О. Я. Боксер, К. В. Судаков // Успехи физиол. наук. – 1981. – Т. 12, №1. – С. 1-31.

3. Петухов И. В. Исследование профпригодности операторов человеко-машинных систем / И. В. Петухов // Управление персоналом. – 2009. – №4. – С. 48.

4. Сулин А. В. ПФК "Рендо" / А. В. Сулин, В. Ю. Сулин, Г. А. Вашанов // свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013610421, 2013.

Abstract.

A.V. Sulin, G.A. Vashanov, V.U. Sulin

**SYSTEM ANALYSIS BEHAVIORAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL COMPONENTS
OF REACTION TO THE MOVING OBJECT**

Voronezh State University, Voronezh, Russia

Behavioral and electrophysiological parameters of 65 volunteers were registered with using hardware-software complex "Neuron-Specter 4P" during performance computer test called "reaction to the movement object". Psychophysiological features, EEG and ECG correlates were explored and described when features of stimuli are changed.

Keywords: reaction to the movement object, EEG, ECG

УДК: 612.821.2 / 612.825.58

М.С. Сергеева, А.В. Захаров, Е.С. Коровина, В.Ф. Пятин

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО
ВООБРАЖЕНИЯ**

*ФГБОУ ВО СамГМУ, каф. физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и
медицины катастроф, Самара, Россия; ЦПИ "Информационные технологии в медицине",
отдел нейроинтерфейсов и прикладной нейрофизиологии, Самара, Россия*

Резюме. Обучение двигательному воображению (ДВ) повышает эффективность использования интерфейса мозг-компьютер (ИМК). В работе показано, что в результате пре-активации соматосенсорной системы гомологичных двигательному воображению мышц руки происходит уменьшение числа достоверных отведений ЭЭГ. При этом ДВ вызывает десинхронизацию в альфа2-ритме ЭЭГ. Таким образом, показано, что сенсомоторная пре-активация ускоряет процесс ДВ, а альфа2-ритм ЭЭГ может служить нейрофизиологическим коррелятом научения ДВ.

Ключевые слова: ЭЭГ, соматосенсорные ритмы ЭЭГ, двигательное воображение, соматосенсорная система, соматосенсорная пре-активация.

Процесс мысленного моделирования двигательных актов (кинестетическое двигательное воображение) осуществляется за счёт извлечения предшествующего перцептивного опыта (тактильной, проприоцептивной информации) из систем долговременной памяти, который затем воспроизводится внутри рабочей памяти без фактического выполнения движения. Двигательное воображение (ДВ) является ценным дополнением к физической практике для повышения моторных характеристик: ускорения обучения новым двигательным навыкам спортсменами, музыкантами, танцорами и др., а также в нейрореабилитации для восстановления двигательной функции при условии анатомической и физиологической сохранности спинного мозга [1, с. 19; 4, с. 1515]. Функциональная эквивалентность между реальным движением и кинестетическим ДВ, проявляющаяся в частичном перекрытии нейронных сетей, зависит от наличия у человека двигательного опыта и способности к

воображению. Активация моторных зон коры и появление вызванной реакции десинхронизации (event-related desynchronization – ERD) во время ДВ послужили основой для создания интерфейсов мозг-компьютер (ИМК), использующих ЭЭГ-сигналы при ДВ. Однако для успешного использования ДВ-ИМК даже здоровому человеку требуется длительный период обучения навыку ДВ, не говоря о пациентах с неврологическими нарушениями. Рабочая гипотеза заключается в том, что интенсивная соматосенсорная афферентация при высокочастотных рефлексх растяжения контролирует динамические режимы активности нейронных сетей коры больших полушарий головного мозга и соответствующие ритмы ЭЭГ.

В исследовании приняли участие 11 студентов-добровольцев правой СамГМУ в возрасте 18–20 лет (6 девушек, 5 юношей). ЭЭГ регистрировалась монополярно с помощью 128-канальной системы записи ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart 128) в состоянии покоя с закрытыми глазами в положении сидя в ЭЭГ-кресле (Neurobotics, Россия) в экранированной камере Фарадея. Для ускоренного обучения ДВ использовали высокочастотные рефлексх растяжения *m. antebrachii flexoris digitorum* и *m.biceps* правой руки (частота рефлексх 30 Гц в течение 30 с) [2, с. 46; 3, с. 337]. С помощью пакета программ MatLab ЭЭГ разделялась на отдельные частотные диапазоны в области дельта, тета1, тета2, альфа1, альфа2, альфа3, бета1, бета2 и гамма ритмов. Для обработки ЭЭГ записей использовались непараметрический и логистический регрессионный методы статистического анализа вызванной реакции десинхронизации/синхронизации (event-related desynchronization - ERD / event-related synchronization - ERS) только сенсомоторных ритмов в альфа и бета диапазонах ЭЭГ с помощью IBM SPSS Statistics 22, а также EEGLab 7.1.3. - анализ независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA), парный t-тест, непарный t-тест, ANOVA. Статистически значимыми изменения средних величин считались при $p < 0,001$.

При ДВ двух типов движений в правой руке в исходном состоянии выявлены наибольшие значения площади под ROC кривой в альфа2- (сгибание пальцев $0,962 \pm 0,008$ и сгибание в локтевом суставе $0,961 \pm 0,016$ соответственно) и бета2- (сгибание пальцев $0,929 \pm 0,011$ и сгибание в локтевом суставе $0,942 \pm 0,016$ соответственно) ритмов в виде процессов их синхронизации и десинхронизации. После соматосенсорной пре-активации при ДВ тех же движений руки происходит увеличение выраженности десинхронизации и значения площади под ROC кривой преимущественно в альфа-2 ритме ЭЭГ (сгибание пальцев $0,982 \pm 0,003$ и сгибание в локтевом суставе $0,992 \pm 0,002$ соответственно). Одновременно происходило уменьшение числа достоверных отведений ЭЭГ, в которых была зарегистрирована десинхронизация в альфа-2 диапазоне ЭЭГ при ДВ. Таким образом, соматосенсорная афферентация при высокочастотных рефлексх растяжения показала ведущую роль альфа-2 диапазона ЭЭГ в формировании пост-активационного ДВ. Предполагается, что этот ритм ЭЭГ является, как нейрофизиологическим коррелятом ускоренного обучения ДВ, так и его проявлением в ритмах ЭЭГ при выполнении реального ДВ движений доминантной руки.

Список литературы.

1. Бирюкова Е. В., Павлова О. Г., Курганская М. Е., Бобров П. Д., Турбина Л. Г., Фролов А. А., Давыдов В. И., Сильченко А. В., Мокиенко О. А. Восстановление двигательной функции руки с помощью экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом мозг–компьютер. Случай пациента с обширным поражением мозговых структур // Физиология человека. - 2016. - Т. 42, № 1. - С. 19-30.
2. Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Сергеева М. С., Коровина Е. С., Захаров А. В. Изменения паттернов сенсомоторных ритмов ЭЭГ при двигательном воображении // Наука и инновации в медицине. - 2016. № 1. - С. 46-51.
3. Пятин В. Ф., Широлапов И. В., Никитин О. Л. Реабилитационные возможности вибрационной физической нагрузки в геронтологии. Успехи геронтологии. - 2009. - Т. 22, № 2. - С. 337-342.
4. Cabral-Sequeira A. S., Coelho D. B., Teixeira L. A. Motor imagery training promotes motor learning in adolescents with cerebral palsy: comparison between left and right hemiparesis // Exp. Brain Res. - 2016. - Vol. 234, № 6. - P. 1515-1524.

Abstract.

M.S. Sergeeva, A.V. Zakharov, E.S. Korovina, V.F. Pyatin
NEUROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF MOTOR IMAGERY

SamSMU, Dep. of Physiology with a course of life safety and disaster medicine, Samara, Russia; Center of breakthrough research "IT-Medicine", Dep. of Neurointerfaces and Applied Neurophysiology, Samara, Russia

Motor imagery (MI) training improves the efficiency of using the brain-computer interface (BCI). It is shown that as a result of pre-activation of the somatosensory system of the arm muscles homologous to the MI the number of reliable EEG leads decreases. In this case MI causes the EEG alpha2-rhythm desynchronization. Thus, it is shown that sensorimotor pre-activation accelerates the process of MI, and the EEG alpha2-rhythm can serve as a neurophysiological correlate of the MI learning.

Keywords: EEG, somatosensory EEG rhythms, motor imagery, somatosensory system, somatosensory pre-activation.

Оптогенетика и биофотоника для физиологии

УДК: 577.25

Н.Н. Дыгало^{1,2}, В.В. Булыгина¹, Т.С. Калинина^{1,2}, Е.В. Сухарева^{1,2}, Д.А. Ланиаков¹
ОСТРЫЕ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ
АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, лаборатория функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия; ²Новосибирский государственный университет, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Оптогенетическая активация *in vivo* пирамидных нейронов CA1 дорзального гиппокампа, экспрессирующих ChR2, способствует проявлению депрессивно-подобного поведения. При этом быстро повышается экспрессия белков c-Fos и Bcl-xL. Через 2 часа после оптостимуляции, уровень c-Fos повышен в CA1 гиппокампа, а также в префронтальной коре, тогда как уровень Bcl-xL в этих отделах мозга снижен, что согласуется с обнаруженным ранее вовлечением этого белка в механизмы психоэмоциональной устойчивости к стрессу.

Ключевые слова: оптогенетика, мозг, гены раннего ответа, поведение, депрессия.

Оптогенетические методы управления разрядной активностью нейронов, применяющиеся уже в течение десятилетия, обеспечивают качественный прогресс в области нейробиологии физиологических функций и поведения. С помощью этих методов, например, в наших опытах обнаружено, что дорзальный гиппокамп, являющийся, прежде всего, компонентом механизмов пространственного ориентирования и памяти, по-видимому, вовлечен также и в психо-поведенческие процессы. В этих опытах в пирамидных нейронах области CA1 дорзального

гиппокампа взрослых крыс экспрессировали каналородопсин ChR2 в составе аденоассоциированного вирусного вектора, что обеспечивало возможность активировать эти нейроны синим светом [2] в условиях тестирования животных на депрессивно-подобное поведение (tail suspension test). Во время теста животные получали 1 мин сеансы оптической стимуляции (световые периоды), разделенные интервалами 1 мин без стимуляции (темные периоды). Во время «темных периодов» теста продолжительность неподвижности, показателя депрессивно-подобного поведения, крыс с ChR2 была такой же как у контрольных животных, в CA1 которых экспрессировали вектор без последовательности для светочувствительного канала. Освещение области CA1 не влияло на поведение контрольных крыс, но увеличивало неподвижность животных, экспрессирующих ChR2. Во время «световых периодов» теста продолжительность неподвижности была значительно большей у животных, экспрессирующих ChR2, по сравнению с контрольными особями. Следовательно, активация пирамидных нейронов CA1 дорзального гиппокампа способствует проявлению депрессивно-подобного поведения. Реальность такой функции нейронов дорзального гиппокампа подкрепляется тем, что если нейроны этой области мозга, выявленные во время обучения в устрашающей обстановке, затем оптически активировали в не угрожающей ситуации, то животное проявляло признаки страха [3]. Память об угрожающем событии усиливается за счет активации прямых проекций от дорзального гиппокампа к прелимбической коре головного мозга [5]. Наряду с исследованием механизмов поведения, оптогенетическая стимуляция может помочь выяснению ответов внутриклеточных белков на повышение разрядной активности нейронов. Для установления ответа белка Bcl-xL, обладающего спектром свойств возможного участника нейропластических процессов, на изменение активности нейрона, мы использовали такой же, как описан выше, способ придания фоточувствительности нейронам путем экспрессии в них ChR2. Оптостимуляция этих нейронов *in vivo* повышала в них выявляемый иммуногистохимически уровень белка раннего ответа c-Fos, свидетельствовавшего об их активации светом, что сопровождалось значительным увеличением также и уровня белка Bcl-xL. В дополнение к острым эффектам в момент воздействия, оптогенетическая стимуляция вероятно может быть использована для долгосрочного изменения функции нейронов и поведения, что могло бы быть полезным для расширения применения управляемых светом ионных каналов в том числе и с терапевтическими целями. Так, оптогенетическая стимуляция префронтальной коры в течение часа вызывала изменение поведения животных даже через 2 недели после воздействия [1]. Для оценки еще неясного последствия оптостимуляции мы исследовали ее отсроченные на 2 часа после завершения светового воздействия эффекты на активность нейронов гиппокампа и префронтальной коры. Через 2 часа после воздействия у животных, экспрессирующих ChR2, как и в момент оптогенетического воздействия наблюдался повышенный уровень иммунореактивности c-Fos по сравнению с контролем в CA1 области гиппокампа, а также в дорсальных слоях префронтальной коры, но не в CA3 или зубчатой извилине гиппокампа. У животных, экспрессирующих ChR2, иммунореактивность Bcl-xL также отличалась от таковой у контрольных крыс в тех же

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

областях мозга, но в противоположном направлении. Иммунореактивность Bcl-xL имела тенденцию к снижению в дорсальных слоях префронтальной коры и кумулятивно была ниже во всех областях (CA1, CA3 и зубчатой извилине) гиппокампа. Очевидно стимуляция пирамидных нейронов гиппокампа, которая вызывает депрессивно-подобное поведение, ассоциирована с последующей специфической активацией нейронов в области CA1 гиппокампа и префронтальной коры. Отсроченное снижение экспрессии Bcl-xL согласуется с наблюдавшимся ранее вовлечением этого белка в механизмы психоэмоциональной устойчивости к стрессу [4].

Работа поддержана грантом РФФИ 14-15-00115.

Список литературы.

1. Fuchikami M., Thomas A., Liu R. et al. Optogenetic stimulation of infralimbic PFC reproduces ketamine's rapid and sustained antidepressant actions // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A-2015. -Vol. 112. -P. 8106-8111.
2. Lanshakov D. A., Drozd U. S., Dygalo N. N. Optogenetic stimulation increases level of antiapoptotic protein Bcl-xL in neurons // Biochemistry (Mosc)- 2017. -Vol. 82. -P. 340-344.
3. Liu X., Ramirez S., Pang P. T. et al. Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall // Nature-2012. -Vol. 484. -P. 381-385.
4. Shishkina G. T., Berezova I. V., Bulygina V. V., Dygalo N. N. Resistance to the development of stress-induced behavioral despair in the forced swim test associated with elevated hippocampal Bcl-xL expression // Behav. Brain. Res. - 2010. -Vol. 213. -P. 218-224.
5. Ye X., Kapeller-Libermann D., Travaglia A. et al. Direct dorsal hippocampal-prelimbic cortex connections strengthen fear memories // Nat. Neurosci. -2017. -Vol. 20. -P. 52-61.

Abstract.

N.N. Dygalo, V.V. Bulygina, T.S. Kalinina, E.V. Sukhareva, D.A. Lanshakov

ACUTE AND PROLONGED EFFECTS OF OPTOGENETIC ACTIVATION OF THE BRAIN NEURONS

*Institute of Cytology and Genetics of the SB RAS, Laboratory of Functional Neurogenomics, Novosibirsk, Russia;
Novosibirsk State University, Dep. of Physiology, Novosibirsk, Russia*

Optogenetic activation of CA1 pyramidal neurons of the dorsal hippocampus, which expresses ChR2, promotes depressive-like behavior. The expression of c-Fos and Bcl-xL proteins was rapidly increased. Two hours after optostimulation, the level of c-Fos was elevated in the CA1 of the hippocampus, as well as in the prefrontal cortex, while the level of Bcl-xL in these brain regions was reduced, consistent with the previously found involvement of this protein in behavioral resilience to stress.

Keywords: optogenetics, brain, genes of early response, behavior, depression

УДК: 57.591.1

М.Л. Фирсов

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТОГЕНЕТИКИ В ПРОТЕЗИРОВАНИИ ЗРЕНИЯ

ИЭФБ РАН, С.-Петербург, Россия

Резюме. Пигментный ретинит приводит к гибели фоторецепторных клеток, а также некоторых других нейрональных слоев сетчатки. Для восстановления светочувствительности сетчатки возможно использование оптогенетических методов. Существует несколько путей превращения нефоторецепторных клеток сетчатки, в псевдо-фоторецепторы.

Ключевые слова: сетчатка, наследственная дегенерация сетчатки, протезирование сетчатки, оптогенетика.

Пигментный ретинит (retinitis pigmentosa, RP) – патология, приводящая к полной или почти полной слепоте и заключающаяся в гибели фоторецепторных

клеток, а также некоторых других нейрональных слоев сетчатки. По механизмам возникновения, RP существенно гетерогенен и объединяет целую группу болезней, вызываемых различными причинами и затрагивающих совершенно различные клеточные механизмы и клеточные типы. Различные терапевтические подходы позволяют лишь в той или иной степени задержать развитие болезни, но не остановить его. Поэтому в последнее десятилетие получили развитие разнообразные методы протезирования, позволяющие частично восстановить светочувствительность сетчатки. Эти методики базируются на двух различных технологиях. Первая предполагает замену дегенерировавших фоторецепторов электронным фотосенсором, обеспечивающим светозависимое возбуждение переживших нейронов сетчатки - биполяров или ганглиозных клеток. Вторая – это использование оптогенетических методов для превращения части переживших нейронов в псевдо-фоторецепторы. В рамках этой стратегии клеткам сетчатки, уцелевшим после завершения активной фазы дегенеративных процессов, искусственно придается свойство фоточувствительности.

Существует широкий спектр методических подходов, имеющих целью создание светочувствительной проводимости в одном из оставшихся после дегенерации клеточных типов. Выбор самого клеточного типа влияет и на продолжительность протезирующего действия, и на качество создаваемого модифицированными клетками изображения. Существует несколько путей превращения нефоторецепторных клеток сетчатки, в светочувствительные, и все они, тем или иным способом, создают светозависимое регулирование проводимости определенного типа каналов плазматической мембраны. Это регулирование может создаваться как присоединением к эндогенным каналам экзогенных светочувствительных лигандов, так и созданием химерных экзогенных светочувствительных каналов. В обоих случаях, свет воздействует непосредственно на канал, что существенно повышает минимальный уровень освещенности, вызывающей изменение его проводимости. Альтернативой этому может служить моделирование в нефоторецепторных клетках трансдукционных каскадов, способных, подобно каскаду фототрансдукции в фоторецепторах, управлять проводимостью каналов плазматической мембраны.

Список литературы.

1. Брежестовский П., Малеева Г. Фотофармакология: краткий обзор на примере управления калиевыми каналами. Журн. высш. нерв. деят. 2017. 67(5).
2. Островский М. А., Кирпичников М. П. Оптогенетика и зрение. Сенсорные системы. 2015. 29 (4):289 - 295.

Abstract.

M.L.Firsov

PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF OPTOGENETICS IN VISION RESTORATION

Sechenov Institute for Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences

Retinitis pigmentosa leads to the death of photoreceptor cells, as well as some other neuronal layers of the retina. To restore the photosensitivity of the retina, it is possible to use optogenetic methods. There are several ways to convert non-photoreceptor retinal cells into pseudo-photoreceptors.

Keywords: retina, optogenetic, retinal prosthesis.

А.Р. Халимов, А.Р. Шамратова

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО СШИВАНИЯ РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОПТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКЕ ГЛАЗА

ГБУ "Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук РБ", Уфа, Россия; ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", каф. общей патологии и патологической физиологии, Москва, Россия; ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. Представлены сведения о влиянии УФ сшивания роговицы на активность свободнорадикального окисления (СРО) в тканях оптической оболочки. Интенсивность СРО оценивалось по изменению значений железоиндуцированной хемилюминесценции и уровню ТБК-реагирующих продуктов в гомогенатах роговиц. Результаты исследования свидетельствуют об усилении СРО и накоплении продуктов фотопероксидации в роговице в ранний период (1-3 суток) после УФ воздействия, которые в присутствии рибофлавина протекают менее выражено.

Ключевые слова: роговица, рибофлавин, ультрафиолетовое сшивание (кросслинкинг), свободнорадикальное окисление.

Актуальность. Ультрафиолетовое (УФ) сшивание роговицы применяется с целью приостановки прогрессирования кератэктазий. Метод основан на комбинированном воздействии УФ излучения (370 нм) и фотосенсибилизатора (рибофлавин) на оптическую оболочку глаза. В результате происходит повышение биомеханических свойств роговицы, обусловленное «фотосшиванием» компонентов основного вещества стромы.

Цель. Оценить влияние УФ облучения на состояние процессов свободнорадикального окисления в роговице кроликов.

Материал и методы. Исследования выполняли в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для научных целей (1986) на 10 кроликах (20 глаз). Животных разделили на 3 группы: 1 – контроль (интактные), во 2 – проводили УФ облучение (УФО) роговицы, в 3 – воспроизводили модель УФ сшивания роговицы с рибофлавином.

Для анестезиологического пособия применяли ксилазина гидрохлорид («Ксила», Нидерланды) и местные инстилляциии 0,4% оксибупрокаина («Инокаин», Индия). УФ сшивание роговицы (группа 3) выполняли после ее дезэпителизации диаметром 9 мм и насыщения стромы рибофлавином посредством инстилляций раствора, содержащего 0,1% рибофлавина мононуклеотид и 1% гидроксипропилметилцеллюлозу. УФО роговицы кролика *in vivo* осуществляли устройством «УФалинк» (370 нм, 3 мВт/см², 30 мин). Во 2 группе УФО роговицы производили в той же дозе, но без рибофлавина. Срок наблюдений – 1 час, 1, 3, 7 суток (сут). Оценку процессов СРО проводили по данным светосуммы и спонтанной светимости железоиндуцированной (ЖИ) хемилюминесценции (ХЛ) гомогенатов роговиц на хемилюминометре ХЛМ-003 [1, с. 23]. В гомогенатах роговиц исследовали уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Концентрацию

ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-рп) определяли фотометрически с набором реактивов «ТБК-АГАТ» (Россия).

Статобработка результатов проведена с помощью программы Statistica.

Результаты. Исследование показателей ЖИ ХЛ гомогенатов роговиц кролика после УФО показало, что величина спонтанной светимости в течение всего срока наблюдений была выше значений нормы: через 1 час отмечалось превышение контроля на 79% ($p<0,05$), на 1 и 3 сут после УФО – на 101% ($p<0,05$) и 103% ($p<0,05$), соответственно. В последующем (7 сут) регистрировалось снижение величин показателя. Динамика спонтанной светимости после УФО с рибофлавином в целом была близка к значениям группы 2 и статистически значимо от них не отличалась.

Светосумма свечения ХЛ является наиболее интегральным показателем оценки состояния СРО. Так, в течение 1 часа после УФ обработки роговицы (2 группа) светосумма на 42% ($p<0,05$) превышала значения контроля. Максимальный рост показателя (102%, $p<0,05$) наблюдали на 3 сут эксперимента. В дальнейшем (7 сут) отмечали снижение исследуемого параметра, которое оставалось выше нормы на 87% ($p<0,05$). УФ сшивание с рибофлавином также способствовало увеличению светосуммы – через 1 час на 56% ($p<0,05$), а на 1-3 сут на 34% с постепенной нормализацией до нормы.

Уровень ТБК-рп в гомогенатах роговиц через 1 час после УФ воздействия демонстрировал максимальное значение, превышая показатель контроля на 21% ($p<0,05$). Через 1 сут отмечалось снижение содержания метаболитов ПОЛ, а на 4-7 сут концентрация ТБК-рп приближалась к значениям нормы. После рибофлавин-УФ воздействия на роговицу (1 час) отмечался менее выраженный (на 15%), по сравнению с группой 2, рост ТБК-рп. При этом результат статистически значимо не отличался от контроля. В последующем (1-7 сут) регистрировалось постепенное падение концентрации ТБК-рп до уровня интактных животных.

Выводы.

Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют об усилении процессов свободнорадикального окисления и накопления продуктов фотопероксидации в роговице в ранний период (1-3 суток) после УФ облучения или рибофлавин-УФ ассоциированного воздействия на неё.

Активация процессов свободнорадикального окисления в присутствии рибофлавина менее выражена, что, вероятно, связано с участием фотосенсибилизатора в метаболизме окислительно-восстановительных процессов в организме. Кроме этого возможно присутствие следов рибофлавина в модельной системе после выполнения процедуры УФ сшивания роговицы.

Выявленные особенности динамики процессов свободнорадикального окисления в роговице в условиях УФ сшивания позволят сформировать способы коррекции их избыточной активации и снижения побочных эффектов в послеоперационном периоде.

Список литературы.

1. Фархутдинов, Р. Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине / Р. Р. Фархутдинов, В. А. Лиховских // Уфа, 1995. – 90 с.

A.R. Khalimov, A.R. Shamratova

**INFLUENCE OF ULTRAVIOLET CROSSLINKING OF RABBIT CORNEAS ON THE ACTIVITY OF FREE
RADICAL OXIDATION PROCESSES IN CORNEA OF EYE**

*Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia; Peoples' Friendship University of Russia, Academic Dep. of general
pathology and pathophysiology, Moscow, Russia; Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

We presented the data on the effect of UV crosslinking on the activity of free radical oxidation in cornea. The intensity of free radical oxidation was determined from the values of iron-induced chemiluminescence and the level of TBA-reaction products in corneal homogenates. The results of the study indicate an increase in the processes of free radical oxidation and accumulation of photoperoxidation products in the cornea in 1-3 days after UV exposure.

Keywords: cornea, riboflavin, UV crosslinking, free radical oxidation

КРУГЛЫЙ СТОЛ ПО ПРЕПОДАВАНИЮ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

УДК: 612

В.А.Семилетова, Е.В.Дорохов

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Использование разработанного на кафедре комплекса учебных материалов (учебное пособие и рабочие тетради) при изучении дисциплины нормальная физиология является высокоэффективным подходом к формированию общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций учащихся.

Ключевые слова: нормальная физиология, самостоятельная работа студентов, компетенции.

Самостоятельная работа является неотъемлемой частью современного высшего образования, реализуемого в рамках ФГОС ВО с целью формирования общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

Кафедра нормальной физиологии в течении многих лет занимается разработкой методических подходов для реализации успешной самостоятельной работы при обучении нормальной физиологии. На кафедре выпущено учебное пособие «Нормальная физиология» под редакцией проф. В.Н.Яковлева (2005, 2010, 2012), которое является воплощением идей модульного обучения, включает теоретический материал (основные физиологические механизмы) по нормальной физиологии и ситуационные задачи, является востребованным не только у студентов второго курса при обучении предмету, но и у старшекурсников при изучении патофизиологии, фармакологии, клинической фармакологии, терапии, педиатрии.

Для самостоятельной работы на учебном занятии и во внеаудиторное время на кафедре разработаны рабочие тетради для индивидуальной работы студентов лечебного, педиатрического, стоматологического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов, в том числе для студентов, обучающихся на языке-посреднике (английский язык). Как мы полагаем, опережающее домашнее задание способствует активному вовлечению студентов в учебный процесс во время практического занятия.

Рабочие тетради включают тестовые задания исходного, текущего и остаточного уровней знаний; при этом используются тесты открытые, закрытые, на соответствие и пр.; ситуационные задачи; упражнения и немые схемы; вопросы для самоконтроля; темы реферативных сообщений. Кроме того, практическая часть аудиторного занятия также отражена в тетради, где студент может посмотреть методику исследования, а также вспомнить физиологические механизмы, иллюстрируемые данным опытом.

Отдельное внимание уделяется формированию практических навыков, задания по которым являются обязательными к выполнению студентами на каждом занятии, что способствует формированию. Общекультурных и профессиональных компетенций.

Следует отметить, что после включения в образовательный процесс тетрадей для самостоятельной работы улучшилась успеваемость студентов: снизилось количество неудовлетворительных оценок на экзамене (6% в 2012/2013 учебном году и 3% в 2015/2016 учебном году на лечебном факультете; 14% в 2012/2013 учебном году и 6% в 2015/2016 учебном году на педиатрическом факультете) в пользу увеличения количества хороших и удовлетворительных отметок. Проведенный анализ промежуточного контроля знаний студентов фармацевтического факультета 2013-2014 и 2015-2016 учебного года показал, что во время экзамена по физиологии с основами анатомии (до пересдач) среди студентов 2013-2014 учебного года 5% студентов получили на экзамене оценку «отлично», 14% - «хорошо», 49% - «удовлетворительно» и 32% - «неудовлетворительно». Среди студентов 2015-2016 учебного года (до пересдач) 5% студентов получили на экзамене оценку «отлично», 14% - «хорошо», 81% - «удовлетворительно».

Таким образом, каждый студент, обучающийся на кафедре нормальной физиологии, оснащен учебным пособием и рабочей тетрадью, что позволяет ему успешно подготовиться к практическому занятию во внеаудиторное время и успешно выполнять задания в аудиторное время. Использование рабочих тетрадей, включающих ситуативные и профессиональные задачи, тесты, упражнения, схемы, наглядно демонстрирующие анатомические и физиологические процессы в организме человека, способствуют лучшему усвоению знаний и формированию соответствующих компетенций ВО.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В. Перспективы использования активных методов обучения на кафедре нормальной физиологии медицинского вуза / Е. В. Дорохов [и др.] // Вестник Авиценны (Паеми Сино). — 2014. — № 2 (59). — С. 140—144.
2. Яковлев В. Н., Дорохов Е. В. Интерактивное обучение как системное преодоление кризиса высшего образования. "Медицинская наука и образование". Материалы 62-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе: 2014. - В 2х томах. - Том II. - С. 231-233.

Abstract.

V.A.Semiletova, E.V.Dorokhov

PECULIARITIES OF ORGANIZATION OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN STUDY OF NORMAL PHYSIOLOGY IN THE MEDICAL UNIVERSITY

Dep. of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named by N.N.Burdenko

Using a set of educational materials developed at the department (textbook and workbooks) in the study of discipline, normal physiology is a highly effective approach to the formation of general cultural, professional and professional competencies of students.

Keywords: Normal physiology, independent work of students, competences.

В.А. Лаврова, Е.Н. Нестерова

АДАПТАЦИЯ КУРСОВ «ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И «ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ» ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПСИХОЛОГОВ

Военный Университет МО РФ

Резюме. Описаны методические приемы преподавания курсов «Физиология центральной нервной системы» и «Физиология высшей нервной деятельности», раскрывающие формирование низших и высших функций в работе головного мозга и взаимодействие между ними.

Ключевые слова: системный подход, свойства нервной системы, темперамент, художественный и мыслительный типы высшей нервной деятельности.

Многолетний опыт работы на факультете психологии Военного Университета позволил выработать определенные методические приемы преподавания «Физиологии центральной нервной системы», «Физиологии высшей нервной деятельности». Они позволяют с высокой эффективностью способствовать усвоению сложного материала, с учетом относительно не высокой базовой подготовки курсантов, которую они получают в объеме школьного курса биологии по разделу «Человек».

Основная задача при адаптации преподавания дисциплин, раскрывающих основы физиологии человека, для подготовки психологов, создание общего представления о формировании низших и высших функций в работе головного мозга и взаимодействии между ними. Важно подчеркнуть, что высшие психические функции мозга, связанные с процессами внимания, обучения, мышления, сознания, формируются на базу низших функций, обеспечивающих поддержание гомеостаза, определяющих основные биологические потребности, создающих фоновое функциональное состояние организма.

В существующих учебниках и учебных пособиях, которые предназначены для изучения курса «Физиологии ЦНС» психологами, основное внимание уделяется конкретным механизмам работы нейронов, строению и функции головного мозга, регуляции работы соматической и вегетативной систем, что в основном не отходит от традиционной формы изучения этого материала при подготовке врачей. Например [2,3,5]. В учебниках «Физиология высшей нервной деятельности» и подробно описываются современные методы изучения работы головного мозга, которые сложно продемонстрировать в учебном заведении, и далее рассматриваются физиологические механизмы сенсорных процессов, управления движением, развития эмоций, формирования памяти, речи и т.д. Например [1,4].

В основу преподавания положен системный подход, введенный в физиологию ЦНС П.К.Анохиным. Такой подход дает возможность понять, как происходит процесс изменения состояния организма человека, определяющий его сознание и поведение.

В водной части курса, где представлена история развития физиологии ЦНС особый акцент делается на достижениях отечественных ученых. Наиболее наглядно взаимодействие низших и высших функций можно продемонстрировать, рассматривая

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
исследования физиологии животных и человека И.П.Павловым, создавшим новое
направление в физиологии: физиологию высшей нервной деятельности.

На конкретном материале рассматривается, как изучая процессы пищеварения, которые начинаются с выделения слюны, ученый открыл формирование условного рефлекса, что позволило разработать новый метод изучения работы нервной системы: метод условного рефлекса. С помощью этого метода, им были описаны и измерены такие свойства нервной системы как сила, уравновешенность и подвижность. Исходя из соотношения этих свойств, Павлов рассмотрел четыре типа темперамента, описанные еще со времен античности. Изучая механизм формирования перцептивных функций, он ввел понятие «анализатора». Исходя из представления о влиянии разных стимулов на организм, он по-новому представил воздействие вербальных стимулов, назвав слово «сигналом сигналов», а речь «второй сигнальной системой». Оценивая дифференцировку в работе больших полушарий, он описал два типа высшей нервной деятельности: «Художественный» и «Мыслительный». Эта типология в дальнейшем определила типологический подход в психофизиологии, что способствовало появлению дифференциальной психофизиологии.

Основываясь на представлении о свойствах нервной системы логично представить базовые механизмы работы нейрона. Изменения в эффективности работы синапсов и уровне выработки нейромедиаторов связываются со свойствами нервной системы с процессами возбуждения и торможения. Соматические и вегетативные регуляции представляются в виде нескольких уровней, начиная с низшего автоматического непроизвольного и заканчивая высшим произвольным, которому предшествует уровень, связанный с эмоциональным состоянием.

Таким образом, с физиологических позиций можно продемонстрировать связи подсознательных процессов с развитием сложного поведения и различных форм адаптации к условиям окружающей среды.

Список литературы.

1. Данилова Н. Н., Крылова А. Л. Физиология высшей нервной деятельности / Н. Н. Данилова, А. Л. Крылова. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 478 с.
2. Недоспасов В. О Физиология центральной нервной системы / В. О Недоспасов. – Москва: ООО УМК Психология, 2002. – 377 с.
3. Смирнов В. М., Яковлев В. Н. Физиология центральной нервной системы / В. М. Смирнов, В. Н. Яковлев. – Москва: Академия, 2002. – 352 с.
4. Шульговский В. В. Физиология высшей нервной деятельности/ В. В. Шульговский. – 3-е изд. – Москва: Академия, 2014. – 384 с.
5. Щербатых Ю. В., Туровский Я. А., Физиология центральной нервной системы/ Ю. В Щербатых, Я. А Туровский. – СПб: Питер, 2007. – 208 с.

Abstract.

V.A. Lavrova, E.N. Nesterova

ADAPTATION OF THE COURSES "PHYSIOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND" PHYSIOLOGY OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY "FOR PREPARATION OF PSYCHOLOGISTS

Military University of the Ministry of Defense Russia

The methodical methods of teaching the courses "The Physiology of the Central Nervous System" and "The Physiology of Higher Nervous Activity" are described, which reveal the formation of lower and higher functions in the work of the brain and the interaction between them.

Keywords: Systemic approach, properties of the nervous system, temperament, artistic and thought types of higher nervous activity.

С.А. Гаврилова, А.К. Ердяков, М.П. Морозова, Е.М. Клочихина, В.Б. Кошелев
СТРУКТУРА КУРСОВ ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДГОТОВКИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО» В МОСКОВСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ, ВВЕДЕНИЕ НОВЫХ ФОРМ
ОБУЧЕНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии, Москва, Россия

Резюме. В работе раскрыты подходы к преподаванию курсов физиологии и патологической физиологии на факультете фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова. Преподавателями создана система поэтапного освоения материала и многоуровневая система оценки знаний, которые складываются в балльно-рейтинговую объективную оценку. В конце семестра в игровой форме проводится итоговое занятие. Такой подход позволил существенно повысить уровень успеваемости, уровень ответственности студентов.

Ключевые слова: физиология, патофизиология, преподавание, методология.

Физиология и Патологическая физиология – базовые предметы для освоения медицинских дисциплин, имеют большое значение для формирования клинического мышления и личностных характеристик будущих врачей. Оба содержат огромный объем материала, трудный к усвоению. Студенты часто не имеют внутренней мотивации к обучению, могут списывать на контрольных занятиях. Коллектив разработал систему преподавания и контроля знаний с внешней мотивацией поэтапного и полного освоения материала. Цель настоящей работы: разработка стандартизированного подхода к проведению семинарских занятий с четкой и прозрачной многоуровневой системой оценки качества полученных знаний.

Методы. 1. Методические указания выполнения письменных домашних заданий (ДЗ), для которых обязательным является запись и выучивание определений и понятий предмета, физиологических констант организма, изучаемых в данном разделе, конспект по вопросам, выданным к обсуждению на семинаре. 2. Маленькая контрольная работа в конце семинара для оценки качества усвоения материала на семинаре. 3. Компьютерное тестирование для оценки усвоения знаний по изучаемой теме, например, «сердечно-сосудистая система», для допуска к коллоквиуму по теме. 4. Стандартизированные коллоквиумы тематического блока. 5. Итоговый тест по результатам работы в семестре. 6. Игровое соревновательное занятие в конце семестра. 7. Каждый этап имеет балльную оценку, сумма баллов может позволить получить автоматом «отлично» или «хорошо», тройка требует сдачи экзамена, если студент не согласен с оценкой, он может сдать экзамен. 8. Зачет и экзамен сдается по билетам и направлен на проверку усвоения знаний каждым студентом.

Результаты. Основной трудностью для преподавателя является создание мотивации студента к освоению предмета. Из-за сложности и объема информации внутренняя мотивация не рождается, или угасает. Для создания внешней мотивации: была разработана балльно-рейтинговая система оценки знаний. Для улучшения освоения физиологии и патофизиологии, весь изучаемый материал разбит на

маленькие блоки – с контролем знаний каждого из шагов. Учить предмет легче постоянно и маленькими порциями, чем разово и весь объем сразу. Правила проведения семинаров, правила начисления баллов, возможность получения зачета в осеннем семестре или оценок «хорошо» или «отлично» автоматом оглашаются на первом семинаре и на всех информационных ресурсах. Рейтинг обновляется после каждого занятия в электронном журнале. Результатом является создание соревновательного эффекта и желание заработать автомат. Итоговый зачет по материалам осенних семестров и экзамен – по материалам весенних семестров – трудное испытание и проходит по зачетным или экзаменационным билетам.

Единицей воспитания и освоения знаний является семинар. К семинару студенты готовят ДЗ письменно, преподаватель обязан проверить ДЗ, найти и объяснить ошибки, зачесть или не зачесть работу. ДЗ содержит определения понятий, нормы человеческого организма, регуляторные схемы, творческие задачи, клинические случаи. Анализ показал, что качество выполнения ДЗ определяет успеваемость. Короткая контрольная работа подтверждает эту статистику. Для преподавателя – это самый важный уровень контроля – контроль контакта с группой. Достаточно двух семинаров для осознания студентом необходимости прилежных занятий, далее, при хорошем понимании предмета, возникает уверенность, интерес, чувство ответственности, возникает внутренняя мотивация к обучению.

Самой интересной разработкой преподавателей кафедры является итоговое занятие семестра по патофизиологии - творческий конкурс команд «Пат-бои». Занятие проводится в виде конкурса групп (команд). Это отчетное, оценочное мероприятие, дающее баллы в рейтинг студентов. Опыт показывает, что основной вклад этой игры в систему изучения «патологической физиологии» связан с глубоким повторением предмета за короткое время, а также интегрирование знаний, полученных при освоении фармакологии, патологической анатомии и пропедевтики. Мы наблюдаем формирование клинического мышления, студенты понимают, что на третьем курсе можно разгадывать загадки медицинской практики.

Таким образом, в процессе организации образовательного процесса и проведения семинаров коллектив кафедры физиологии и общей патологии МГУ разработал систему преподавания физиологии и патологической физиологии, позволяющей существенно повысить успеваемость студентов.

Список литературы.

1. Фундаментальная и клиническая физиология/под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. - Москва: Академия, 2004. -1079 с.
2. Дж. Г. Николлс, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. А. Фукс. От нейрона к мозгу/пер. с англ. Под ред. П. М. Балабана, Р. А. Гиниатуллина. - Изд. 2-е. - Москва: Издательство ЛКИ, 2008. – 672 с.
3. А. Д. Адо. Патологическая физиология/ под ред. А. Д. Адо, М. А. Адо, В. И. Пыцкого, Г. В. Порядина, Ю. А. Владимирова. – Москва: Триада-Х, 2000. – 607 с.
4. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease/ International Edition ISBN 0-8089-2302-1, 2005. – 1504 p.
5. Sh. Grossman, C. M. Porth. Porth`s Pathophysiology. Concepts of Altered Health States/ Cataloging-in-Publication Data available on request from the Publisher, 2015. - 1246 p.

S.A. Gavrilova, A.K. Erdiakov, M.P. Morozova, E.M. Klochikhina, V.B. Koshelev
STRUCTURE OF PHYSIOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY COURSES FOR MEDICAL
DOCTOR EDUCATIONAL PROGRAM IN MOSCOW STATE UNIVERSITY, INTRODUCTION OF NEW
FORMS OF EDUCATION

M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Medicine, Moscow, Russia

In this work the approaches to the teaching of the courses of Physiology and Pathological physiology at the M.V. Lomonosov MSU. Lecturers have created a system of gradual familiarization of the material and a multi-level system for assessing knowledge, which form a score-rating objective assessment. At the end of the semester, the final session is held in the game form. This approach has significantly increased the level of academic achievements and the level of students' responsibility.

Keywords: physiology, pathophysiology, teaching, methodology

УДК: 378.096:612

В.П. Дегтярев, С.М. Будылина
СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ
ФИЗИОЛОГИИ

МГМСУ каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Совершенствование медицинского образования в рамках компетентностного подхода предполагает широкое использование симуляционных технологий. Применение виртуальных учебных экспериментов, а также демонстрационных занятий расширяет педагогические возможности кафедр нормальной физиологии, способствует более глубокому усвоению предмета.

Ключевые слова: компетентностный подход, симуляционные технологии, виртуальные учебные эксперименты.

Проблема высшего медицинского образования во всем мире является одной из наиболее важных и значимых. Всемирная федерация медицинского образования (WFME) разработала «Международные стандарты в медицинском образовании». Среди стандартов, формулирующих требования, предъявляемые к современным программам обучения, содержатся положения, требующие активно использовать информационные и коммуникационные технологии, а также интенсивно обучать практическим навыкам в реальных условиях. Смещение приоритетов в сторону формирования профессиональных компетенций делает необходимым замену «информационного» подхода в образовании компетентностным, направленным на формирование ключевых (базовых, универсальных) и профессиональных компетенций. То есть необходимо перейти от информационно-сообщающего обучения на обучение, моделирующее и формирующее будущую профессиональную деятельность, к активным формам обучения, применению новых обучающих технологий.

Примером последних в медицинском образовании является широкое применение симуляционной техники, что позволяет обеспечить приобретение и совершенствование практических навыков и умений. Использование симуляторов, манекенов, фантомов позволяет многократно отрабатывать определенные упражнения и действия необходимые для оказания медицинской помощи. Именно симуляторы

могут многократно и точно воссоздать важные клинические сценарии и возможность адаптировать учебную ситуацию под каждого обучающегося [3,4,5].

В преподавании нормальной физиологии, как и многих других дисциплин, происходит смена методических принципов организации учебного процесса - на первый план выдвигается компетентностный подход – способность выполнять или обеспечивать определенную сложную задачу. Реализация этого принципа достигается путем внедрения в учебный процесс инновационных альтернативных технологий обучения [1,2] Альтернативы – это образовательные средства или обучающие подходы, которые заменяют использование животных, или дополняют существующее гуманное образование. В качестве альтернатив могут быть использованы мультимедийные компьютерные моделирующие программы и виртуальные реальности, цифровые видеофильмы, учебные модели и манекены, экспериментирование студентов на самих себе.

Практические занятия по курсу нормальной физиологии являются необходимым компонентом изучения дисциплины. Как правило, они опираются на экспериментальное наследие физиологии в виде классических опытов, каждый из которых был в свое время выдающимся достижением в развитии науки. Учебные эксперименты служат надежной основой для формирования базисных знаний о закономерностях функционирования организма. Основные требования, предъявляемые к учебному эксперименту - относительная простота, наглядность, убедительность, воспроизводимость - успешно реализуются в компьютерных моделирующих программах виртуальных учебных экспериментов. На кафедре нормальной физиологии и медицинской физики МГМСУ симуляционные технологии в виде виртуальных учебных экспериментов нашли применение в 13 темах курса физиологии.

Другим направлением использования симуляционных технологий является проведение «демонстрационных занятий» по применению клиничко – физиологических методов изучения функций (ЭКГ, ЭЭГ, ВП, реография, спирометрия и др.) в процессе которых студенты проводят регистрацию и анализ различных физиологических процессов на самих себе.

Использование виртуального практикума и демонстрационных занятий по изучению функциональных методов исследования существенно расширяет возможности кафедр для активизации самостоятельной работы студентов, что способствует более глубокому усвоению ими основных положений дисциплины нормальной физиологии.

Список литературы.

1. Джукс Н., Чиуиа М. "От морской свинки к компьютерной мышке: альтернативные методы для прогрессивного гуманного образования" (2е издание). (InterNICHE, 2003). ISBN 1-904422-00-4.
2. КАТАЛОГ: Published by the International Network for Humane Edukation (InterNICHE), 2003
3. Cooper J. B., Taqueti V. R. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training // Postgrad Med J. — 2008. — № 84 (997). -P. 563—570.
4. P. E. Ogden, L. S. Cobbs, M. R. Howell, S. J. Sibbitt, D. J. Di-Pette. Clinical simulation: importance to the internal medicine educational mission // Am J Med. — 2007. — № 120 (9). — P. 820—824.
5. Pratt D. D. Five Perspectives on Teaching in Audit and Higher Education // Melbourne, FL Krieger Publishing Co. —1998. — № 83. — P. 103.

V.P. Degtyarev, S.M. Budylna

SIMULATION TECHNOLOGIES IN TEACHING OF NORMAL PHYSIOLOGY

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

The improvement of medical education within the framework of the competence approach implies wide use of simulation technologies. The use of virtual educational experiments, as well as demonstration classes, expands the pedagogical capabilities of the departments of normal physiology, promotes a deeper assimilation of the subject.

Keywords: competence approach, simulation technologies, virtual training experiments.

УДК: 378.145.3

М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева, Н.А. Куликова, Н.С. Бирченко,

М.В. Акулина, И.В. Растегаева

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ
В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ЕГО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ**

*ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, каф. нормальной физиологии с курсом
психофизиологии, Рязань, Россия*

Резюме. высшее медицинское образование нуждается в возобновлении полноценной деятельности Центральной проблемной комиссии по физиологии при МЗ РФ, в ведении которой должно быть руководство разработкой примерных учебных программ с возможностью увеличения доли региональной компоненты, разработкой перечня необходимого оборудования для изучения дисциплины.

Ключевые слова: компетентностный подход, компьютерные технологии в медицинском образовании, примерные учебные программы.

Современный этап развития высшего медицинского образования характеризуется внедрением новых образовательных стандартов, разработкой, в связи с этим, новых образовательных программ, основанных на компетентностном подходе, переориентации с изучения базовых фундаментальных дисциплин при медико-биологической подготовке студентов, на прикладные вопросы, прямо или косвенно связанные с запросами современной медицины [2, с.116]. Физиология, как одна из медико-биологических дисциплин, изучаемая студентами на всех факультетах медицинского профиля, не является исключением. Указанные преобразования сопровождаются резким уменьшением аудиторных часов, отведенных на изучение дисциплины и увеличением доли часов, отведенных на самостоятельное изучение предмета. Прикладная направленность в подготовке будущих врачей потребовала отказаться от значительного количества лабораторных работ, призванных доказывать фундаментальные закономерности функционирования возбудимых тканей организма животных (законы действия постоянного тока на возбудимые ткани, законы и механизмы проведения возбуждения по нервным волокнам и т.д.) с заменой их на лабораторные работы, позволяющие изучать особенности и механизмы физиологических функций у человека. Повышение интенсификации практических занятий, в связи со значительным уменьшением их продолжительности, потребовала внедрения современных компьютерных технологий, разработки новых подходов к проведению промежуточных и итоговых аттестаций знаний студентов [1, с.56]. Все

перечисленные выше особенности современного этапа преподавания физиологии требуют, на наш взгляд, значительных материальных ресурсов (этот вопрос решается руководителями на местах с учетом возможностей вузовских бюджетов) и согласованной деятельности физиологического сообщества. Последнее можно решить возобновлением полноценной деятельности Центральной проблемной комиссии по физиологии при МЗ РФ, в ведении которой должно быть руководство разработкой примерных учебных программ с возможностью увеличения доли региональной компоненты, разработкой перечня необходимого оборудования для изучения дисциплины, созданием фильмотеки учебных фильмов, формированием списков рекомендуемой для изучения дисциплины учебной литературы [1, с.57].

Список литературы.

1. Лапкин М. М. Оптимизация работы с иностранными студентами, обучающимися на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии / М. М. Лапкин, Е. А. Трутнева, И. В. Растегаева, М. В. Акулина, Г. А. Лебединская, Н. С. Бирченко, Н. А. Куликова // Реализация политики экспорта образовательных услуг на современном образовательном пространстве: Материалы науч. - практ. конф. - Рязань: изд-во РИРО Рязгму, 2015. - С. 55-57.
2. Лапкин М. М. Направления воспитательной работы со студентами через предмет при изучении дисциплины Нормальная физиология / М. М. Лапкин, Е. А. Трутнева, И. В. Растегаева, О. В. Отмахова, Г. А. Лебединская // Современная система воспитания студентов мед. вуза: состояние и направление развития: Материалы науч. - практ. конф. - Рязань: изд-во РИРО Рязгму, 2016. - С. 115-117.

Abstract.

***M.M. Lapkin, E.A. Trutneva, N.A. Kulikova, N.S. Birchenko, M.V. Akulina, I.V. Rastegaeva*
FEATURES OF TEACHING OF PHYSIOLOGY IN MEDICAL SCHOOL AT THE PRESENT STAGE AND
PROSPECTS OF ITS IMPROVEMENT**

Ryazan State Medical University, Dep. of normal physiology and psychophysiology, Ryazan, Russia

higher medical education requires the resumption of full activities of the Central problem Commission for physiology at the health Ministry, which must guide the development of exemplary training programs with the possibility of increasing the share of regional components, develop a list of necessary equipment for study of the discipline

Keywords: competence-based approach, computer technology in medical education, exemplary curriculum

УДК: 598.112.612.599

М.Б.Устоев, М.Т.Алиева, Б.Р.Устоев

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА АДАПТАЦИЮ СТУДЕНТОВ К ВУЗУ

Таджикский национальный университет, Таджикистан

Резюме. В тезисе приведены данные авторов об адаптации организма студентов к форме обучения (традиционная или кредитная). По итогам проведенных исследований выявляется необходимость придерживаться одной формы обучения во избежание возникновения нарушений в организме.

Ключевые слова: форма обучения, студенты, адаптация, функции организма.

Адаптивные способности молодого организма на современном этапе развития образования характеризуются тем, что молодой организм более устойчив к психо-эмоциональным и социально-экологическим воздействиям окружающей среды[2]. Наиболее подвержены психо-эмоциональному воздействию студенты, как психологически уязвимые члены общества[3]. У многих студентов этап перехода от школьной жизни к ВУЗовской может привести к изменению чувства взрослости

такими действиями, как свобода посещений занятий, свободная форма одежды и т.п. Все эти изменения могут привести к тому, что постепенно желание может перейти в нежелание учиться и посещать занятия.

В свою очередь адаптация в биологии – это приспособление строения и функций организмов и их групп к условиям существования или процесс привыкания характерный для физиологии и медицины[1]. Социально-педагогический аспект подразумевает под адаптацией выработку наиболее адекватных форм поведения в условиях меняющейся микросоциальной среды. Средой адаптации студентов выступает образовательная система вуза в целом, которая характеризуется как структурными, так и функциональными компонентами. Многочисленные исследования показали, что наиболее «хрупкими» и уязвимыми во многих отношениях являются именно студенты первого курса. Поэтому именно в первом семестре первого курса максимально необходима и возможна помощь первокурснику.

Целью данной работы является определить адаптационные способности молодого организма к условиям учебной нагрузки в зависимости от формы обучения в ВУЗе.

Материалы и методы. Для проведения исследования были взяты студенты с первого по пятый курсы обучения. Проводились тестовые опросы и визуальные наблюдения влияния среды и формы обучения на молодой организм у студентов 1-4 курсов лечебного, фармацевтического и биологического факультетов Таджикского национального университета и лечебного факультета Таджикского государственного медицинского университета комплексно как общенаучными и психологическими методами с нашей корректировкой:

- Тест на учебный стресс (по Ю.В. Щербатых).
- Тест самооценки стрессоустойчивости (по С. Коухена и Г. Виллиансона).
- Писчая проба (определение гипоксии) с использованием физической нагрузки.
- Индекс Кердо с дополнением в виде стандартной физической нагрузки [3].

Результаты опытов показали, что проведенные исследования по выяснению наиболее благоприятной для организма формы обучения соответствуют выраженному синдрому эмоционального выгорания (СЭВ), это состояние эмоционального, умственного и физического утомления, возникающие в результате хронического стресса, которое возникает у студентов во время интенсивной учебной нагрузки, с дополнительной физической нагрузкой. Это приводит к активизации умственной деятельности при которой не наблюдается устойчивой долговременной адаптации к учебному процессу. Это характерно только для студентов с традиционной формой обучения.

В то время как для кредитной формы обучения СЭВ не характерно, скорее всего эта адаптация к умственным нагрузкам, сопровождающаяся характерными приспособительными изменениями функциональных систем организма без затраты активной умственной деятельности. В дальнейшем, когда пройдет определенное время, постепенно накапливаясь, изменения приобретают специфический характер и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова становятся своего рода индикаторами оценки функционального состояния организма человека.

Таким образом по проведенным нами исследованиям было установлено, что адаптационные возможности студентов более активны на ранних курсах обучения (1-2 курсы). Из чего следует вывод. Что для более наилучшей подготовки кадров следует начинать обучение по одной форме (традиционная или кредитная), если придерживаться изменений на середине обучения или же в течении курса использовать обе формы, то адаптационные возможности будут неустойчивы, что в дальнейшем может привести к нарушению функциональных особенностей.

Список литературы.

1. Алиева М. Т., Устоев М. Б. Сравнительно – физиологическое изучение изменений функций эмоционального напряжения у студентов в зависимости от формы обучения. Вестник ТНУ, 2016. №1/2(196). – статья, с. 225-228.
2. Купченко В. Е. Личностные особенности молодых людей с разным типом жизненной стратегии. / В. Е. Купченко Психология в вузе. - 2009. - № 3. - С. 28-36.
3. Шукуров Ф. А. Организация и объективный контроль самостоятельной работы студентов важнейшее условие обеспечения качества образования. Материалы международной научной конференции, Ашхабад, 2013. С. 510⁵12.

Abstract.

M.B. Ustoev, M.T. Alieva, B.R. Ustoev

STUDENTS ADAPTATION FOR EDUCATION FROM FORM OF ADUCATION

Tajic national university

In the thesis suspended from authors about adaptation of students organism for education from form of education (traditional and credit). According to results of conduct investigation, reveal necessity hold on one form of education to avoid breach in the organism.

Keywords: form of education, students, adaptation, organism functions.

УДК: 61(07)

Ф.А. Миндубаева, А.С. Букеева, В.П. Риклефс, А.М. Касатова, А.М. Евневич

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Карагандинский Государственный Медицинский Университет, Республика Казахстан

Резюме. Объективно оценить уровень освоения дисциплин, позволяет метод прогрессивного тестирования. Анализ результатов показал, что по всем дисциплинам наблюдается тенденция роста процента правильных ответов от курса к курсу, что свидетельствует о накоплении знаний у обучающихся.

Ключевые слова: прогрессивное тестирование, базовые дисциплины, клинические дисциплины.

При кредитной системе обучения студентов важную роль в обеспечении качества учебного процесса играет введение единой системы оценок знаний ECTS, что соответствует положениям Болонской декларации. Для получения достоверных результатов оценки знаний студентов необходимо использовать адекватные сопоставимые методы преподавания и методы оценки знаний студентов.

Использование компетентностного подхода при формировании образовательных программ предъявляет особые требования к формированию методологии итоговой оценки.

Объективно оценить уровень освоения дисциплин, позволяет метод прогрессивного тестирования (Van der Vleuten et al., 2012).

Проведенный нами анализ прогрессивного тестирования базовых и клинических дисциплин в Карагандинском государственном медицинском университете (2012-2016гг.) показал, что для всех анализируемых дисциплин имеет место тенденция роста процента правильных ответов от курса к курсу, что свидетельствует о накоплении знаний у обучающихся. Каждая дисциплина, в свою очередь, характеризуется рядом особенностей при общем прогрессе студентов по мере освоения образовательной программы.

Так, для базовых дисциплин – отмечены достаточно высокие проценты правильных ответов, возрастающих от 20% на первом курсе до 80% на 4 курсе. Темп приобретения новых знаний замедляется к 5 курсу, что может свидетельствовать о не востребованности полученных знаний на старших курсах или их несоответствии требованиям клинических дисциплин.

Как показали результаты прогрессивного тестирования, усвоение клинических дисциплин проходит на недостаточно-высоком уровне (процент правильных ответов от 20% до 60%), несмотря на то, что имеет место выраженный прогресс студентов от курса к курсу. Очевидно, это связано с тем, что к четвёртому курсу обучения завершается накопление знаний по базовым дисциплинам, и в дальнейшем, происходит только их снижение. Это свидетельствует о том что, у студентов старших курсов отмечается тенденция к «угасанию» фундаментальных основ биомедицинских знаний и практических умений, что компенсируется их полученным клиническим опытом. Поэтому наблюдалось снижение темпа прироста балла прогрессивного тестирования на старших курсах обучения.

Проведенные исследования показали, что прогрессивное тестирование является объективным методом мониторинга уровня освоения студентами образовательной программы. Использование данного научного подхода при составлении образовательных программ, окажет положительное влияние на подготовку компетентных, высоко квалифицированных специалистов в области медицины.

Список литературы.

1. Van Der Vleuten C., Schuwirth L., Driessen E. W. A model for programmatic assessment fit for purpose // Medical Teacher. – 2012. – Vol. 34. – P. 205-214.
2. Coombes L., Ricketts C., Freeman A., Stratford J. Beyond assessment: Feedback for individuals and institutions based on the progress test // Medical Teacher. – 2010. – № 32. – P. 486-490.
3. Muijtjens A. M., Timmermans I., Donkers J. et al Flexible electronic feedback using the virtues of progress testing // Medical Teacher. – 2010. – № 32 (6). – P. 491-495.

Abstract.

F.A.Mindubayeva, A.S.Bukeyeva, V.P.Riklefs, A.M.Kassatova, A.M.Evnevich SYSTEM APPROACH TO ESTIMATION OF KNOWLEDGE OF STUDENTS IN THE MEDICAL UNIVERSITY

Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan

Objectively assess the level of development of disciplines, allows the method of progressive testing. The analysis of the results showed that in all disciplines there is a tendency to increase the percentage of correct answers from the course to the course, which indicates the accumulation of knowledge among students.

Keywords: Progressive testing, basic subjects, clinical subjects

Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ЭЛЕКТИВНОГО КУРСА ПО ФИЗИОЛОГИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

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

Резюме. дан анализ внедрения в обучение студентов стоматологического факультета elective курса по физиологии висцеральных систем. Отмечена позитивная роль в повышении качества подготовки и освоения компетенций, необходимых в будущей практической деятельности врача.

Ключевые слова: компетенции, elective курс, качество подготовки студентов.

Изменения в образовательной сфере, связанные с внедрением ФГОС нового поколения и повышение требований к формированию компетентности выпускников, создали достаточно противоречивую ситуацию: с одной стороны, значительно снижено количество часов на преподавание дисциплины нормальная физиология, а с другой стороны, повышены требования к качеству подготовки будущих специалистов в рамках компетентностного подхода, где акценты смещены на самостоятельную работу студентов.

В рамках преподавания дисциплины нормальная физиология для студентов стоматологического факультета мы столкнулись с тем, что число лекционных часов сократилось с 48 до 18, а практических – со 134 до 54 часов. Итогом такого дисбаланса стала вынужденная мера по выделению тем физиология висцеральных систем на самостоятельную работу студентов. Для её обеспечения потребовалось провести ряд методических мероприятий по созданию учебного пособия с профильными материалами, рабочих тетрадей для самостоятельной работы как в аудиторное, так и во внеаудиторное время. Созданы тесты исходного, текущего и конечного уровня знаний, комплект ситуационных задач, подготовлен перечень обязательных практических навыков.

Совершенствование учебно-методической работы в условиях дефицита учебных часов привело к необходимости более широкого внедрения в учебный процесс видеофильмов и проведения целого ряда экспериментов в виртуальном видеокурсе. Это позволило соблюдать в процессе обучения основные правила биоэтики. Острые опыты на животных заменены видеофильмами, моделированием физиологических процессов и экспериментов на виртуальных животных. Это позволило сохранить жизнь животным, сэкономить средства на их приобретение и содержание. Лабораторный практикум переориентирован на изучение физиологии человека на самих студентах. Такие подходы представляют неотъемлемую часть гуманистических принципов образования в рамках концепции трех R (Three Rs concept) или концепция 3R(reduction, refinement, replacement).

Наш опыт перехода на новые стандарты показал негативную тенденцию, что нашло отражение в результатах промежуточной аттестации уровня знаний и формирования практических навыков по таким клинически важным разделам физиологии как гемодинамика, пищеварение, гомеостаз группы крови, дыхание .

Внедрение элективного курса «Физиология висцеральных систем» позволило преодолеть эти негативные тенденции. Сравнительный анализ результатов промежуточной аттестации показал, что в группах из 54 человек, работавших дополнительно по программе элективного курса, средний балл 3,68 при 11 отличных оценках и всего 3 неудовлетворительных. Среди студентов, которые не участвовали в элективе, (выборка 46 человек), всего 2 отличные оценки, средний балл 3,36, а количество неудовлетворительных оценок достигло 13.

Помимо чисто количественных отличий в показателях успеваемости студентов двух групп, следует отметить, что электив позволяет оптимизировать учебный процесс, создает возможность формировать системный физиологический подход при анализе экспериментального материала, повысить качество доклинической подготовки студентов. Внедрение элективного курса позволяет сформировать важнейшие практические навыки по определению АД, подсчету ЧСС и ЧД, умению оценивать результаты клинических анализов крови, коагулограмм, физиологических показателей внешнего дыхания.

Важным аспектом внедрения элективного курса является повышение требований к методическому обеспечению учебного процесса, создание рабочих тетрадей для самостоятельной работы как в аудиторное, так и во внеаудиторное время, профильных тестов и задач. Это предъявляет к преподавателям дополнительные профессиональные требования, способствует росту педагогического мастерства, умению повысить мотивацию студентов к обучению, критическому анализу новых знаний в профессиональной области, показать пути применения этих знаний на практике.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В., Яковлев В. Н., Сергиенко А. В. и др. Опыт создания элективных курсов как способ развития педагогической деятельности на кафедре нормальной физиологии. Достижения и перспективы педиатрического факультета ВГМА им. Н. Н. Бурденко. –Воронеж, 2013. С 353-537
2. Ермаков Д. С., Рыбкина Т. И. Элективные курсы: требования к разработке и оценка результатов обучения. Профильная школа, 2004. - №3, с. 6-11

Abstract.

E. V. Dorokhov, A. V. Sergienko, A. V. Karpova

BO SOME ASPECTS OF THE INTRODUCTION OF TEACHING ELECTIVE RATE ON THE PHYSIOLOGY OF VISCERAL SYSTEMS FOR TRAINING STUDENTS OF STOMATOLOGICAL FACULTY OF DISCIPLINE NORMAL PHYSIOLOGY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The analysis of introduction in training of students of stomatologic faculty of an elective course in physiology of visceral systems is given. The positive role in improvement of quality of preparation and mastering of the competences necessary in future practical activities of the doctor is noted.

Keywords: competences, elective course, quality of training of students

А.Е. Умрюхин

**ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИОЛОГИИ
В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ТРАНСФОРМАЦИЯ ПОДХОДОВ
И СОХРАНЕНИЕ ТРАДИЦИЙ**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский университет,
Россия*

Резюме. Развитие науки и технологий стремительно трансформирует область высшего профессионального образования. Данные изменения призваны способствовать повышению качества образовательной деятельности. Преподавание физиологии в медицинских университетах имеет ряд традиционных основополагающих принципов, учитывающих физиологические механизмы процесса обучения и формирования клинического мышления у студентов. Соблюдение данных принципов служит залогом успешности оптимизации педагогического процесса.

Ключевые слова: теория функциональных систем, преподавание, физиология.

Развитие науки и технологий стремительно трансформирует различные сферы жизни людей, включая область высшего профессионального образования. Увеличение доли высокотехнологичной и автоматизированной деятельности, ускорение и облегчение информационного обмена, развитие методов молекулярно-клеточных исследований и другие достижения последних десятилетий вызывают трансформацию как научно-исследовательских подходов, так и педагогического процесса. Данные изменения призваны способствовать повышению качества образовательной деятельности. Преподавание физиологии в медицинских университетах имеет ряд выработавшихся многолетним опытом традиционных основополагающих подходов, основанных на физиологических механизмах процесса обучения и формирования клинического мышления у студентов [1]. Среди таких подходов можно выделить экспериментальный принцип преподавания физиологии, обучение навыкам системного анализа многоуровневых взаимосвязей физиологических процессов, участие обучающихся в самостоятельных научных исследованиях. Современные технологические достижения призваны дополнить и оптимизировать важнейшие принципы и подходы преподавания физиологии в медицинских университетах.

Список литературы.

1. Судаков К. В., Андрианов В. В. // Сеченовский вестник. - 2012. - № 1. - С. 29-33.

Abstract.

A.E. Umriukhin

***INNOVATIVE METHODS IN MEDICAL PHYSIOLOGY EDUCATION: TRANSFORMATION OF
APPROACHES AND RETENTION OF TRADITIONS***

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Science and technical evolution dramatically modifies approaches and methodology of professional education. These renovations appeal to increase efficiency and efficacy of education. Medical student's education in field of physiology has several principles based on physiological mechanisms of new knowledge consolidation which enable clinical skills creation by medical students. Maintenance of such basic principles serve as a guarantee of successful optimization of medical education.

Keywords: Functional systems theory, education, physiology

Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова, Я.В. Булгакова
КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ
«НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ФОРМИРОВАНИИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ВРАЧА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В работе проводится анализ основных элементов инновационного обучения нормальной физиологии (выработки знаний, мышления и действия), роль дисциплины в формировании общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций будущего врача. Дана основная характеристика компетенций, отражены способы и степень их освоения в инновационном обучении на кафедре нормальной физиологии. Отмечена решающая роль интерактивного обучения в выработке мышления, действия и перцепции.

Ключевые слова: интерактивное обучение, компетентностный подход, отбор материала, остаточные знания, мышление, деятельность.

Переход от индустриального к постиндустриальному обществу предусматривает изменение ключевого результата образования: от профессиональных знаний к «методологии деятельности». Кафедра нормальной физиологии реализует учебную деятельность через формирование и усвоение обучающимися компетенций. Общекультурные компетенции (ОК): ОК-1 и ОК-5. Общепрофессиональные компетенции (ОПК): ОПК-1, ОПК-5, ОПК-7 и ОПК-9. Профессиональные компетенции (ПК): ПК-1, ПК-15, ПК-16, ПК-21 и ПК-22. Подробное содержание выше перечисленных компетенций приведено в ФГОС высшего образования специалиста-медика.

Формирование профессионального мышления с целью освоения определенных компетенций является стратегической и наиболее сложной задачей высшего медицинского образования. Действительно, несмотря на органическую взаимосвязь категорий знания и мышления, знающий врач не всегда высококвалифицированный врач, ибо знание преимущественно базируется на памяти, а мышление имеет свои законы и представляет собой умение пользоваться знаниями, особенно в нестандартных ситуациях. Взаимосвязь мышления и действия создает интеллект как общую способность решению проблем, включая профессиональные. Педагогика XXI века развивается под знаменем компетентностного подхода и интерактивной модели обучения, в которой студент из объекта воздействия становится субъектом взаимодействия. Интерактивное обучение основано на взаимодействии не только преподавателей и студентов, но и студентов друг с другом. При этом трансляционная форма обучения заменяется диалоговой формой, основанной на взаимодействии и взаимопонимании, отработки практических навыков, формировании фундаментальной базы для практического мышления. активность педагога не доминирует над активностью студентов, а создает условия для их инициативы. При интерактивном обучении знания студент получает от преподавателя не в готовом виде, а в процессе собственной деятельности. Педагог создает условия, при которых студент сам будет приобретать и создавать свою конструкцию знаний. Не менее важным является и другое свойство интерактивного обучения: происходит обмен знаниями, идеями,

способность критически мыслить, вести дискуссию, развивается способность к взаимопониманию и взаимодействию, работе в коллективе при решении общих задач. В целом это повышает коммуникабельность и интеллектуальную состоятельность студента. Интерактивная педагогика показывает верный путь к наиболее эффективному обучению, но не делает его лёгким. Требуется больше времени для подготовки к проведению занятий. Среди различных форм интерактивного обучения наиболее органически вписывается в преподавание физиологии круглый стол с тематическими дискуссиями по реферативным докладам, обсуждении результатов опытов, решении ситуационных задач. При интерактивной педагогике акцент от изложения и контроля знаний переносится на использование знаний для понимания механизмов и регуляции физиологических функций, физиологических основ актуальных медицинских проблем, решение ситуационных задач. Контроль знаний на текущем занятии для экономии времени желательно ограничиться тестовыми заданиями. Функция контроля знаний более детально реализуется на итоговых занятиях и экзамене.

Реализация интерактивного обучения требует переработки методического обеспечения учебного процесса. Коллективом кафедры созданы и используются в учебном процессе рабочие тетради, которые имеют детальные алгоритмы подготовки студентов во внеаудиторное время и на практических занятиях. Во взаимодействие с учебным пособием они создают реальный базис для развития на кафедре интерактивных форм обучения и формирования компетентностного подхода.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В. Типические изменения вегетативного гомеостаза студентов в период экзаменационного стресса. / И. В. Попков, В. Н. Яковлев // Материалы международной научно-практической конференции. ----- Курск: КГМУ. – 2013 – электронный ресурс. – С. 50 – 56.
2. Нормальная физиология: Учебные модули для самостоятельной работы студентов: Учебное пособие – 5-е изд. / под ред. В. Н. Яковлева. – Воронеж: ИПФ XXI век, 2012. –600 с.
3. Яковлев В. Н. Формирование остаточного уровня знаний студентов – повышение или понижение качества обучения?// Журнал теоретической и практической медицины. – 2010. – Т. 8. –№ 2. –. 236–239

Abstract.

E.V. Dorokhov, A.V. Sergienko, A.V. Karpova, Ya.V. Bulgakova

COMPETENT APPROACH TO MASTERING THE DISCIPLINE OF "NORMAL PHYSIOLOGY" IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL SKILLS OF A DOCTOR

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, dep. of Normal Physiology, Russia

The work analyzes the basic elements of innovative teaching of normal physiology (the development of knowledge, thinking and action), the role of discipline in the formation of general, common professional and professional competencies of the future doctor. The main characteristic of competences is given, the ways and degree of their development in innovative teaching at the Department of Normal Physiology are reflected.

Keywords: interactive training, competence approach, selection of material, residual knowledge, thinking, activity

Ф.А. Шукуров, Ф.Т. Халимова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,
Таджикистан*

Резюме. Для оценки эффективности самостоятельной работы нами разработана тетрадь семи уровневой системы контроля усвоения знаний путём мобилизации различных познавательных умений. Для каждого раздела физиологии разработана семь уровней контроля знаний: от уровня знаний-узнавания до умения использовать теоретические знания для решения ситуационных задач. Таким образом, разработанная нами система проведения самостоятельной работы позволяет формировать у студента мотив к изучению физиологии.

Ключевые слова: самостоятельная работа, уровни познавательных умений, логическое мышление, ситуационные задачи.

Одним из направлений в решении проблемы качества образования в вузе – это качество организации учебного процесса и качество его учебно-методического и информационного обеспечения [2]. Основная миссия вузов состоит в подготовке конкурентоспособного специалиста с активной позицией, способного самоопределиваться на рынке труда. Для реализации такой миссии вуза необходимо вести объективный контроль знаний как в процессе изучения учебных дисциплин, так и во внеучебной деятельности студента [1,3].

Процесс контроля знаний студентов – это одна из наиболее трудоемких и ответственных операций в обучении. Достойная и справедливая оценка создает условия для активизации социально-психологического духа соревнования студентов к учебе и способствует стремлению студентов к совершенству, что заложено в психике каждого человека. Одной из главных достоинств объективного контроля знаний – это повышение интереса к изучаемому предмету и формирование мотивации к более углубленному его изучению. Одним из путей объективного контроля знаний является рейтинговая система, которая включает в себя: 1) комплекс мероприятий, обеспечивающих проверку качества усвоения изучаемого материала и основывается на интегральной оценке результатов усвоения теоретической и практической подготовки студентов; 2) индивидуальный суммарный показатель уровня знаний студента и его отношение к процессу обучения; 3) систематическую, мотивированную, активную и творческую работу как студентов, так и преподавателей; 4) возможность активизировать студентов на занятиях и стимулировать проведение их самостоятельной работы; 5) улучшение обратной связи «преподаватель- студент». С 1997 года на кафедре нормальной физиологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино внедрена рейтинговая система оценки знаний, которая с каждым годом совершенствуется. В настоящее время она включает в себя несколько этапов.

Из теории функциональных систем организма следует, что любому целенаправленному поведению предшествует мотив – желание – актуальная потребность, способствующая гармонизации нашего внутреннего мира. Заставить человека изучать тот или иной предмет практически невозможно, если у него не формируется мотивация к повседневному изучению данного предмета. С первых дней

пребывания студента в ВУЗе необходимо формировать в нем мотивацию к самостоятельной работе, что будет способствовать более углубленному изучению любого предмета. Еще великий А. Фирдавси говорил: «Стремись к наукам, познавай их суть, в учении трудолюбивым будь». Для повышения интереса студента к самостоятельной работе, необходимо с первых дней пребывания в ВУЗе убедить его, что его знания – это его интеллектуальная собственность, его капитал!!! При интерактивном обучении студент получает знания от преподавателя не в готовом виде, а в процессе собственной деятельности, что можно обеспечить стройной системой самостоятельной работы.

Для проведения самостоятельной работы нами разработана 7 уровневая система контроля усвоения знаний путём мобилизации различных познавательных умений: от уровня узнавания, воспроизведения и элементов логического мышления до решения различных ситуационных задач: первый уровень ориентирован на проверку знаний-узнавания; второй уровень ориентирован на проверку знаний и логического мышления, Этот уровень позволяет проверить понимание причинной связи и зависимости между физиологическими явлениями; третий уровень ориентирован на проверку знаний различных физиологических терминов, их значений; четвертый уровень определяет глубину знаний физиологического материала с использованием различных схем и умение использовать эти схемы для объяснения механизмов, происходящих процессов; пятый уровень определяет умение обобщать полученные знания и представить механизм физиологического процесса в виде схемы с различными обозначениями; шестой уровень определяет умение студента ориентироваться в различных физиологических понятиях и терминах; седьмой уровень определяет умение использовать теоретические знания для решения ситуационных задач.

Таким образом разработанная нами система проведения самостоятельной работы позволяет формировать у студента мотив к более углубленному изучению одной из фундаментальной дисциплине в медицинском ВУЗе – нормальной физиологии.

Список литературы.

1. Клименко И. С., Клименко П. Ф. Практика применения игрового социального имитационного моделирования в системе управления качеством подготовки специалистов. – Сб. Материалы международной науч. -практ. Конф. Проблемы качества подготовки специалистов. СПб. -2008
2. Малов И. В., Яновский Л. М. Система управления качеством деятельности образовательного учреждения: рейтинг в вузе // Качество, инновации, образование. 2007. № 3. с. 35-38
3. Шукуров Ф. А. Организация и объективный контроль самостоятельной работы студентов важнейшее условие обеспечения качества образования. Материалы международной научной конференции, Ашхабад, 2013. С. 510-512.

Abstract.

F.A. Shukurov, F. T. Khalimova

EVALUATION OF EFFICIENCY OF THE INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN THE EXTRACURRICULAR TIME

Avicenna Tajik State Medical University

To assess the effectiveness of independent work, we developed a copybook of the seven-level system for controlling the assimilation of knowledge by mobilizing various cognitive skills. For each section of physiology, seven levels of knowledge control are developed: from testing knowledge-recognition to the level that determines the ability to use theoretical knowledge to solve situational problems.

Keywords: independent work, levels of cognitive skills, logical thinking, situational tasks

Е.Н. Нестерова, В.А. Лаврова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ МЕТОДИКИ ИЗУЧЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

ФГК ВОУ ВО "Военный университет", каф. психологии, Москва, Россия

Резюме. Для демонстрации ориентировочно-исследовательских рефлексов, влияния стресса на индивидуальное поведение и двигательную активность предлагается применение в учебном процессе психологических специальностей этологический метод изучения поведения животных по тесту «открытое поле» на примере лабораторных мышей.

Ключевые слова: учебный процесс, этологический метод, тест «открытое поле», индивидуальное поведение, двигательная активность, эмоциональная реактивность, эмоциональная тревожность, ориентировочно-исследовательская активность, депримирующее действие, активирующее действие, функции ЦНС.

В число приоритетных задач высшего профессионального образования входит научно-методическое обеспечение образовательных стандартов третьего поколения и реализация компетенций, рассматриваемых как структурирующий принцип современного высшего образования, что представляется актуальным для психологических специальностей на дисциплинах, таких как физиология высшей нервной деятельности, психофизиология и др., в темах касающихся методов исследования, эмоций, стресса, двигательной активности и т.д., использование методики изучения индивидуального поведения экспериментальных животных по тесту «открытое поле». Данная методика разработана В.П. Пошиваловым, обработка результатов исследования усовершенствована Е.Н. Нестеровой [1].

Материалы и методы исследования. Существуют два основных защитных механизма, определяющие поведение белых беспородных мышей, помещенных в открытое пространство. Это рефлекс самосохранения, проявляющийся эмоциональной реактивностью, и исследовательский рефлекс, который при видимом отсутствии опасности стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность. Это дает возможность проследить, описать и просчитать поведение каждой из них во времени. При анализе результатов опытов в «открытом поле» выделяют три характеристики поведения животных: ЭР – эмоциональная реактивность: сумма неподвижных паттернов «сидит» и «фризинг»; ЭТ – эмоциональная тревожность: сумма подвижных паттернов на месте – «движение на месте», «стойка с упором», «вертикальная стойка»; ОИА – ориентировочно-исследовательская активность: сумма паттернов «перемещение», «обнюхивание», «норка». Паттерн «груминг» оценивается как показатель комфортного состояния. ОИА и ЭР находятся в высокой обратно-пропорциональной зависимости. Отрицательная корреляция имеется между данными ЭТ и ЭР и положительная – между показателями ОИА и ЭТ. Наибольшей корреляцией обладают показатели поведения депримируемых животных, чем активированных [1]. Для оценки локомоторного воздействия фармакологических веществ на индивидуальное поведение подопытных животных используется коэффициент

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова подвижности, который равен отношению суммы паттернов «перемещение» к сумме неподвижных паттернов «сидит» и «фризинг».

Полученные результаты и их обсуждение. Анализируя цифровые значения (процент отклонения от контроля) каждой характеристики в отдельности можно, интерпретируя поведение мышей, говорить о психостимулирующем, депримирующем, стресспротекторном действии изучаемых химических соединений. Методом параметрического корреляционного анализа (Spirmen, Pirson), выявлена высокая отрицательная зависимость между показателями поведения мышей в тесте "открытое поле" ОИА и ЭР, так как эти показатели находятся в обратно-пропорциональной зависимости и описываются линейной функцией вида $Y=986,99 - 8.46 X$, $R= - 0.954$, что свидетельствует о высокой взаимосвязи между этими показателями и может представлять несомненный интерес для исследователей в области психофизиологии. Также имеет место отрицательная корреляция между данными ЭТ и ЭР (-0,783) и положительная корреляция между показателями ОИА и ЭТ (0,466). Для оценки локомоторного воздействия производных 3-оксипиридина на индивидуальное поведение подопытных мышей введен коэффициент подвижности, который равен отношению суммы подвижных паттернов "перемещение" к сумме неподвижных паттернов "сидит" и "фризинг". Таким образом, расчет коэффициента подвижности помогает выявить степень активности поведения животного. Таким образом, предлагается универсальный способ выявления активирующего или депримирующего воздействия исследуемых соединений на поведение лабораторных мышей. Используя биотест «открытое поле» можно моделировать различные экстремальные ситуации, демонстрирующие изменение поведения животных в психофизиологическом эксперименте. Данный метод исследования индивидуального поведения подопытных животных «открытое поле» активно применялся в учебном процессе вузов экологических специальностей, где моделировались различные экстремальные ситуации [2].

Выводы. Метод оценки индивидуального поведения животных по тесту «открытое поле» может быть успешно использован при изучении психоэмоционального статуса и двигательной активности на дисциплинах физиология высшей нервной деятельности, психофизиология и др. Метод позволяет обучающимся освоить статистические методы обработки и анализ полученных результатов в эксперименте. Данную методику можно использовать при выполнении курсовых и дипломных работ, а также организации научной работы с обучающимися [3].

Список литературы.

1. Нестерова Е. Н. Роль физико-химических характеристик в прогнозировании и реализации фармакологических свойств производных 3-оксипиридина. Автореферат дисс. канд. биол. наук, 14. 00. 25, Москва; Брянск, 1997, 190 с.
2. Нестерова Е. Н., Желтова Н. В. Применение метода открытое поле в экологическом и токсикологическом эксперименте. Международная научно-практическая конференция Окружающая среда и здоровье, С-Пб, ГМУ 2001, 103 с.
3. Нестерова Е. Н. Использование в учебном процессе военно-психологических специальностей методики изучения психоэмоционального статуса и двигательной активности подопытных животных в тесте открытое поле. Сб. науч. ст.: Актуальные психолого-педагогические проблемы образовательной и военно-служебной деятельности (выпуск 4). Москва, ВУ МО, май 2015, 98 с.

E.N. Nesterova, V.A. Lavrova

**THE USE IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF THE METHODOLOGY OF STUDYING
THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND MOTOR ACTIVITY OF EXPERIMENTAL ANIMALS
IN THE "OPEN FIELD" TEST**

"Military University", Dep. of Psychology, Moscow, Russia

To demonstrate the orientation-research reflexes, the influence of stress on individual behavior and motor activity, it is proposed to apply in the educational process of psychological specialties an ethological method for studying the behavior of animals in the "open field" test using the example of laboratory mice.

Keywords: Educational process, ethological method, open field test, individual behavior, motor activity, emotional reactivity, emotional anxiety, orienting and research activity, depressive action, activating action, CNS functions.

УДК: 612.821+612.822.3

А.С. Фомина, О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, А.Н. Старостин, Д.Н. Щербина
МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии
им.Д.И.Ивановского, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Исследование посвящено разработке методов оценки структуры и эффективности самостоятельной работы студентов. Исследовалась успешность выполнения образных и текстовых задач в рамках общего и специального курсов биологического профиля.

Ключевые слова: бюджет времени, образовательные задачи, качество деятельности, когнитивные стратегии.

Переход к новым образовательным стандартам, базирующимся на компетентностном подходе, позволил выявить недочеты в сформированности у студентов навыков систематизации информации. Одним из путей решения данной проблемы является внедрение электронных учебных пособий (ЭУП), позволяющих более детально проработать информацию. Сформулированный нами подход предполагает применение комплекса заданий для развития навыков самостоятельной работы, и содержит методы оценки эффективности образовательного процесса [2].

Исследование состояло из двух частей. Первая часть проводилась при контроле знаний по общему курсу «Анатомия человека» с участием 24 студентов 2 курса. Студенты выполняли теоретические и практические задачи ЭУП «Анатомия человека» [4]. Работа с данным ЭУП включала решение вербальных (русские и латинские названия органов) и образных задач (внешний вид и взаимное положение органов). Время работы было поделено на операции нескольких видов: чтение литературы и работа с рисунками, написание текста работы. Продолжительность рабочих сессий не ограничивалась.

Вторая часть проводилась при контроле знаний по спецкурсу «Частная физиология ЦНС» с участием 22 студентов 4 курса. Исследование проводилось с использованием ЭУП «Общая физиология ЦНС с основами сенсорной физиологии» [5] и было связано с выполнением Тестов закрытого типа и написанием Контрольных работ теоретического и эмпирического содержания. Специальная программа

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова протоколировала заголовок окна, по которому определялся вид текущей учебной операции. Для анализа взяты 88 учебных сессий по 3 астрономических часа каждая. Анализировались качество выполнения Тестов и Контрольных работ, время ответа на 1 вопрос; количество использованных терминов, уровень грамотности, и доля плагиата.

В первой части на основании экспертной оценки преподавателя все студенты были разделены на три группы. Анализ качества решения задач ЭУПа «Анатомия человека» показал, что «успешные» студенты справлялись с заданием на «отлично», и тратили на работу небольшое количество времени. Студенты «средней» группы затрачивали столько же времени, однако при выполнении заданий мало читали учебную литературу. «Неуспешная» группа много времени проводила за выполнением работы, практически не читая учебную литературу.

У «успешных» студентов было высокое количество правильных ответов на задания, связанные с написанием текстового ответа, и с работой с анатомическими рисунками и схемами. «Средние» студенты демонстрировали высокие результаты при написании ответа на текстовый вопрос, но хуже справлялись с анализом рисунков (вплоть до отсутствия ответа). «Неуспешные» студенты имели низкое качество решения обоих типов задач; в данной группе часто встречался отказ от работы.

Во второй части на основании экспертной оценки преподавателя, и времени выполнения Тестов и Контрольных работ все студенты были разделены на «успешных» и «не успешных». У «неуспешных» качество выполнения заданий составляло $55,6 \pm 1,6\%$ с отрицательной корреляцией времени и качества деятельности ($r = -0,64$). У «успешных» качество деятельности составляло $81 \pm 1,2\%$.

Значения времени ответа на один вопрос Теста были выше у «не успешных» (39 ± 3 с и 32 ± 2 с) а время написания ответа на вопрос Контрольной работы – у «успешных» ($6 \pm 0,5$ и $5 \pm 0,6$ мин). При успешном ответе доля применяемых терминов была в 2 раза выше и коррелировала ($r = 0,7$) с временем ответа на вопрос. У «успешных» не было ошибок в написании терминов; у «не успешных» ошибки допускались в 1-3% терминов.

При оценке уровня плагиата у «успешных» студентов небольшая доля времени ($9,2 \pm 2\%$) была связана с поиском информации для уточнения сложных терминов. У «не успешных» поиск информации был связан с попытками найти ответы целиком и занимал свыше 50% времени. Успешное решение связано с уменьшением частоты переключений между поиском информации и написанием ответа; при не успешном число переключений увеличивалось.

На основании этого можно предполагать различную стратегию деятельности в данных группах студентов при решении текстовых задач и задач с рисунками, сопровождавшуюся формированием различных когнитивных стратегий. При успешном решении происходит более активное и упорядоченное вовлечение когнитивных процессов – прежде всего, произвольного внимания – при выполнении сложных составных мыслительных задач [3]. Для решения вербальных задач активнее вовлекаются ресурсы задней системы внимания, а при решении образных задач -

передней, что находит отражение в оптимальном времени решения поставленных задач [1].

Список литературы.

1. Айдаркин Е. К., Кундупьян О. Л., Кундупьян Ю. Л., Бибов М. Ю. Влияние уровня развития навыка решения вербальных и невербальных задач на успешность обучения студентов // Валеология - 2015. - № 3. – С. 66-76.
2. Айдаркин Е. К., Старостин А. Н., Щербина Д. Н. Концепция образовательного процесса на базе ЭУП с психофизиологической поддержкой// Материалы XX конференции Современные информационные технологии. Ростов-на-Дону. -2013. - С. 27-29
3. Айдаркин Е. К., Фомина А. С. Айдаркин Е. К., Фомина А. С. Исследование структуры учебной деятельности студентов с применением метода оценки бюджета времени // Валеология - 2015. - № 3. – С. 95-109
4. Думбай В. Н., Кундупьян О. Л. Электронное учебное пособие Анатомия человека. Опорно-двигательная система. Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19438 от 07. 08. 2013.
5. Кундупьян О. Л., Фомина А. С. Электронное учебное пособие Общие вопросы физиологии ЦНС и сенсорной физиологии. Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 20535 от 20. 11. 2014.

Abstract.

A. S. Fomina, O. L. Kundupyan, E. K. Aydarkin, A. N. Starostin, D. N. Shcherbina
THE VALUATION'S METHOD OF SELF-CONTAINED STUDENTS WORK'S EFFICIENCY OF THE
BIOLOGY FACULTY

*Southern Federal University, Academy of biology and biotechnology, Dep. of human and animal physiology,
Rostov-on-don, Russia*

The study was devoted with the valuation's methods of the self-contained students work's efficiency. We studied the success of imaginative and text tasks on the general and special courses in the biology faculty.

Keywords: Time budget, educational tasks, efficiency, cognitive strategy

УДК: 378.147

А.П. Астащенко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАРИАТИВНОГО КУРСА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ
МОТИВАЦИИ В ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии,
Воронеж, Россия*

Резюме. Вариативные курсы обучения позволяют углублять и расширять знания по предмету, способствуют повышению качества подготовки студента, делают учебный курс «гибким». Современная система образования нуждается в усовершенствовании формирования навыков взаимодействия с современными информационными пространствами, в развитии способностей у обучающихся самостоятельно подбирать информацию, необходимую для решения конкретных реальных производственных задач.

Ключевые слова: мотивация, обучение, вариативный курс, информационное пространство.

Мотивация как эмоционально окрашенное стремление человека совершать поведение, направленное на удовлетворение своих потребностей, представляет собой решающий фактор эффективности учебного процесса. [Яковлев В.Н., 2012]. В литературе отмечено, что единой и общепринятой классификации мотивов в структуре деятельности учения не существует. Некоторые отечественные исследователи выделяют две группы психологических критериев учебных мотивов: содержательные и динамические. Другие авторы – классифицируют учебные мотивы на внешние и

внутренние. В последние годы получила развитие тенденция подхода к учебной деятельности как к полимотивированной.

Согласно современному образовательному стандарту целью высшего медицинского образования является подготовка специалистов с высоким уровнем профессионализма и компетентности, способных адаптироваться к изменяющимся условиям профессиональной деятельности. Подготовка такого специалиста включает наличие в учебном плане, наряду с обязательными, вариативных курсов обучения. Вариативные курсы дают возможность не только углублять получаемые на кафедре знания по предмету, но и расширять их. Для повышения качества подготовки будущих врачей на кафедре нормальной физиологии организован вариативный курс «Физиологические основы актуальных медицинских проблем». Для реализации курса в учебный процесс введены такие инновационные методы, как: дискуссия, коллективное обсуждение предложенного материала, решение ситуационных задач, подготовка и вынесение на обсуждение рефератов, контроль знаний в форме решения тестовых заданий на каждом практическом занятии, рубежным контролем является теоретический зачет. Решающую роль при этом играют информационно-коммуникационные технологии, что важно для будущей профессиональной деятельности обучающихся. Это дает возможность студенту более глубоко рассмотреть некоторые актуальные темы изучаемого предмета, осознать и оценить роль и место дисциплины нормальная физиология в будущей профессиональной деятельности [Корочанская С.П., 2013].

Введение в учебные программы медицинских вузов вариативных курсов, призвано расширить подготовку, определяемую содержанием обязательных дисциплин, реализовать образовательные свободы обучающихся и удовлетворить их профессиональные интересы. Это развивает у студентов умение использовать и сочетать различные источники информации для поиска нужных аргументов и доказательств по заявленному кругу вопросов, что и соответствует принципам компетентностного подхода в обучении. Таким образом, реализация вариативных курсов на основе компетентного подхода может способствовать повышению качества подготовки выпускников, усиливая практическую ориентированность образования в медицинском вузе [Петрова М.Б., 2016].

Однако наряду с выше сказанным также сохраняется ряд нерешенных проблем, в частности Сандаковым Д.Б. отмечено, что современная система образования нуждается в усовершенствовании формирования навыков взаимодействия с современными информационными пространствами. Большая часть научной информации в мире публикуется на английском языке, а освоение и использование англоязычных ресурсов часто вызывает сложности, что снижает эффективность взаимодействия с современной информационной средой, порождает неумение извлекать из нее актуальную информацию. На сегодняшний момент времени существует серьезное противоречие между объемом знаний, которыми должен владеть современный специалист, и «пропускной способностью» обучающих методик, используемых в высшей школе; между скоростью появления новых знаний и скоростью обновления учебного материала [Сандаков Д.Б., 2010].

Таким образом, наличие (или потенциальная возможность к созданию) вариаций в обучающей системе позволяет: делать учебный курс гибким, изменять его согласно современным задачам физиологии, поддерживать высокую значимость дисциплины у

студентов, тем самым повышая внутреннюю мотивацию к изучению. Вместе с тем усовершенствование вариативного курса должно сопровождаться решением педагогических проблем, связанных с разработкой алгоритмов: обучения человека ориентировке в постоянно обновляющемся и увеличивающемся «потоке» слабо структурированной информации; развития способности самостоятельно подбирать из этого потока информацию, необходимую для решения конкретных реальных жизненных (производственных) задач.

Список литературы.

1. Корочанская С. П. Повышения качества фундаментальной подготовки специалиста в медицинском ВУЗе / С. П. Корочанская, Т. С. Хвостова. - Международный журнал экспериментального образования. - 2013. - № 4. - С. 136-139
2. Нормальная физиология: Учебные модули для самостоятельной работы студентов: Учебное пособие – 5-е изд., перераб. и доп. / под. ред. В. Н. Яковлева. – Воронеж: ИПФ XXI, 2012. – 600 с.
3. Петрова М. Б. Реализация компетентного подхода в преподавании вариативной дисциплины Биология человека студентам медицинского ВУЗа / М. Б. Петрова, И. В. Стручкова, Е. А. Харитоновна, Н. В. Павлова, Н. В. Костюк. – Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - № 5. - 2016. - С. 625-628
4. Сандаков Д. Б. Анализ эффективности системы высшего образования с точки зрения эволюции глобальной информационной среды [Электрон. ресурс] / Д. Б. Сандаков; Образование и обучение в Беларуси. - URL: http://obrazovanie.by/sandakov/info_environment.html. - 2010.

Abstract.

A.P. Astaschenko

USE OF A VARIATIONAL COURSE FOR IMPROVING MOTIVATION IN STUDYING NORMAL PHYSIOLOGY

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia

The alternative courses allow deepening and expanding knowledge on the subject, to improving the quality of student preparation, making the training course "flexible." The modern education system needs to improve the formation of skills of interaction with modern information spaces, needs to develop students abilities independently to select the information necessary to solve specific real production problems.

Keywords: motivation, training, variational course, information space.

УДК: 613.693

А.А. Меденков

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПСИХИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Совет научно-технического общества Института авиационной и космической медицины, Москва, Россия

Резюме. В интересах обучения студентов учету психофизиологических возможностей человека проводилось комплексное исследование факторов, влияющих на преобразования информации различной сложности. Обоснована методология выполнения лабораторных работ по формированию представлений о том, что деятельность регулируется коммуникативными, регулятивными и когнитивными закономерностями. И это должно учитываться для повышения психофизиологической надежности человека-оператора.

Ключевые слова: психофизиологические характеристики, преобразование информации, закономерности деятельности.

Исследования психической активности человека-оператора являются основой для обоснования рекомендаций по учету его психофизиологических характеристик и возможностей при проектировании средств и организации трудовой деятельности. В связи с этим целью специального исследования явилось определение факторов,

влияющих на преобразования информации различной сложности. Задачами исследования являлось изучение влияния на качество операторской деятельности когнитивных способностей участников экспериментов, их функционального и психического состояния. В исследовании участвовали 28 студентов национального исследовательского университета аэрокосмического профиля. На практических занятиях в лабораторных условиях они решали экспериментальные задачи и проходили психофизиологическое обследование с использованием комплекса методов, тестов и методик. В качестве модели операторской деятельности выступала задача оценки положения и перемещения объекта в пространстве на основе информации, воспринимаемой со средств ее отображения при разных способах индикации, скорости предъявления и изменении условий восприятия. Функциональное состояние и психофизиологические ресурсы и резервы организма оценивалось по показателям, характеризующим частоту сердечных сокращений и дыхания, задержку дыхания на вдохе и выдохе, артериальное давление в покое и после стандартной физической нагрузки. Учитывались особенности конституции, антропометрические характеристики и другие показатели и параметры. Рассчитывались также производные показатели, в том числе значения среднего гемодинамического давления, сердечного индекса, ударного и минутного объема сердца, основного обмена и другие. Психологическое состояние личности оценивалось по показателям ситуационной и личностной тревожности. Характеристики психических процессов определялись с помощью методов оценки оперативной и кратковременной памяти и показателей переработки информации разной модальности. В результате статистического и математического анализа данных выявлены многофакторные связи и взаимозависимости показателей, характеризующих конституцию, функциональное и психологическое состояние, особенности психических процессов и операторские качества. Статистический и математический анализ результатов исследования осуществлялся с использованием пакета программ «Статистика». Рассматривались и анализировались связи и зависимости, статистически достоверные при уровне значимости $p < 0,01$. Полученные данные обеспечивали возможность установления связи не только внутри групп показателей, но и между показателями, характеризующими успешность операторской деятельности, функциональное состояние и особенности психических процессов. Качество операторской деятельности оказалось связанным с когнитивной активностью, характеристиками памяти и уровнем ситуационной и личностной тревожности. Вероятность правильной оценки положения объекта и его перемещения в пространстве во многом определялась способностями к наглядно-образным преобразованиям. На основании проведенного исследования сформулированы положения и выводы, характеризующие взаимосвязь факторов, влияющих на психическую активность и качество решения операторских задач. Выявлены и аппроксимированы функции зависимости различных параметров и показателей психической активности человека-оператора от его функционального состояния и психофизиологических ресурсов и резервов. Показаны возможности разработки многофакторных моделей, характеризующих надежность операторской деятельности

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова при воздействии различных факторов и вариантов учета психофизиологических характеристик и возможностей человека при проектировании средств и автоматизации алгоритмов решения задач. Предложена методология выполнения лабораторных работ, способствующая формированию представлений о том, что эффективность профессиональной деятельности регулируется коммуникативными, регулятивными и когнитивными закономерностями, учет которых при подготовке человека-оператора к решению задач и в процессе проектировании средств труда обеспечивает повышение его психофизиологической надежности.

Список литературы.

1. Барыбина Е. В., Меденков А. А. Обучение студентов аэрокосмического университета инженерно-психологическому проектированию деятельности // Авиакосм. и эколог. медицина. – 2013. – № 4. – С. 14-15.
2. Меденков А. А. Инженерная психология и эргономика в аэрокосмическом вузе / Человеческий фактор в авиации и космонавтике: подготовка кадров. – Москва: Полет, 2008. – С. 60-68.
3. Меденков А. А., Рысакова С. Л. Психофизиологическая оптимизация операторской деятельности // Вестн. РАМН. – 1996. – № 7. – С. 67-73.
4. Психофизиологические исследования: теория и практика / под ред. А. А. Меденкова. – Москва: Полет, 2005. – 304 с.

Abstract.

A.A. Medenkov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FACTORS OF MENTAL ACTIVITY

Scientific-technical society of the Institute of aviation and space medicine, Moscow, Russia

For teaching students the integration of psycho-physiological possibilities of the person there were conducted a comprehensive study of the factors influencing the conversion of information of varying complexity. There was justified methodology of laboratory works on the formation of perceptions that labor activity is regulated by communication, regulatory and cognitive patterns. And this should be taken into account to improve the psycho-physiological reliability of human operator.

Keywords: Psychophysiological characteristics, transformation of information, patterns of activity

УДК: 378. 147+612-053

О.И. Черкашина, А.Г. Патюков

**ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ
СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

*Омский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Омск,
Россия*

Резюме. В современной педагогической науке акцентируется внимание на повышение качества подготовки студентов высших образовательных учреждений, в том числе и медицинского профиля. Работа посвящена целесообразности преподавания в медицинском вузе дисциплин с профильным уклоном (на примере преподавания «Возрастной физиологии» студентам педиатрического факультета), начиная с начальных курсов обучения. В результате у студентов выявлена заинтересованность к изучению предмета, высокая активность на занятиях.

Ключевые слова: высшее профессиональное образование, студенты, нормальная физиология, возрастная физиология.

В настоящее время высшее профессиональное образование проходит ряд преобразований, направленных на повышение качества подготовки специалиста [2, С. 42]. Будущие профессионалы должны обладать не только классическими академическими знаниями, но обязаны быть инициативными, творческими, коммуникабельными, умеющими работать в группе [1, С. 705-706].

На кафедре нормальной физиологии Омского государственного медицинского университета студенты педиатрического факультета наряду с «Нормальной физиологией» изучают дисциплину «Возрастная физиология». Данная дисциплина входит в вариативную часть дисциплин учебного плана, рассчитана на 72 академических часа, что соответствует 2 зачетным единицам. Промежуточная аттестация проводится в виде зачета.

Целью настоящей работы является изучение целесообразности преподавания «Возрастной физиологии» как отдельной дисциплины для будущих специалистов педиатрического профиля.

Задачи исследования:

Оценить знания студентов по «Возрастной физиологии» в сравнении с «Нормальной физиологией».

Сопоставить заинтересованность будущих специалистов педиатрического звена при изучении этих дисциплин.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 30 студентов (две группы - первая и вторая - по 15 человек) педиатрического факультета Омского медицинского университета. Преподавание дисциплин проводилось в традиционном стиле с использованием информационных технологий. На практических занятиях использовались тестовые задания, устный опрос по теоретическому материалу, ситуационные задачи, практические работы, учебные видеофильмы. Большое внимание уделялось обсуждению решения ситуационных задач в малых группах с последующей корректировкой преподавателем и студентами из других малых групп. На занятиях по «Возрастной физиологии» акцентировали внимание на возрастной периодизации, особенностях функционирования физиологических систем и механизмах регуляции в онтогенезе, реакции детского организма на умственную и физическую нагрузку. Студенты внимательно изучали нормативные физиологические показатели детского возраста в отличие от таковых показателей для взрослого человека.

В результате проведенного исследования нами установлено, что студенты более добросовестно готовились к занятиям по «Возрастной физиологии». Средний балл в первой группе за семестр составил 4,4, что значительно отличается от среднего балла этой группы по «Нормальной физиологии» - 3,6. $P \leq 0,05$. Средний балл у студентов второй группы также был значительно выше по «Возрастной физиологии», чем по «Нормальной физиологии» (4,6 и 3,5 соответственно, $P \leq 0,05$). Активное участие во время обсуждения профильных вопросов и задач в мини-группах принимали до 80% и 90% студентов этих групп соответственно. Активность студентов на практических занятиях по «Нормальной физиологии» в этих группах была 70%.

Таким образом, преподавание «Возрастной физиологии» студентам педиатрического факультета можно считать целесообразным, так как эта дисциплина вызывает и поддерживает интерес к учебе и является базой для овладения знаниями будущими врачами-педиатрами на клинических кафедрах.

Список литературы.

1. Ломакина Г. Р. Изменение роли и места высшего профессионального образования в современном

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
обществе / Г. Р. Ломакина // Молодой ученый. — 2013. — №6. — С. 705-708.

2. Пугачев Н. Б. Приоритетные задачи высшего профессионального образования в современной теории и практике / Социосфера. — 2011. — №1. — С. 42-46.

Abstract.

O.I. Cherkashina, A.G. Patyukov

**EXPEDIENCY OF TEACHING AGE PHYSIOLOGY TO STUDENTS OF PEDIATRIC FACULTY OF
MEDICAL SCHOOL**

Omsk State Medical University, Dep. of normal physiology, Omsk, Russia

In modern pedagogical science, the attention to increase in level of training of students of the highest educational institutions including a medical profile is focused. Work is devoted to expediency of teaching in medical school of disciplines with a profile bias (on the example of teaching "Age physiology" to students of pediatric faculty), since initial courses. As a result, at students interest to studying of a subject, high activity on occupations is revealed.

Keywords: Higher education, students, normal physiology, age physiology.

УДК: 378.146.8:612

А.Ф. Каюмова, Г.С.Тупиневич, О.В.Самоходова, М.Я.Фазлыхметова, К.Р. Зиякаева

**Результаты ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКЕ
ЗНАНИЙ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В БАШКИРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. В летнюю сессию 2016 года среди 100 вузов России Рособрнадзор проводил эксперимент с целью выявления объективной оценки знаний студентов, полученных в ходе освоения учебных дисциплин, предусмотренных основной образовательной программой в реальном режиме времени (онлайн-экзамен) [1,3]. В данном проекте приняла участие кафедра нормальной физиологии Башкирского государственного медицинского университета[2].

Ключевые слова: эксперимент, студент, нормальная физиология, объективная оценка знаний.

Эксперимент проводился в форме экзамена, как основной формы проверки знаний студента по учебным дисциплинам. Количество студентов по дисциплине – 25 человек. Дата и форма проведения эксперимента устанавливалась Вузом самостоятельно в период летней экзаменационной сессии в соответствии с утвержденным учебным планом по выбранной дисциплине. Продолжительность экзамена, время подготовки и время на ответ студентам устанавливались в соответствии с локальными актами университета. Рекомендуемое время – не более 6 часов. ФОСы и контрольно-измерительные материалы (билеты) являлись персональными для каждой образовательной организации. При проведении эксперимента использовалась единая форма бланков для ответов студентов с последующей возможностью шифрования заполненных листов. Бланки Рособрнадзором направлялись в образовательное учреждение не менее чем за 5 дней до начала эксперимента.

В эксперименте участвовали:

1. Студенты второго курса по специальности «Лечебное дело».
2. Преподаватель образовательной организации, обладающей достаточной квалификацией, но не привлекавшийся к учебному процессу в этой группе студентов.

3. Независимый эксперт – преподаватель соответствующей квалификации, не состоящий в трудовых отношениях с организацией, в которой проводился эксперимент, либо аккредитованный Росособрнадзором соответствующей квалификации эксперт в сфере образования.

4. Наблюдатель – представитель общественных организаций.

Независимые эксперты имели право ознакомиться с ФОСами по дисциплинам.

В университете применялось дистанционное наблюдение за экзаменом посредством системы видеонаблюдения в двух вариантах:

- прямое видеонаблюдение,.
- видеонаблюдение в записи.

Ход проведения экзамена фиксировался в «Протоколе эксперимента».

Преподаватель, принимавший экзамен, оценивал знания по 5-балльной системе и заносил их в зачетные книжки и экзаменационную ведомость образовательной организации (ведомость №1).

Независимый эксперт на основании материалов видеотрансляции и письменных материалов эксперимента, предоставленных Росособрнадзором, оценивал студентов и заносил оценки в независимую ведомость Росособрнадзора (ведомость №2).

Эксперты и наблюдатели по окончании экзамена предоставляли в Росособрнадзор отчет с описанием хода эксперимента.

Соответствующие материалы(письменные материалы экзамена (копии титульных листов и зашифрованных заполненных бланков экзаменационных работ), протокол эксперимента, копию ведомости №1, видеозапись) в Росособрнадзор поступили не позднее 3 дней после экзамена.

Результаты «послеэкзаменационной» оценки передавались в Росособрнадзор независимым экспертом и заносились в «послеэкзаменационную» ведомость Росособрнадзора (ведомость №3). Далее проводился анализ оценок по ведомостям №1, №2 и №3, а также, данных отчетов независимых экспертов и наблюдателей.

Обобщенные результаты эксперимента публиковались на официальном сайте Росособрнадзора.

Результаты и их обсуждение.

По результатам, полученным в ходе проведения эксперимента, Росособрнадзор сделал следующие заключения:

- средняя оценка вуза – хорошо,.
- средняя экспертная оценка – хорошо,.
- отклонение – 0,.
- количество необъективных оценок – 0,.
- процент необъективных оценок – 0.

Экспертная оценка была следующей:

1. Общая оценка подготовки к участию в эксперименте - отлично.
2. Нарушений, замечаний по ходу эксперимента - не выявлено.

3. Общая оценка уровня подготовки студентов по дисциплине, участвовавших в эксперименте – хорошо.

4. Общая оценка уровня подготовки фонда оценочных средств - отлично.

Выводы.

Таким образом, целью эксперимента явилась объективная и независимая оценка знаний студентов, как обеспечение гарантии качества подготовки выпускников, в том числе через использование объективных процедур оценки уровня знаний и умений обучающихся, компетенций выпускников и информирование общественности о результатах своей деятельности.

Список литературы.

1. Нормативные документы по НОКО (независимая оценка качества образования. – bus. gov. ru
2. Приказ Министерства образования и науки РФ от 29. 02. 2016 г. №172 Об утверждении Плана работ Минобрнауки РФ по независимой оценке качества работы организаций, оказывающих услуги в сфере образования на 2016-2018 годы и порядок рассмотрения результатов независимой оценки качества работ организаций, оказывающих услуги в сфере образования.
3. Федеральный закон РФ Об образовании в Российской Федерации - zakon-ob-obrazovanii. ru

Abstract.

A.F. Kayumova, G.S. Tupinevich, O.V. Samokhodova, M. Ia. Fazlyakhmetova, K.R. Ziyakaeva
RESULTS OF EXPERIMENT ON THE OBJECTIVE ASSESSMENT OF KNOWLEDGE OF NORMAL
PHYSIOLOGY AT THE BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

FSFEI HPE BSMU, Dep. of normal physiology, Ufa, Russia

2016 at the end of summer semester exams the Federal Service for Supervision in Education and Science has made an experiment for the purpose of identification of an objective assessment of knowledge of students gained by learning of student courses, provided by the main educational program in the real mode of time (online exam) among 100 higher education institutions of Russia.

The department of normal physiology of the Bashkir State Medical University has taken part in this project.

Keywords: Experiment, student, normal physiology, objective assessment of knowledge

УДК: 378.147.88

Е.В. Елисеева, Л.Д. Цатурян, Е.О. Меликбекян, Д.А. Андросова, Р.Х. Кувандыкова
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В
ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ
СТУДЕНТАМ

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. В работе обсуждается опыт применения интерактивных образовательных технологий на практических занятиях по нормальной физиологии в группах иностранных студентов. Наиболее эффективным можно считать выполнение студентами заданий в составе мини-группы. Применение данной технологии позволяет активизировать работу, предоставляя возможность осознанно овладевать учебным материалом с учётом индивидуально-типологических особенностей каждого студента.

Ключевые слова: интерактивные образовательные программы, работа в мини-группах, обучение иностранных студентов.

Современный образовательный процесс в высшей школе направлен на формирование интеллектуальной личности, высокообразованного специалиста, обладающего набором теоретических знаний и умеющего использовать полученные знания для решения конкретных профессиональных задач, проблемных ситуаций, возникающих в деятельности врача общей практики в любой стране мира.

Компетентностно-ориентированное преподавание дисциплин в медицинском вузе требует расширения видов учебной активности студентов, т.к. ставит задачей подготовку специалиста, способного применять полученные знания и сформированные навыки в будущей профессиональной деятельности. При этом ресурс преподавания в режиме «преподаватель объясняет – студент слушает, запоминает, воспроизводит» практически исчерпан, в связи с переходом от обучения к учению возникает необходимость обращения к разнообразным педагогическим приемам, которые могут быть использованы в практике преподавателя высшей школы. Уровень информатизации в современном мире, доступность различных программ, ориентированность молодых людей на активное использование новых технологий обуславливает необходимость широкого внедрения интерактивных обучающих программ. Интерактивное обучение изменяет отношения между преподавателем и студентами, между студентами в группе, а также определяет новое отношение студента к изучаемому материалу [2, 3].

При разработке на кафедре методических приемов проведения практического занятия по нормальной физиологии для иностранных студентов используются различные активные и интерактивные образовательные технологии: решение клинко-физиологических задач, использование элементов клинко-психологического тестирования, отработка практических навыков [1, 4].

Наиболее эффективным можно считать выполнение студентами заданий в составе мини-группы, что особенно актуально в связи с возрастанием в современном мире значения командной работы. Именно мини-группа дает возможность каждому ее члену определить свое место и роль в коллективе, способствует формированию у студента общекультурных компетенций. Совместное обсуждение правильно поставленной преподавателем проблемы, решение клинко-физиологической задачи дает возможность студенту проявить свои способности к анализу и синтезу при выдвижении рабочей гипотезы; умение логически мыслить, формулировать выводы становится основой для верной оценки физиологического состояния организма, а овладение способами совместной деятельности в группе, умение аргументировано отстоять свою точку зрения и представить аудитории итоги проделанной работы могут стать хорошей базой для личностной самореализации и саморазвития. При работе с иностранными студентами групповая работа в значительной мере снижает языковую проблему, дает возможность обсудить вопрос преподавателя, лучше понять поставленную задачу. Опыт работы показывает, что студенты при объяснении в мини-группе сложных для понимания теоретических вопросов зачастую прибегают к приему ассоциации, при этом в англоязычных вариантах предлагаются ассоциации, близкие менталитету студента, обучающегося на данном языке.

Интерактивные образовательные технологии работы в мини-группах при проведении практических занятий по нормальной физиологии, способствует развитию мыслительных навыков иностранных студентов, формированию аналитического мышления, учебно-познавательной мотивации. В рамках преподавания дисциплины «Нормальная физиология» иностранным студентам применение интерактивной образовательной технологии работы в мини-группах рационально и эффективно,

позволяет активизировать работу, предоставляя возможность осознанно овладевать учебным материалом с учётом индивидуально-типологических особенностей каждого студента.

Список литературы.

1. Даутова О. Б. Современные педагогические технологии в профильном обучении [Текст]: учеб. - метод. пособие для учителей / О. Б. Даутова, О. Н. Крылова, под. Ред. А. П. Тряпицыной. – СПб.: КАРО, 2006. – 176 с.
2. Куницына В. Н., Казаринова Н. В., Погорыша В. М. Межличностное общение. – СПб, Питер. – 2001. – 544 с.
3. Педагогические технологии [Текст]: учеб. пособие / под общ. ред. В. С. Кукушина. – М.: ИКЦ МарТ: Ростов н/Д: изд. центр МарТ, 2006. – 336 с.
4. Яценко Н. В. Технологии как средство реализации новой образовательной парадигмы // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – №6. – с. 56-57.

Abstract.

E.V. Eliseeva, L.D. Tsaturyan, E.O. Melikbeyan, D.A. Androsova, R.H. Kuvandykova
**THE USE OF INTERACTIVE EDUCATIONAL PROGRAMS IN THE NORMAL PHYSIOLOGY CLASSES
FOR FOREIGN STUDENTS**

Stavropol State Medical University, Normal Physiology Department, Stavropol, Russia

The paper discusses the experience of applying interactive educational technologies in normal physiology practical classes in the groups of foreign students. The most effective was the implementation of tasks done by students in mini-groups. The application of this technology allows intensifying the work, providing the opportunity to master the educational material taking into account individual-typological peculiarities of each student.

Keywords: interactive educational programs, work in mini-groups, the training of foreign students

УДК: 378.147.88

М.Н. Носова, О.В. Алексеева, О.М. Улитина
**К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ
«НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»**

ФГБОУ ВО АГМУ, каф. нормальной физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. В статье проанализированы и определены основные преимущества использования информационных и высокотехнологичных методов преподавания дисциплины «Нормальная физиология» в современном учебном процессе медицинского ВУЗа. Данный дидактический подход позволяет студентам повысить эффективность самостоятельной подготовки по предмету, что облегчает освоение учебного материала и оптимизирует аудиторную работу на практических занятиях.

Ключевые слова: информационные и высокотехнологичные методы, симуляционные методики, преподавание нормальной физиологии.

Цель работы – проанализировать возможности оптимизации учебного процесса и самостоятельной работы студентов с использованием информационных и высокотехнологичных методов обучения.

Современный образовательный процесс предполагает высокую самостоятельность и активность обучающихся, направленную на повышение результатов усвоения теоретического и практического материала и предъявляет новые требования к программному обеспечению, включая новые информационные технологии. Опираясь на собственный опыт преподавания дисциплины «Нормальная

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова физиология», мы сформулировали две основные задачи, решение которых, по нашему мнению, позволит реализовать поставленную цель:

1. оптимизация самостоятельной работы студентов;
2. использование симуляционных методик на практических занятиях.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов анкетирования 45 студентов второго курса лечебного факультета. Вопросы анкеты были сформулированы так, чтобы выяснить, какие затруднения современный студент испытывает при освоении теоретического материала и при подготовке к практическим занятиям по дисциплине, а что, напротив, помогает ему в процессе обучения.

Результаты. Для лучшего усвоения материала на этапе подготовки к практическому занятию обучающиеся на нашей кафедре используют ресурсы интернет-платформы MOODLE, что позволяет оптимизировать и организовать на более высоком методическом уровне самостоятельную работу студентов. В рамках дистанционного образования на платформе MOODLE студенты работают не только с блоком теоретического материала (основная и дополнительная литература, тексты лекций, алгоритм выполнения практических работ, контролирующая часть в форме тестов и «Домашнего задания»), но и с блоком практического материала. Последний включает в себя презентации и динамические слайды (Flash-презентации), представляющие собой схемы, механизмы физиологических процессов и их регуляции, ситуационные задачи, видеоматериалы. На платформе размещены также видеофильмы, демонстрирующие выполнение экзаменационных практических навыков, и видеолекции, подготовленные коллективом кафедры [2, с. 180]. По результатам анкетирования, 71,5% обучающихся считают, что контролирующая часть материалов платформы MOODLE значительно помогает усвоению материала, 21,5% - незначительно помогает, так как требует дополнительного времени, и лишь 7% считают такую форму обучения бесполезной. Дополнительные учебные материалы 52% опрошенных используют еженедельно при подготовке к практическому занятию, отдавая предпочтение презентациям и динамическим слайдам.

Далее, опираясь на знания, полученные на платформе MOODLE, необходимо развивать практические умения и навыки в ходе практических занятий. Чтобы обучающиеся смогли лучше представить и осмыслить содержание экспериментальных исследований, перспективным представляется использование симуляционных методик обучения. Мы предлагаем студентам для самостоятельного выполнения виртуальные эксперименты практически по всем разделам физиологии, что позволяет в наглядной форме представить объект исследования и работу с ним без его непосредственного участия. Реальные эксперименты не всегда доступны учебному заведению по финансовым, организационным и этическим причинам [3, с. 551]. На вопрос анкеты, способствует ли усвоению учебного материала использование симуляционных методик на практических занятиях, студенты ответили следующим образом:

- да, значительно - 61%,.
- незначительно, так как требуют дополнительного времени - 32%,.
- не помогает - 7%.

Проведенное нами анкетирование наглядно показало необходимость имитационного обучения студентов, подтверждающее запрос обучающихся на новые современные высокотехнологичные методы и способы получения информации. Рационально организованное симуляционное обучение сегодня является неотъемлемой частью образования. И мы уверенно можем подтвердить, что использование игровых методов обучения, виртуальных тренажеров и симуляторов позволяет обучающимся интересно учиться, а преподавателю интересно работать [1, с. 9].

Выводы. Таким образом, стимулирование самостоятельной деятельности студента и использование в образовательном процессе информационных обучающих технологий позволяют значительно повысить качество подготовки по дисциплине «Нормальная физиология» и мотивацию будущих специалистов на получение новых и качественных знаний, что немаловажно для формирования профессиональных компетенций будущего врача.

Список литературы.

1. Дефицит компетентности или кадровый голод / А. А. Свистунов, Д. М. Грибков, Л. Б. Шубина, М. А. Коссович // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1 (9). - С. 9-10.
2. Организация самостоятельной работы студентов по изучению нормальной физиологии / М. Н. Носова, Э. В. Фохт, В. И. Киселёв, И. И. Шахматов, В. М. Вдовин, Г. Ю. Шатилло, Ю. М. Красов, О. М. Улитина, О. В. Алексеева, Ю. А. Бондарчук, Т. Г. Моисеева, Н. А. Лычёва, В. Ю. Николаев // Оптимизация учебного процесса: Матер. юбил. межрегиональн. учеб. -метод. конференции с междунар. участием, посв. 60-летию АГМУ. – Барнаул: Изд-во ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, 2014. – 360 с. - С. 180-181.
3. Симуляционные методики в учебном процессе медицинского вуза / О. В. Алексеева, М. Н. Носова, О. М. Улитина, Н. А. Лычёва., Ю. А. Бондарчук, И. И. Шахматов, В. М. Вдовин, Г. Ю. Шатилло, В. И. Киселёв, Т. Г. Моисеева, А. А. Блажко, В. Ю. Николаев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. - С. 551.

Abstract.

M.N. Nosova, O.V. Alekseeva, O.M. Ulitina

TO THE QUESTION OF TEACHING OPTIMIZING IN "NORMAL PHYSIOLOGY" DISCIPLINE

Altai State Medical University, Dep. of normal physiology, Barnaul, Russia

The main advantages of information and high-tech technology, which were used during the modern educational process of the teaching "Normal physiology" discipline at medical university, were analyzed and determined in the article. This didactic approach allows students to improve the effectiveness of self-study on the subject. This technics facilitate the learning of the training material and optimizes the classroom work during the practical classes.

Keywords: information and high-tech technology, simulation methods, teaching of normal physiology.

Н.Д.Сорокина, С.С.Перцов, А.Ю.Козлов

**ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО
ДИСЦИПЛИНЕ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ
СРЕДЕ МОСКОВСКОГО МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА ИМ. А.И.ЕВДОКИМОВА**

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Согласно последним ФГОС в системе высшего образования уделяется повышенное внимание самостоятельной работе студентов, так как успешность профессиональной деятельности будущего врача определяется не только знаниями и навыками, но и способностью к самостоятельному освоению материала. Рассматриваются особенности в организации самостоятельной работы, при этом учитывается профилизация подготовки по различным специальностям, по которым обучает кафедра студентов в медицинском Вузе.

Ключевые слова: самостоятельная работа, успешность обучения, рабочие тетради, ситуационные задачи, тестирование.

Самостоятельная работа студентов – познавательная, организационно и методически планируемая и направленная преподавателем учебная деятельность студентов по достижению конкретных результатов. Она способствует углублению и расширению знаний, формированию интереса к познавательной деятельности, овладению приемами процесса познания, развитию познавательных способностей. Новый ФГОС 3+ способствуют развитию именно самостоятельной работы, так как произошло уменьшение аудиторных часов по нормальной физиологии.

На нашей кафедре был разработан комплекс учебно-методических пособий для внеаудиторной самостоятельной работы студентов по каждому модулю учебной программы. Этот комплекс включает учебные и методические пособия, включающие перечень вопросов для самостоятельного изучения и написания рефератов, дополнительную литературу [1- 3].

Рабочие тетради [4], изданные на кафедре, это и набор последовательно выстроенных бланков, и одновременно наглядное пособие (содержатся схемы, иллюстрации к различным темам). Важно отметить профилизацию в составлении рабочих тетрадей, в каждой из которых учитывается специфика специальности «лечебное дело», «стоматология», «клиническая психология» как в теоретическом материале, так и в направленности практических работ.

Если еще два-три десятилетия назад применение тестирования воспринимались как новаторские педагогические технологии, то в настоящее время они являются в большинстве случаев рутинным инструментом. Тестовые задания для входного контроля и итоговой проверки знаний представлены в учебнике [5]. Мы неоднократно убеждались на практике, что студент даже успешно справляющийся с тестовым заданием, не всегда впоследствии при собеседовании может объяснить свой выбор варианта ответа на вопрос теста. Мы провели тестирование среди студентов – считают ли они объективным результат теста имеющимся знаниям. Выявлено, что 62% всех

тестируемых считают, что результат тестирования действительно объективно отражает степень подготовки и соответствует уровню их знаний.

Особую группу заданий составляют ситуационные задачи, на нашей кафедре создана обширная база ситуационных задач для всех тем курса нормальной физиологии. Ситуационные задачи студенты получают в электронном виде на сайте кафедры и выходит из печати.

Для того, чтобы самостоятельная работа была эффективной, студенты должны обладать учебной мотивацией. Мы сформулировали вопрос для студентов: как они понимают необходимость самостоятельной работы. Опрос показал, что более 80% студентов считают, что самостоятельная (внеаудиторная) деятельность - это работа, которая выполняется без участия преподавателя, но по его заданию (и напоминанию). Только 15% опрошенных считают, что это форма самостоятельной деятельности без помощи преподавателя (при использовании учебных пособий, в том числе пособий кафедры), и она связана собственным энтузиазмом, самоорганизацией.

Мы полагаем, что для дальнейшего совершенствования самостоятельной работы необходимо обеспечить условия, обеспечивающие успешное выполнение внеаудиторной самостоятельной работы студентов: проводить большую воспитательную работу для осознания ими важности такого вида обучения, как самостоятельные занятия, строящиеся не на «подталкивании», а на формировании четкой мотивации к процессу обучения; дальнейшее обучение студентов методам активной самостоятельной работы; преподавателям необходимо продолжить работу по разработке комплексных учебных пособий для самостоятельной работы, сочетающих теоретический материал, методические указания и подходы к решению ситуационных задач; методические указания для самостоятельной работы студентов должны содержать подробный алгоритм получаемых профессиональных и общеобразовательных компетенций; преподаватель может формировать индивидуализированные задания, которые реально показывали бы обучающемуся не только что, но и как он должен самостоятельно сделать.

Таким образом, усилия преподавателей по дисциплине «Нормальная физиология» в отношении самостоятельной работы студентов направлены не только на формирование профессиональной компетентности, рационального усвоения и углубления знаний студентов, но и на обеспечение развития методической зрелости, навыков самоорганизации и самоконтроля образовательной деятельности. Это является особенно важным, так как предполагает становление будущего специалиста как субъекта профессиональной деятельности, способного к саморазвитию, самоорганизации, самопознанию и преобразованию своих действий.

Список литературы.

1. Нормальная физиология. Дегтярев В. П., Сорокина Н. Д. Москва: ГЭОТАР- Медиа. 2016. - 480 с.
2. Нормальная физиология. С. М. Будылина, С. С. Перцов, Н. Д. Сорокина, Карцева О. М., Н. В. Климина, и др., В. П. Дегтярев, (ред), Москва. - 2016. -1200 с.
3. Избранные лекции по психофизиологии. Под ред. В. П. Дегтярёва, Н. Д. Сорокиной. - Москва: МГМСУ, - 2011. - 262 с.
4. Рабочие тетради №1 - №10 (под ред. Перцова С. С., Дегтярева В. П., Будылиной С. М.), составители Сорокина Н. Д., Климина Н. В., Кучерова Л. В. и др.). – Москва: МГМСУ: 2014-2017.
5. Нормальная физиология. Типовые тестовые задания: учебное пособие /под ред. В. П. Дегтярева (соавторы Будылина С. М., Сорокина Н. Д. и др. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 670 с.

N.D.Sorokina, S. S. Pertsov, A. Yu. Kozlov

**ORGANIZATION OF STUDENTS SELF-STUDY FOR DISCIPLINE "NORMAL PHYSIOLOGY" IN
EDUCATIONAL MEDIUM OF THE MOSCOW MEDICO-STOMATOLOGIC UNIVERSITY NAMED AFTER
A.I. EVDOKIMOV**

*Moscow state medico-stomatologic university named after A.I. Evdokimov, Dep. of normal physiology and medical
physics, Moscow, Russia*

According to the last FGOS in system of the higher education special attention is paid to self-study of students as success of professional activity of future doctor is defined not only by knowledge and skills, but also ability to independent development of material. Features in the organization of self-study are considered, at the same time the preparation profiling on various specialties on which the department of students in medical school trains is considered.

Keywords: self-study, success of training, workbooks, situational tasks, testing

УДК: 378.147:519.24

А.В. Плетнев, И.О. Кривцова, В.В. Бельчинский

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РАЗВИТИЯ МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В СЛОЖНЫХ СИТУАЦИЯХ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Современный этап развития медицины характеризуется качественным изменением деятельности врача, которое связано с широким применением математических явлений имеющих место в медицинской практике. В такой ситуации математика необходима специалистам - медикам не только как метод расчета, но и как способ мышления, как язык, как средство формулирования и организации профессиональных компетенций.

Ключевые слова: математическая подготовка, компетенции, профессиональная компетентность, математическое моделирование, профессиональное мышление.

Проблема формирования профессионального мышления в экстраординарных ситуациях приобретает в современных условиях достаточную актуальность. Процессы, происходящие на современном этапе в медицине, предъявляют новые требования к профессиональным качествам специалистов-медиков [1]. Происходит изменение на качественном уровне деятельности врача, связанное с широким применением математического моделирования явлений, имеющих место в медицинской практике.

Основная цель математического моделирования предполагает формирование у студентов медицинских вузов понятий и методов, которые позволяют установить более глубокие и сложные взаимосвязи между теорией и практикой, а также способствуют развитию профессионального мышления при решении возникшей проблемы. В последнее столетие экспериментальный метод в медицине сталкивается с определенными трудностями. В результате выяснилось, что целый ряд исследований невозможен без моделирования. Если остановиться на некоторых примерах ограничений области применения эксперимента в медицине, то они будут в основном следующими:

а) вмешательство в биологические системы иногда имеет такой характер, что невозможно установить причины появившихся изменений;

б) некоторые теоретически возможные эксперименты неосуществимы вследствие низкого уровня развития экспериментальной техники;.

Итак, необходимость применения в медицине математических методов моделирования с использованием компьютерной техники диктуется тем, что с их помощью студент-медик может адекватно и в короткий срок обобщить сложную сущность явлений и процессов, выявить взаимосвязи, найти рациональное решение с гораздо большей полнотой и надежностью. Все это позволяет формировать профессиональное мышление студентов. Процесс моделирования важен с различных точек зрения:

- логической – моделирование является источником интеллектуального развития и формирования умственных способностей;.
- познавательной – с помощью построенной математической модели познается интересующий его объект;.
- философской – математика помогает осмыслить мир, в котором мы живем, сформировать у человека научные представления о реальном физическом пространстве.

Впервые в биологии математическую модель периодического изменения числа антагонистических видов животных предложил итальянский математик В. Вольтерра с сотрудниками. Модель, предложенная Вольтерра, явилась развитием идеи, намеченной в 1924 году А. Лоттки в книге «Элементы физической биологии». Поэтому эта классическая математическая модель известна как модель «Лоттки-Вольтерра». Данная модель является хорошим примером учебной моделью.

Итак, задача: в замкнутом пространстве живут два вида животных: зайцы (жертвы) питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве, рыси (хищники) могут питаться только зайцами. Необходимо определить, как будет меняться численность жертв и хищников с течением времени в такой экологической системе. Эта достаточно простая модель вполне адекватно описывает взаимодействие между реальными популяциями хищников и жертв в природе [2].

Хотя в природе отношения антагонистических видов более сложные, чем в модели, тем не менее, они являются хорошей учебной моделью, на которой можно изучать основные идеи математического моделирования. При этом математическая модель, отображая и воспроизводя те или иные стороны рассматриваемого объекта, позволяет, изменяя параметры получать новую информацию об объекте, опирающуюся на принципы математической теории, сформулированные математическим языком законы природы. Если математическая модель верно отражает суть данного явления, то она позволяет находить и не обнаруженные ранее закономерности, давать математический анализ условий, при которых возможно решение теоретических или практических задач, возникающих при исследовании этого явления.

Таким образом, можно утверждать, что математическое моделирование учит профессионально решать задачи в неординарных ситуациях, точно формулировать разного рода правила, предписания, инструкции и строго их исполнять (немаловажное

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова качество, необходимое медицинскому работнику). Любому врачу, должен уметь рассуждать логически, применять на практике индуктивный и дедуктивный методы. Кроме того, применение математических методов моделирования расширяет возможности будущих специалистов, способствует развитию мировоззрения, стремлению к самообразованию. Поэтому, занимаясь математическим моделированием, будущий специалист-медик формирует свое профессиональное мышление.

Список литературы.

1. Организационные основы системы образования: нормативно-правовые основы деятельности преподавателя в вузе: электронный учебник. - СПб., 2006. - Режим доступа: http://www.sia.spbu.ru/1/1_index.htm
2. Математическое моделирование: метод. указания / В. В. Бельчинский, А. В. Плетнев – Воронеж: ВГМА, 2011. – 15 с.

Abstract.

A. V. Pletnev, I. O. Krivtsova, V. V. Belchinsky
MATHEMATICAL MODELING AS A METHOD OF DEVELOPMENT
THINKING OF MEDICAL STUDENTS IN DIFFICULT SITUATIONS

Voronezh State Medical University of N.N.Burdenko

The modern stage of medicine development is characterized by qualitative changes in the activity of the doctor which is due to the wide application of mathematical phenomena taking place in medical practice. In this situation the mathematics needed medical professionals not only as a calculation method, but also as a way of thinking, as language, as a means of formulation and organization of professional competencies.

Keywords: mathematical training, professional competence, mathematical modeling, professional thinking.

УДК: 378.37.012

И.О. Кривцова, А.В. Плетнев, В.В. Бельчинский
СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ УСПЕШНОЙ
АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ К ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМУ
ПРОЦЕССУ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

Резюме. В данной статье анализируются социально-педагогические аспекты, влияющие на проблемы адаптации иностранных студентов в современном российском вузе. Выявлены взаимосвязи успешности в обучении и социокультурной адаптации иностранных студентов. Обозначены основные компоненты успешной адаптации и возможные пути решения.

Ключевые слова: образовательный процесс, адаптированность иностранных студентов, социокультурная адаптация.

Эффективность подготовки будущих специалистов зависит от многочисленных факторов, среди которых заслуживает большое внимание проблема адаптации студентов к образовательному процессу в вузах. Данный вопрос нужно рассматривать не только с точки зрения педагогики высшей школы, а также социологии, физиологии, психологии и других отраслей научного знания [1,2]. Студенческие годы - это особый период, когда молодые люди полны оптимизма и готовы к активным действиям, но с другой стороны неожиданно могут столкнуться с совершенно неизвестными проблемами и трудностями, решать которые приходится самому студенту. Тем не менее, вуз для студента является первой ступенью в поиске своего места в жизни и

непрерывно должен проводить работу, направленную не только на образовательную, но и на адаптационную составляющую воспитательной работы в целом.

Обозначим компоненты, отражающие концептуальную модель степени.

готовности студентов к учебно-профессиональной деятельности в высшей школе:

- мотивационный – проявление стабильной заинтересованности к предметной области, стремление к самодостаточности;.
- лингвистический - обладание языковедческим механизмом с целью освоения профессионально-значимой информации, стремления целиком овладеть профессиональным языком.
- познавательный – представление о взаимосвязи специализированного обучения с будущей профессиональной деятельностью, понимание структуры и содержания образования;.
- эмоциональный – желание преодолеть возникающие на пути трудности в стремлении преуспеть в достижении поставленной цели;.

Иностранному студенту кроме перечисленных выше компонентов необходимо приспособиться к иному социокультурному мировоззрению, стилю языкового общения, погодным и бытовым условиям, новой образовательной концепции, интернациональному составу учебных групп и т.д. [2] Относительно адаптации зарубежных учащихся к вневузовским, бытовым аспектам жизни, существует инвариант отношений, которые можно разделить на следующие блоки:

Языковая адаптация – изучаемая в вузе русская речь нацелена в основном на понимание и усвоение специальных знаний, а также на овладение литературной разговорной нормой. Язык же обыденный в его стилистической полноте воспринимается студентами стихийно, в ситуациях спонтанного общения.

Финансово-экономическая адаптация – возникновение у учащихся проблем при сопоставлении стоимости товаров и текущих расходов. Зачастую затраты студентов превышают прожиточный минимум, выделяемый родителями, что связано с бытовой неопытностью, отсутствием навыков самостоятельной жизни, некоторой свободой поведения по сравнению с жизнью в ортодоксальных семьях, отсутствием контроля, доступностью некоторых запрещенных на Родине форм досуга, неправильными ориентировками посредников и т.д.

Социокультурные проблемы – мировосприятие местных жителей, их культурные традиции и региональные устои представляют существенную значимость в формировании адаптационных навыков у иностранных студентов. Это самый сложный блок вопросов, поскольку их невозможно решить только посредством организации работы с иностранными учащимися, так как рычаги влияния на поведение местного населения у администрации вуза отсутствуют [3].

Относительно языковых и финансово-экономических трудностей целесообразно более тщательно готовить студентов к встрече с российской действительностью еще на подготовительном этапе. Для этого мало сугубо просветительских занятий, нужны новые методы работы – деловые игры, мониторинг адаптивности, возможно, полезным будет привлечение к работе психологов и социологов. Адаптации к новой социокультурной среде способствуют две группы факторов – со стороны студента важны: достаточный уровень базовой подготовки, уровень знания русского языка, индивидуальная способность к обучению. Преподаватель, в свою очередь, должен

быть компетентен в предмете, владеть языком общения и обладать определенными личностными качествами. Механизмы приспособления иностранных студентов к российской действительности связаны с повседневной практикой, включающей учебную деятельность, бытовую сферу жизни, межличностные отношения.

Таким образом, успешность адаптации студентов-иностранцев к образовательному процессу в российском вузе зависит от целого ряда факторов. Следует отметить, что высокий уровень адаптированности иностранных студентов возможен только при проведении социально-педагогических мероприятий, направленных на адаптацию к университетской действительности, в которой они не просто учатся, а живут в течение длительного периода времени.

Список литературы.

1. Болдырева И.И. Особенности организации учебно-воспитательного процесса с иностранными студентами в российском вузе/ Болдырева И.И. //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 64. С. 43-46.
2. Высшее образование на языке-посреднике: проблемы и возможные пути их преодоления / Шерстникова С.В., Дедова О.М., Корнев В.И. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 64. С. 131-136.
3. Кривцова И. О. Социокультурная адаптация иностранных студентов к образовательной среде российского вуза (на примере Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко. // Фундаментальные исследования. 2011. № 8-2. С. 284-288.

Abstract.

I.O. Krivtsova, A.V. Pletnev, V.V. Belchinsky

SOCIO-PEDAGOGICAL PREREQUISITES FOR SUCCESSFUL ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE RUSSIAN UNIVERSITY

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Russia

This article analyses the socio-pedagogical aspects influencing the adaptation of foreign students in contemporary Russian University. Identified relationship success in learning and sociocultural adaptation of foreign students. The main components of successful adaptation and possible solutions.

Keywords: education, adaptation of foreign students, sociocultural adaptation.

УДК: 378:530.1

В. В. Бельчинский, А.В. Плетнев, И.О. Кривцова.

**КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФИЗИКИ
В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ БУДУЩЕГО ВРАЧА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В материалах статьи представлены рекомендации по выработке у студентов как общекультурных, так и профессиональных компетенций при изучении физики при подготовке специалистов. В статье приведены примеры общеобразовательных и предметно- ориентированных компетенций на примере изучения темы по физике, посвященной ионизирующему излучению и дозиметрии. Приведенный подход для выпускников, освоивших программу специалиста, играет важную роль и в развитии клинического мышления будущих врачей.

Ключевые слова: компетенции, мультимедийные ресурсы, ионизирующие излучения, тормозное, характеристическое излучение, клиническое мышление.

В последние годы по-новому формулируются цели образования и воспитания: медицинский вуз должен не только повышать интеллектуальный потенциал страны, но и создавать условия для формирования из каждого студента свободной, творческой, критически мыслящей личности, способной осознать и развивать свои задатки склонности, находить своё место в жизни [1].

На лекциях, практических занятиях и в повседневной жизни студенты встречаются со многими явлениями, но обычно не задумываются над их объяснением – настолько они привычны. Поэтому понимание заключается не только в знании, но и в умении прилагать эти знания на деле. Курс физики должен быть построен на использовании разнообразных методик обучения, направленных на способ восхождения от абстрактного к конкретному [2]. Согласно этому- цели изучения курса физики – выработка компетенций:

1) общеобразовательных:

-умения самостоятельно и мотивированно организовывать свою познавательную деятельность;.

-умения использовать элементы причинно-следственного анализа, определять сущностные характеристики изучаемого объекта, давать определения, приводить доказательства;.

-умения использовать мультимедийные ресурсы и компьютерные технологии для обработки, передачи, презентации результатов познавательной и практической деятельности;.

-умения оценивать и корректировать своё поведение в окружающей среде, выполнять экологические требования в практической деятельности и повседневной жизни.

2) предметно-ориентированных:

-понимать возрастающую роль науки, усиление взаимосвязи и взаимного влияния науки и техники, осознавать взаимодействие человека с окружающей средой, возможности и способы охраны природы;.

-развивать познавательные интересы в процессе самостоятельного приобретения физических знаний с использованием различных источников информации, в том числе компьютерных;.

-воспитывать убежденность в позитивной роли физики в жизни современного общества, овладевать умениями применять полученные знания для объяснения разнообразных физических явлений;.

-развивать представления о физических явлениях, связанных с существованием и функционированием человеческого организма.

В результате изучение физических теорий путем наблюдений, экспериментов, решения качественных задач приводит к накоплению опыта эмоционально-оценочной деятельности и выработке собственных оценочных суждений, стимулирующих студентов сознательно и ответственно подходить к получению знаний [3].

Изучая курс физики, студенты развивают следующие умения, знания и навыки:

-понимать смысл физических понятий, физических величин и физических законов;.

-описывать и объяснять физические явления;.

-использовать физические приборы и измерительные инструменты для измерения физических величин;.

-представлять результаты измерений с помощью таблиц, графиков и выявлять на этой основе эмпирические зависимости;

-выражать результаты измерений и расчетов в единицах Международной системы;

-приводить примеры практического использования физических знаний о явлениях;

-решать задачи на применение изучаемых физических законов;

-осуществлять самостоятельный поиск информации естественнонаучного содержания с использованием различных источников;

-использовать приобретенные знания и умения в практической деятельности и повседневной жизни.

Интегрированный характер содержания курса физики предполагает такие формы деятельности, как лекции, семинары, работа в группах, фронтальные опыты и эксперимент.

При изучении темы «ионизирующие излучения и дозиметрия» необходимо знать свойства рентгеновского излучения его волновую природу, механизмы получения тормозного и характеристического излучения, способы изменения спектрального состава излучения, а также области применения мягкого и жесткого излучений. Необходимо знать элементы дозиметрии и выработать умения для анализа конкретных физических явлений, наблюдаемых при воздействии ионизирующих излучений в диагностике и терапии.

В процессе обучения, чтобы студенты осмысливали учебный материал; предлагаем им ответить на вопросы, цель которых дать студентам пищу для размышлений, заставить задуматься о необходимости приобретения глубоких физических знаний, понять важность выработки в себе высоких нравственных качеств. Такой подход лежит в основе формирования общекультурных компетенций, позволяющих развивать клиническое мышление у будущих врачей.

Список литературы.

1. Хуторской А. В. Ключевые компетенции как компонент личностно-ориентированной парадигмы образования// Народное образование. – 2003 - №2 – с. 58-64. АН СССР, 1959.
2. Лемешев А. Ф. Клиническое мышление/ А. Ф. Лемешев – Мн.: Мед. Литература, 2008. -240с.
3. Мединцева И. П. Компетентностный подход в образовании // Педагогическое мастерство: материалы II Междунар. науч. конф. (г. Москва, декабрь 2012 г.). — М.: Буки-Веди, 2012.

Abstract.

V.V. Belchinski, A. V. Pletnev, I. O. Kryvtsova

COMPETENCE APPROACH IN THE STUDY OF PHYSICS IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF FUTURE DOCTORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, dep. Normal Physiology, Russia

In materials of article recommendations about development at students of both common cultural, and professional competences are submitted when studying physics at training of specialists. In article examples of the general education and subject focused competences on the example of studying of a subject on the physics devoted to ionizing radiation and dosimetry are given. The given approach for the graduates who have mastered the program of the expert plays an important role and in development of clinical thinking of future doctors.

Keywords: competences, multimedia resources, ionizing radiation, brake, characteristic radiation, clinical thinking

Д.С. Свешников¹, В.И. Торшин¹, Д.Ю. Измайлов², В.Б. Дорохов³, А.Г. Трощенко³
ОТЕЧЕСТВЕННАЯ СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ «БИОЖЕЗЛ» ДЛЯ СТУДЕНЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО
ПРАКТИКУМА

¹РУДН, каф. нормальной физиологии медицинского института; ²МГУ, каф. биофизики факультета фундаментальной медицины; ³НИИ нейрофизиологии РАН, лаборатория нейробиологии сна и бодрствования, Россия

Резюме. Беспроводная система «Биожезл» предназначена для выполнения лабораторных работ на человеке и охватывает практически все разделы физиологии. Систему отличает от аналогов электробезопасность, универсальность, портативность. Управление, вычисления и формирование протоколов работ осуществляется с помощью отечественного ПО Powergraph. Данная разработка способна стать достойной заменой опытам на животных в ВУЗах, где изучается физиология.

Ключевые слова: лабораторный практикум, гуманизация, беспроводные устройства, Биожезл, Powergraph.

В соответствии с мировыми тенденциями, образование в России на рубеже XX и XXI веков стало гуманизированным, поэтому отказ от опытов на животных на физиологическом лабораторном практикуме требует полноценной замены. Благодаря развитию микроэлектроники и появлению миниатюрных беспроводных устройств, появилась альтернатива в виде замены опытов на животных функциональными пробами на человеке. Однако приобретение дорогостоящего оборудования, используемого в клинике не обеспечивает должного уровня наглядности, поскольку для управления им требуются определенные навыки, которые отсутствуют у студентов. Кроме того, подобное оборудование предназначено для выполнения одной-двух задач. С учетом реально существующих особенностей учебных программ и планов занятий, указанные специализированные приборы используются на протяжении одной-двух недель во время учебного года, простаивая большую часть времени. Учитывая быстрое моральное устаревание современного медицинского оборудования, его высокую стоимость, такой способ модернизации практикума совершенно недопустим. Одним из вариантов является оснащение кафедр универсальным оборудованием, от таких производителей, как например ВЮРАС (США) и ADInstruments (Новая Зеландия), однако стоимость этих приборов неоправданно высока, а аналогичные результаты могут быть получены и с помощью иных, более дешевых устройств [4, с.310]. Имеющиеся решения, такие как например используемые в кардиологии компактные устройства для мониторинга сердечной деятельности [3, с. 449] пока также не обеспечивают должной наглядности, поскольку не имеют средств для визуализации и обработки сигналов в реальном времени, вследствие чего для практикума непригодны.

Система для обучения «Биожезл», созданная на базе усилителя Biorecorder [2] совместными усилиями сотрудников кафедр нормальной физиологии РУДН, биофизики факультета фундаментальной медицины МГУ и лаборатории нейробиологии сна и бодрствования ИФ ИВНД РАН, обладает всеми необходимыми

качествами для проведения практических работ. Устройство с встроенным двухканальным усилителем биопотенциалов, датчиком давления, акселерометром и автономным питанием, закрепляемое на теле испытуемого с помощью легких ремней с застежками, передает сигналы на USB-приемник компьютера по протоколу Bluetooth 2.1. На вход усилителя помимо биопотенциалов можно подавать сигналы от разнообразных аналоговых датчиков, что существенно расширяет спектр возможных задач. Управление оборудованием, проведение вычислений в реальном времени и после эксперимента, формирование протоколов лабораторных работ осуществляются с помощью отечественного ПО «Powergraph» for Windows версии 3.3.8 и выше [1].

Преимуществами системы "Биожезл" перед аналогами являются: абсолютная электробезопасность, универсальность, низкая стоимость комплектующих, портативность, изначальный русскоязычный интерфейс ПО, а также свобода движений испытуемого (рабочий радиус от передатчика до компьютера составляет 4-8 м). Отсутствие проводной связи с регистратором позволяет осуществлять, например, контроль функций сердечно-сосудистой системы при проведении вращательных проб. Подготовку к работам по стандартным протоколам значительно упрощают созданные для ПО «Powergraph» настройки и интерактивные видеоинструкции. На сегодняшний день реализованы лабораторные работы практически по всем разделам физиологии, регистрируются: ЭКГ, АД, плетизмография, ФКГ, сейсмокардиограмма, скорость пульсовой волны, пневмограмма, ЭМГ. Проводятся: динамометрия, электрогастрография, ЭЭГ, ЭОГ, исследование времени сенсомоторных реакций, КГР, измеряется время сухожильных рефлексов. По мере адаптации к оборудованию различных датчиков, перечень работ практикума постоянно пополняется.

Уверены, что наша импортозамещающая разработка уже в ближайшее время станет достойной заменой опытам на животных, и новым «золотым стандартом» студенческого лабораторного практикума в ВУЗах где изучается физиология

Список литературы.

1. Измайлов Д. Ю. О программном обеспечении PowerGraph [Электронный ресурс] / Д. Ю. Измайлов. – URL: <http://powergraph.ru/soft/pub.asp#PowerGraph> (дата обращения 10. 05. 2017).
2. Трощенко А. Г. Беспроводной 8-ми канальный усилитель биопотенциалов BR8/ А. Г. Трощенко. – URL: <http://biorecorder.com/ru/br8v1.html> (дата обращения 14. 05. 2017).
3. Bieganska K, Kaszuba A, Bieganski M, Kaczmarek K. PocketECG: A New Noninvasive Method for Continuous and Real-Time ECG Monitoring-Initial Results in Children and Adolescents /Pediatr Cardiol. – 2017. Vol. 38, № 3. – P. 448-455.
4. Maheshkumar K, Dilara K, Maruthy KN, Sundareswaren L. Validation of PC-based Sound Card with Biopac for Digitalization of ECG Recording in Short-term HRV Analysis /N. Am. J. Med. Sci. - 2016 Vol. 8, №7. – P. 307-311.

Abstract.

D.S. Sveshnikov, V.I. Torshin, D.Yu. Izmailov, V.B. Dorokhov, A.G. Troshchenko HOMELAND SYSTEM FOR REGISTRATION OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS "BIOWAND" IN STUDENT PRACTICAL LAB

*RUDN University, Dept of Physiology, -MSU, Dept of Biophysics of the Faculty of Fundamental Medicine, IHNA
RAS, lab of neurobiology of sleep*

The "Biowand" wireless system is designed for data acquisition in student lab on human subjects in almost all sections of physiology. The system differs from analogues by electrical safety, universality, portability. Data manage, calculations and the formation of work protocols are carried out by homeland Powergraph software. This development is able to become a worthy substitute of animal experiments in Universities where physiology is studied.

В.И. Бондин

ДИАГНОСТИКА КОМПЕТЕНЦИЙ КАК ВАЖНЫЙ РЕСУРС В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Академия ФКиС, Россия

Резюме. В работе рассматриваются современные подходы к диагностике компетенций, содержащихся в ФГОС ВО. Автор указывает на отсутствие достоверного диагностического инструментария, учитывающего психофизиологические особенности проявления компетенций в различных условиях современной окружающей среды. Рассмотренные подходы актуализируют проведение дальнейших исследований по разработке достоверных диагностических технологий оценки компетенций, изложенных в ФГОС.

Ключевые слова: диагностика, компетенции, высшее образование, психофизиологические показатели, окружающая среда.

В процессе реализации образовательных программ высшего образования первостепенное место отводится комплексному контролю степени овладения компетенциями, их анализу, прогнозированию и динамике. Эффективным средством информационно-аналитической поддержки образовательной деятельности является мониторинг, позволяющий дифференцированно и обоснованно вести учебный процесс.

Использование полученной информации о структуре исследуемого состояния и динамики его изменения является составной частью обучения на протяжении всего образовательного процесса.

В настоящее время предъявляемые требования в Федеральных государственных стандартах высшего образования (ФГОС ВО) указывают, что выпускник должен овладеть комплексом разнообразных компетенций, по сущности и содержанию понятий которых нет единой точки зрения [1]. В этой связи предлагаемые подходы к созданию диагностического инструментария содержат определённые противоречия.

Основной целью работы является изучение современных подходов к диагностике компетенций выпускников при освоении образовательных программ высшего образования.

Анализ специальной литературы свидетельствует о том, что в содержании ФГОС ВО по различным направлениям подготовки в компетентностном составе представленных компетенций ключевыми элементами являются понятия «способность» и «готовность», которые имеют различные и противоречивые дефиниции. Из-за отсутствия единого подхода к определению по сущности и содержанию рассматриваемых понятий в процессе реализации образовательных программ используются различные критерии оценки степени сформированности

компетентности. Так, например, если исходить из определения «способности» в контексте степени обучаемости, то необходимо исходить из показателей функционального состояния организма в реальных условиях образовательного процесса. При этом необходимо, прежде всего, знать, как условия окружающей среды влияют на функциональное состояние организма обучающихся. Помимо окружающей среды, на функциональное состояние систем организма оказывают влияние множество других факторов, которые до настоящего времени являются малоизученными. Чрезвычайная сложность организма и быстро изменяющиеся условия окружающей среды не позволяют информативно оценивать происходящие процессы в коре головного мозга, психике и органах чувств, от состояния которых зависит уровень функционирования познавательных процессов.

Техногенные загрязнения, наличие вредных веществ в окружающей среде (свинца, фенола, углеводородов) приводит к ухудшению памяти, концентрации внимания и в целом к дисфункциям познавательных процессов [2], проявляются психоэмоциональные расстройства [3]. Частота психических расстройств у обучающихся, по данным наших исследований, достигает 65% [2].

Рассмотренные подходы актуализируют проведение дальнейших исследований по разработке достоверных диагностических технологий оценки компетенций, изложенных в ФГОС.

Список литературы.

1. Бондин В. И. К вопросу о терминологии в Федеральных государственных образовательных стандартах высшего образования / В. И. Бондин, М. В. Маркина // Интернет-журнал Мир Науки. – 2017. – Т. 5, № 1.
2. Бондин В. И. Образование. Экология. Здоровье / Бондин В. И., Жаброва Т. А., Каплиев В. А., и др. /Под редакцией В. И. Бондина. – Ростов н/Д, 2012. – 278 с.
3. Физиологические основы здоровья /под ред. Ткаченко Б. И. – СПб., 2001. – 639 с.

Abstract.

V.I. Bondin

DIAGNOSTICS OF COMPETENCES AS AN IMPORTANT RESOURCE IN IMPROVING THE QUALITY OF HIGHER EDUCATION

Southern Federal University

The paper discusses modern approaches to the diagnosis of competencies contained in the educational standard. The author points to the lack of reliable diagnostic tools that take into account psychophysiological peculiarities of competencies in various conditions in our modern environment. The approaches actualize further research to develop reliable diagnostic techniques for the assessment of competencies set out in the educational standard.

Keywords: Diagnostics, competence, higher education, psychophysiological indicators, environment.

О.А.Попова, С.И. Картышева, Е.С. Грошева

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Воронежский государственный педагогический университет, Россия

Резюме. В качестве основной задачи в области реализации права на образование обучающихся с ограниченными возможностями здоровья необходимо рассматривать создание условий для получения образования всеми студентами с учетом их психофизиологических и психофизических особенностей, объективно-эффективным подтверждением которых на практике могут служить количественные изменения показателей числа абитуриентов с различными нозологиями и успешность реализации ими программы инклюзивного образования.

Ключевые слова: психофизиологические особенности, инклюзивное образование, лица с ограниченными возможностями здоровья.

В условиях модернизации российского образования особую актуальность приобретает проблема создания оптимальных комфортных условий для развития, воспитания и образования инвалидов и людей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) с целью обеспечения их полноценного участия в жизни общества, эффективной самореализации в различных видах профессиональной деятельности, снижая риск их сегрегации и изоляции, а также позволяя быть включенным в единый процесс обучения по средствам получения образовательного и социального опыта вместе со сверстниками.

В настоящее время в России, отчетливо выявляется тенденция к увеличению числа инвалидов и лиц с ОВЗ. Ежегодно около 2 тысяч детей-инвалидов выпускаются из школ и в дальнейшем изъявляют желание получать профессиональное образование, однако категория таких потенциальных абитуриентов крайне неоднородна, а их общей основной особенностью является нарушение или задержка в развитии в той или иной степени [1, с. 41; 2, с. 110].

На сегодняшний день существует серьезная проблема обучения инвалидов и лиц с ОВЗ, которые испытывают значительные трудности в организации своей учебной и коммуникативной деятельности, поведения, в силу имеющихся особенностей развития, а также соматических заболеваний. Осознавая весь спектр особенностей таких обучающихся, педагогам будет легче разработать и внедрить в практику работы задачи их успешной социализации в доступные виды деятельности и социальные отношения, учитывая не только характер инвалидности и недостатки физического здоровья, но и психофизиологические особенности [3, с. 140].

Так, психофизиологические и психофизические характеристики лиц с ОВЗ весьма многообразны, однако общим в своеобразии всех психических функций и процессов является замедленный темп развития и быстрая истощаемость, низкая продуктивность и произвольная регуляция. Особенности памяти данной категории лиц в первую очередь характеризуются низкой активностью и целенаправленностью, сниженным объемом, замедленной скоростью и прочностью запоминаемого. Кроме

того, нельзя не сказать о низком развитии у них процесса внимания, который отличается крайней неустойчивостью, слабостью распределения и концентрации, низким уровнем помехоустойчивости, плохим переключением и быстрой истощаемостью. Мыслительную деятельность лиц с ОВЗ и особенностями развития наиболее ярко характеризует инертность, низкая продуктивность и неустойчивость [4, с. 15-16].

Отмечая неравномерность развития различных сторон интеллектуальной деятельности среди учащихся с особенностями развития исследователи также выделяют ряд общих особенностей к которым относятся: низкий уровень мотивации познавательной деятельности; недостаточность организованности и целенаправленности, ведущие к большому количеству ошибок [4, с. 17-21].

В связи с вышеперечисленным и сегодня по-прежнему одним из актуальных остается вопрос о разработке стандартов высшего профессионального образования для инвалидов и лиц с ОВЗ. Их психофизиологические особенности должны быть первостепенными при определении трудоемкости, продолжительности и эффективности процесса обучения в целом. Кроме того, с учетом психофизиологических и психофизических особенностей учащихся данной категории должны быть обоснованы требования к результатам освоения образовательных программ по каждому профилю обучения или специальности в отдельности [3, с. 138].

Наиболее эффективным по нашему мнению является реализация специальных дополнительных образовательно-реабилитационных программ для абитуриентов-инвалидов, организуемая на базе вузов. Так, например, рекомендуется включение в данную программу двух групп дисциплин: дисциплины предметной подготовки, необходимые для сдачи вступительных испытаний, и адаптационные дисциплины, ориентированные на дальнейшее инклюзивное обучение. Несомненно, важным звеном, так же является организация довузовской подготовки инвалидов и лиц с ОВЗ на базе средних профессиональных или высших учебных учреждений.

Таким образом, для эффективной реализации поставленных перед инклюзивным образованием целей необходимо осуществлять комплексную работу, направленную на все сферы образовательного и воспитательного процессов в вузе, важными элементами которых являются не только составление адаптированных программ обучения, модификация и введение новых форм подачи учебного материала, а также внедрение современных образовательных, в том числе коррекционных, и реабилитационных технологий с учетом нозологий и индивидуальных психофизиологических особенностей студентов.

Список литературы.

1. Калинина Н. Д. Проблемы инклюзивного образования в вузе / Н. Д. Калинина, В. Л. Жаркова, А. С. Малафий // Педагогический опыт: теория, методика, практика: материалы VI Междунар. науч. –практ. конф. (Чебоксары, 19 февр. 2016 г.). — Чебоксары: ЦНС Интерактив плюс, 2016. — № 1 (6). — С. 41–43.
2. Картышева С. И. Проблемы внедрения инклюзивного образования в России [Текст] / С. И. Картышева, О. А. Попова, И. Г. Гончарова // Культура физическая и здоровье. – 2016. – № 3 (58). – С. 109–111.
3. Ложечкина А. Д. Анализ реализации практик инклюзивного образования в процессе профессионализации лиц с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью в вузе / А. Д. Ложечкина, Е. А., Христыч // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – №12 (54), Ч. 4. – С. 138–141.

4. Мжаванадзе Н. Ш. Психолого-педагогическое сопровождение детей инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья / Н. Ш. Мжаванадзе. – Сыктывкар, 2013. – 90 с.

Abstract.

O.A Popova, S.I. Kartysheva, E.S. Grosheva

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PERSONS WITH DISABILITIES OF HEALTH IN THE CONDITIONS OF IMPLEMENTATION OF INCLUSIVE EDUCATION

Voronezh State Pedagogical University

As the main task in the field of the realization of the law to education of students with disabilities, it is necessary to consider the creation of conditions for the education of all students, taking into account their psychophysiological and psychophysical characteristics, objectively effective confirmation of which in practice can serve as quantitative changes in the number of applicants with different nosologies and the success of their implementation of inclusive education program.

Keywords: Psychophysiological features, inclusive education, persons with disabilities

УДК: 616-092 : 378-057.875

Я.В. Булгакова, А.В. Карпова, А.П. Астащенко, Е.С. Баева М.С. Нечаева

12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» НА ЯЗЫКЕ-ПОСРЕДНИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В работе рассматривается учебно-методический комплекс, созданный на кафедре нормальной физиологии ВГМУ для обучения студентов - иностранцев, говорящих на английском языке (англофонов), разработанный в соответствии с требованиями ФГОС. Обсуждаются основные принципы организации самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов, базирующиеся на 12-летнем опыте кафедры в преподавании дисциплины «нормальная физиология» на языке-посреднике.

Ключевые слова: язык--посредник, англофонные студенты, преподавание, нормальная физиология, компетенции, учебно-методический комплекс, медицинский ВУЗ.

Международный опыт и современные реалии российского высшего образования свидетельствуют, что достижение цели формирования высокообразованного, самостоятельного профессионально подготовленного специалиста возможно только путем реализации новых образовательных технологий [1]. Вышесказанное в полной мере относится к обучению иностранных граждан, как на русском языке, так и на языке-посреднике [2].

Впервые в ВГМУ преподавание фундаментальных дисциплин с использованием английского языка появилось в 2005 году. За истекший период накоплен значительный опыт в этой области. Он позволяет подвести некоторые итоги и, с их учетом, совершенствовать дальнейшую работу с этим контингентом студентов, учитывая, что число поступающих студентов, их половозрастной состав и география стран подвержены значительным ежегодным изменениям. Так, если 12 лет назад число поступивших англофонных обучающихся составляло в ВУЗе около 30 человек, то в 2014 году их количество возросло до 120 человек, а контингент студентов ВУЗа, ранее представленный, в основном, жителями стран Юго-Восточной Азии, Индией, в настоящее время включает в значительной доле жителей стран Ближнего Востока.

При обучении этих студентов для них, как и для преподавателей, английский не является государственным языком или языком, широко используемым в бытовом общении [3]. Вышесказанное определяет необходимость тщательно формировать учебно-методический комплекс (УМК), чтобы и для студентов, и для преподавателей он был максимально эффективен. В процессе его создания нами был сделан акцент на формировании профессиональных и культурных компетенций студентов-англофонов, соответствующих требованиям ФГОС-3 специальности «лечебное дело».

На основе материалов учебно-методических пособий, лекционного курса, современной англоязычной литературы нами был создан учебник [4]. В образовательный процесс введены рабочие тетради для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов, регламентирующих и стандартизирующих процесс обучения. Материалы включают творческие задания – основу для реализации методов инновационной педагогики. Фонд оценочных средств содержит, кроме экзаменационных вопросов, тестовые контрольные и обучающие задания, банк ситуационных задач и практических заданий [3-5].

Нами учитывается принцип согласования материала с дисциплинами «вертикальной» преемственности, а также преподаваемыми синхронно с дисциплиной «нормальная физиология».

Универсальность базового образования англофонов обеспечивается включением в состав методической литературы аутентичных учебников [6], материалов статей современной англоязычной научной литературы – в лекционный курс и поддерживается комплектом учебно-методических пособий, разработанных на кафедре и адаптированных под учебный процесс, аналогично используемым для преподавания на лечебном факультете [3].

Использование рейтинговой системы и ее подробное описание, открытое для ознакомления студентов и преподавателей через стенды кафедры и онлайн с момента начала обучения, позволяет сформировать прозрачные и доступные для понимания формы контроля даже при отсутствии промежуточного зачета по дисциплине.

Включение студентов в учебно-исследовательскую деятельность и конкурсные проекты кафедры (ВнутриВУЗовские олимпиады по физике, физиологии) позволяют активизировать самостоятельную работу студентов [7].

Постоянное сотрудничество с кафедрами подготовительного подразделения ВУЗа, проведение совместных конференций с клиническими кафедрами с привлечением англофонных студентов, освещение вопросов здоровьесберегающих технологий в составе лекционного курса и отработка их на практических занятиях, во время научно-исследовательской деятельности, иллюстрируют фундаментальные механизмы регуляции физиологических функций на практике. Отработка универсальных навыков измерения основных клинических параметров, проведения функциональных нагрузочных проб ставит акцент на клинической стороне деятельности будущих специалистов [2, 7].

Список литературы.

1. Кулик А.Д. Оптимизация предметного содержания учебных пособий для студентов-иностранцев подготовительного факультета и первого курса / А.Д. Кулик.- Вестник РУДН. Серия: Русский и иностранные языки и методика их преподавания.- 2008.- № 1.- С. 72-76.

2. Качества преподавателя ВУЗа, важные для русскоговорящих студентов и студентов-англофонов / Булгакова Я.В. с соавт. // Педагогика и психология образования.- 2016.- № 4.- С. 18-28.
3. Особенности обучения иностранных студентов на языке-посреднике на кафедре нормальной физиологии ВГМА / Булгакова Я.В. с соавт. // Прикладные информационные аспекты медицины.- 2015.- Т. 18. № 1.- С. 3-7.
4. Normal physiology. Short course for english-speaking students / F.A. Shukurov et al. - Dushanbe, 2015. – 283 p.
5. General physiology. Edited by Dorokhov E.V.- Voronezh, XXI vek.- 2016.
6. Physiology /R. Berne, M, Levy, B. Koeppen, B. Stanton.- Mosby, Elsevier Inc., 2004.- 1014 p.
7. Олимпиада по физиологии как средство повышения мотивации к освоению общекультурных и профессиональных компетенций и активизации самостоятельной творческой работы студентов /Дорохов Е.В. с соавт. // Прикладные информационные аспекты медицины.- 2015.- Т. 18. № 1.- С. 26-31.

Abstract.

YA.V. Bulgakova, A.V. Karpova, A.P. Astaschenko, E.S. Baeva, M.S. Nechaeva
12 YEARS' EXPERIENCE OF TEACHING "NORMAL PHYSIOLOGY" DISCIPLINE IN ENGLISH-SPEAKING FOREIGN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of normal physiology

Article describes the details of normal physiology studying in medical university students who speak English. The data of experimental work as well as composition of educational complex and experience of pedagogical quality evaluation are represented.

Keywords: intermediate language, foreign students, normal physiology, competences, educational and methodical complex.

УДК: 661.611.612.8

Л.Е. Дерягина

**ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТИ КУРСАНТОВ
МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ**

Московский университет МВД России им.В.Я.Кикотя, каф. психологии, Россия

Резюме. В работе обосновывается применение метода поверхностной интерференционной электромиографии для оценки функциональной надежности курсантов вуза МВД на примере результатов научных работ.

Ключевые слова: функциональная надежность, электромиография, нейрофизиология, тревожность, саморегуляция.

Проблема функциональной надежности сотрудников органов внутренних дел, равно как и других специалистов, задействованных в экстремальной профессиональной деятельности, вызывает постоянный научно-практический интерес. Тем не менее, на сегодняшний день, не существует единой парадигмы профессиональной надежности. Направление подготовки «Психология служебной деятельности» предполагает проведение научных работ прикладного характера, связанных со служебной деятельностью [1].

Важный аспект обучения на кафедре психологии – оценка психических процессов и состояний. Метод поверхностной интерференционной электромиографии в плане объективной оценки психических процессов и состояний удобен, не требует больших временных затрат, неинвазивен. В приборе «Нейромиан (электромиограф)» реализован комплекс методик, тестирующих состояние нервно-мышечного аппарата в физиологии мышечной деятельности. Соответственно, была выдвинута гипотеза оценки уровня нервно-психического напряжения по изменению амплитудно-

частотных параметров скелетной мускулатуры. Пилотное исследование объективного контроля применения приемов саморегуляции показало статистически значимое повышение амплитуды и частоты мышц предплечья при мысленном воспроизведении подъема груза (испытываемый при этом находился полностью расслабленным).

Предъявление визуальных стимулов негативного эмоционального характера вызвало неоднозначную реакцию со стороны мышечной системы: у 20% испытуемых амплитуда мышечного ответа снизилась, у 40% - повысилась, у 40% - не изменилась. Выявление уровня тревожности (личностной и ситуативной) показало, что у лиц, реагирующих на стимуляцию снижением амплитуды мышечного ответа, наблюдался средний уровень личностной тревожности и близкий к низкому – ситуативной тревожности. В группе без изменений мышечного ответа зарегистрирован высокий уровень ситуативной тревожности. В группе, реагирующей повышением амплитуды мышечного ответа, уровень ситуативной и личностной тревожности был средним. Таким образом, регистрация поверхностной электромиограммы показала три разных типа реакции на негативные стимулы. Однако попытка связать тип реакции с фундаментальной характеристикой личности – тревожностью, не выявила закономерности. Следует отметить, что в данном эксперименте стимульным материалом служил видеоряд – то есть субъективно зависимый от выбора исследователя.

Другая эмоционально значимая ситуация – экзамен – показала закономерную зависимость степени реагирования мышечной системы от уровня тревожности [2]. В данной работе с помощью электромиографии тестировали способность к саморегуляции в ситуации экзамена. На основании турн-амплитудного анализа до экзамена в целом по группе регистрировалась низкоамплитудная ЭМГ средней частоты (норма от 100 до 200 колебаний в минуту), что соответствовало нормальной суммарной активности двигательных единиц соответственно возрасту. Средняя амплитуда служит мерой активности мышцы, что в нашем исследовании показывает адекватную активность нервной системы в ожидании экзамена. После экзамена отмечалось статистически значимое повышение всех изучаемых параметров. Проведенный корреляционный анализ по Спирмену между уровнем тревожности и амплитудой турнов выявил обратную зависимость средней силы ($r = -0,54$, $p < 0,05$). Таким образом, самыми низкими навыками саморегуляции функционального состояния обладали курсанты с высоким уровнем личностной тревожности, что требует особенного внимания к этой группе.

Процесс саморегуляции функционального состояния является целостной системой, которая оптимизирует общий уровень воздействия окружающей среды для сохранения постоянства протекающих процессов в организме [3]. Наиболее адаптивными и стрессоустойчивыми являются те субъекты, чьи энергетические затраты соответствуют их энергетическим ресурсам или, если субъект владеет различными способами и методами саморегуляции, которые могут помочь быстро и эффективно восстанавливать свои ресурсы.

Проведенные примеры исследований курсантов показывают возможности применения метода поверхностной интерференционной электромиографии для оценки психических процессов и состояний.

Список литературы.

1. Дерягина Л. Е. Роль практических занятий в специализированном классе психофизиологии в визуализации функционирования нервной системы /В книге: Использование современной лабораторной базы кафедр в формировании психологических знаний, умений, навыков сотрудников полиции Программа межкафедрального научно-методического семинара. 2016. С.
2. Дерягина Л. Е., Бекиров А. И. Объективная оценка навыков саморегуляции посредством поверхностной интерференционной электромиографии /В сборнике: Вестник Московского областного филиала Московского университета МВД России имени В. Я. Кикотя научно-практическое издание. Старотеряево, 2016. С. 138-140.
3. Дикая Л. Г., Щедров В. И. Направленность и эффективность индивидуальных стилей саморегуляции функционального состояния человека // Социальные и гуманитарные науки на Дальнем Востоке. 2013. № 2(38). С. 129-141.

Abstract.

L. E.Deryagina

DIAGNOSIS OF THE FUNCTIONAL RELIABILITY OF CADETS BY MEANS OF ELECTROMYOGRAPHY

Kikot Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russia, Dep. of Psychology

The paper substantiates application of the surface interference electromyography for assessing the functional reliability of the Ministry of Internal Affairs high school students based on the examples of research results

Keywords: functional reliability, electromyography, neurophysiology, anxiety, self-regulation

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭМОЦИЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА к 85-летию со дня рождения академика К.В. Судакова

УДК: 57.024

Г.Т. Шишкина, Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Н.П. Агарина, Н.Н. Дыгало

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРОВ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ОТВЕТА НА СТРЕСС

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Резюме. Стрессорные события - факторы риска психопатологий, влияют на серотонинергическую (5-НТ) систему мозга, однако пути реализации этого влияния и их связь с заболеванием остаются неясными. Адаптивный или индуцирующий развитие депрессии характер ответа на стресс может быть обусловлен сопряженностью неоднозначных 5-НТ эффектов в ядрах шва и иннервируемых областях с изменением экспрессии регуляторов нейропластичности как в 5-НТ нейронах, так и в ключевых для психоэмоциональной регуляции отделах мозга.

Ключевые слова: головной мозг, стресс, депрессия, серотонинергические параметры, регуляторы нейропластичности.

Экспериментальные исследования, включая и наши работы [1-4], свидетельствуют о наличии ассоциаций про- и антидепрессантных эффектов стрессорных событий и терапевтических препаратов с изменениями серотонинергических (5-НТ), нейротрофических и апоптотических параметров. Однако возможная взаимосвязь между параметрами, а также значение этой взаимосвязи в определении конкретного психоэмоционального ответа на воздействия остаются неясными. С целью прояснения этих вопросов, у взрослых самцов крыс индуцировали депрессивно-подобное состояние повторяющимися стрессорными процедурами принудительного плавания и ограничения подвижности, а также ослабляли это состояние введением антидепрессанта флуоксетина (7.5 мг/кг, с питьевой водой). Затем в области локализации 5-НТ ядер шва, а также в отделах мозга, иннервируемых 5-НТ нейронами этих ядер и являющихся важными для регуляции психоэмоционального ответа на стресс, определяли уровни мРНК (методом ОТ-ПЦР в реальном времени) и белков (методами иммунофлуоресценции) ключевых регуляторов 5-НТ активности (триптофангидроксилаза-2, ТПГ2; 5-НТ1А рецепторы; серотониновый транспортер, 5-НТТ), мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и белков апоптоза. В работе соблюдались “Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приказ Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г.). Наиболее важным результатом, впервые обнаруженным в этой работе, является снижение уровня белка BDNF непосредственно в 5-НТ клетках дорсального ядра шва после хронического стресса. Это снижение может определять ослабление 5-НТ активности в ходе повторяющихся стрессорных воздействий, ведущих к развитию депрессивно-подобного состояния. Так, если после однократного и двукратного стрессорных воздействий, уровень белка BDNF в 5-НТ клетках дорсального ядра шва не отличался от его значений у нестрессированных животных, то после воздействий в

течение 7 или 14 дней, приводящих к появлению у животных ключевого симптома депрессивно-подобного расстройства - ангедонии, наблюдалось достоверное его снижение. Снижение уровня белка BDNF в 5-НТ клетках могло быть обусловлено либо ослаблением его локального синтеза, на что указывает снижение уровня мРНК BDNF в области ядер шва, либо уменьшением поступления нейротрофина из гиппокампа и коры, где экспрессия BDNF классически подавлялась стрессорными воздействиями, но повышалась введением флуоксетина. Уменьшение экспрессии BDNF в ядрах шва после стресса сопровождалось повышением экспрессий ТПГ2 и 5-НТТ, но снижением экспрессии 5-НТ1А ауторецепторов. Введение флуоксетина в течение 2-х недель снижало уровень мРНК 5-НТТ в ядрах шва. Можно предположить, что снижение экспрессии транспортера после флуоксетина может быть причиной усиления 5-НТ сигнала из дорсального ядра шва в гиппокамп, а также связанного с этим усилением повышения экспрессии BDNF в гиппокампе и обусловленного повышением экспрессии нейротрофина антидепрессантного эффекта. На такую возможность указывает достоверная отрицательная корреляция, обнаруженная между уровнями мРНК BDNF в гиппокампе и 5-НТТ в ядрах шва у животных, получавших флуоксетин. Снижение хроническим стрессом экспрессии в ядрах шва 5-НТ1А ауторецепторов, приводящего к усилению 5-НТ сигнала, может быть адаптивным ответом, направленным на предотвращение снижения стрессом экспрессии BDNF в гиппокампе. Достоверная отрицательная корреляция между параметрами указывает на наличие такой возможности. Еще одним новым важным результатом работы явилось обнаруженное разнонаправленное изменение экспрессии анти-апоптозного белка Bcl-xL в ядрах шва после стресса и введения флуоксетина, что свидетельствует о потенциальном участии Bcl-xL этой структуры как в про-, так и антидепрессантных ответах. В целом, индуцированные стрессом изменения экспрессии генов, регулирующих активность 5-НТ нейротрансмиссии, могут вносить вклад в регуляцию экспрессии BDNF в ключевых для психоэмоциональной регуляции отделах мозга, обеспечивая адаптивный или индуцирующий развитие депрессии характер ответа на стресс.

Работа поддержана грантами РФФИ (N 15-04-07855 и N 17-04-00587), а также грантом РАН (N 0324-2016-0013).

Список литературы.

1. Shishkina GT, Kalinina TS, Berezova IV, Dygalo NN. Stress-induced activation of the brainstem Bcl-xL gene expression in rats treated with fluoxetine: correlations with serotonin metabolism and depressive-like behavior. *Neuropharmacology*. 2012; 62(1):177-183.
2. Shishkina GT, Kalinina TS, Berezova IV, Bulygina VV, Dygalo NN. Resistance to the development of stress-induced behavioral despair in the forced swim test associated with elevated hippocampal Bcl-xL expression. *Behav Brain Res*. 2010; 213(2):218-224.
3. Shishkina GT, Kalinina TS, Bulygina VV, Lanshakov DA, Babluk EV, Dygalo NN. Anti-Apoptotic Protein Bcl-xL Expression in the Midbrain Raphe Region Is Sensitive to Stress and Glucocorticoids. *PLoS One*. 2015; 10(12):e0143978.
4. Shishkina GT, Kalinina TS, Dygalo NN. Up-regulation of tryptophan hydroxylase-2 mRNA in the rat brain by chronic fluoxetine treatment correlates with its antidepressant effect. *Neuroscience*. 2007; 150(2):404-412.

Abstract.

G.T. Shishkina, T.S. Kalinina, V.V. Bulygina, N.P. Agarina, N.N. Dygalo
RELATIONSHIPS BETWEEN REGULATORS OF NEUROPLASTICITY AND SEROTONERGIC ACTIVITY
IN DETERMINATION OF PSYCHOEMOTIONAL RESPONSES TO STRESS

Stressful events, the risk factors for psychopathology, affect the brain serotonergic (5-HT) system, but the mechanisms of stress effects and their relations to the disease remain unclear. The adaptive or inducing the development of depression response may be due to the relationships between stress-induced 5-HT changes in raphe nuclei and changes in neurotrophic and apoptotic factors in these areas and brain regions that play a key role in psychoemotional regulation.

Keywords: brain, stress, depression, serotonergic parameters, regulators of neuroplasticity

УДК: 159.91

А.П. Астащенко

СВЯЗЬ МЕЖДУ АСИММЕТРИЕЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И СМЕЩЕНИЕМ СЕЛЕКТИВНОГО ВНИМАНИЯ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии,
Воронеж, Россия*

Резюме. Показано, что особенности селективного внимания могут отражать уязвимость к эмоциональным расстройствам. В исследовании использовалась парадигма метода «Visual dot-probe task». Существует связь между эмоциональным состоянием человека и его селективным вниманием к эмоционально значимым зрительным стимулам, что отражается на некоторых биоэлектрических особенностях мозга и времени сенсомоторной реакции.

Ключевые слова: селективное внимание, ЭЭГ, время реакции, поведение.

В ряде современных исследований зарубежных авторов показано, что перцептивные функции и поведение людей различаются в зависимости от особенностей селективного внимания к эмоциональным стимулам, и эти особенности могут стимулировать дифференциальную устойчивость и даже уязвимость к эмоциональным расстройствам [Fox E., 2009]. Явление автоматического (скрытого) селективного внимания удобно изучать с помощью метода - visual dot-probe task (проба с точкой). Многими исследователями показана связь между наличием агрессивных характеристик личности и неосознаваемым селективным вниманием к зрительным стимулам, выражающим угрозу и агрессивные формы поведения. Просоциальное поведение, в отличие от антисоциального, является положительной характеристикой человека, которую стоит развивать, начиная с самого раннего возраста. Наименьшее время реакции на точку, которая следует после эмоционального изображения интерпретируется как автоматическое повышение «бдительности внимания» к соответствующей зрительной информации [Koster B. et al., 2004]. Кроме того, показана связь между эмоциональным состоянием человека и просоциальным поведением [George J., 1992]. Мы предположили, что наличие у человека соответствующей личностной характеристики будет способствовать усилению эффекта смещения внимания. Цель исследования заключалась в выявлении связи между селективным вниманием и потенциальной склонностью к просоциальному поведению; а также особенностями биоэлектрической активности мозга.

Использовали парадигму метода «Visual dot-probe task» в двух сериях с изображениями эмоциональных лиц людей и сценами гуманного и агрессивного поведения. Для анализа отобранные данные 27 добровольцев (возраст 19±2), 13 мужчин

и 14 женщин. Анализировали среднее время сенсомоторной реакции на точки после эмоциональных изображений. ЭЭГ исследование выполнялось на комплексе «Медиком-МТД». Electrodes располагались в соответствии с международной системой 10-20 (монтаж монополярный, в качестве референтного использовали объединенный ушной электрод; применяли спектральный анализ мощности ритмов).

Анализ среднего времени сенсомоторных реакций 1 серии у испытуемых позволил разделить их на 2 группы: 21 человек – те, кто быстрее реагировали на появление точек после изображений лиц с положительным эмоциональным состоянием в левой части экрана (ср BP=518±41 мс $t=5.2$, $p=0.00004$); 10 человек те, кто быстрее реагировали на появление точек после изображений лиц с отрицательным эмоциональным состоянием в правой части экрана (ср BP=502±42 мс $t=2.7$, $p=0.02$). Во второй серии: 522±41 мс ($n=18$), $p=0.000001$, для тех, кто быстрее реагировали на появление точек после сцен гуманного поведения в левой части экрана и 477±68 мс ($n=9$), $p=0.002$ для тех, кто быстрее реагировали на появление точек после сцен агрессивного поведения в правой части экрана.

Для испытуемых обеих групп отмечена выраженная асимметрия мощности спектров альфа и бета диапазонов во фронтальных отведениях, с преобладанием мощности ритмов в левом полушарии. Выполнение подобных заданий сопровождалось снижением мощности альфа ритма во всех отведениях по сравнению с данными регистрации фоновой активности с открытыми глазами и усилением мощности бета диапазона во фронтальных отведениях. Для участников второй группы мощность альфа ритма была менее выражена по сравнению с испытуемыми первой группы, во всех основных отведениях. Смещения внимания к изображениям негативного значения могут выступать в качестве маркера для выявления эмоциональной уязвимости и склонности к дисфорическим изменениям в психике человека.

Список литературы.

1. Fox E. Looking on the bright side: biased attention and the human serotonin transporter gene / E. Fox, A. Ridgewell, C. Ashwin // *Proc. Biol. Sci.* – 2009. – 276. – P. 1747-1751.
2. George J. M. Feeling good-doing good: a conceptual analysis of the mood at work-organizational spontaneity relationship // J. M. George, A. P. Brief // *Psychol. Bull.* – 1992. – Vol. 112, №2. – P. 310 - 329.
3. Koster Ernst H. W. Selective attention to threat in the dot probe paradigm: differentiating vigilance and difficulty to disengage / Ernst H. W. Koster, G. Crombez, B. Verschuere, J. Houwer // *Behavior Research and Therapy.* – 2004. – 42. – P. 1183–1192.

Abstract.

A.P. Astaschenko

THE RELATION BETWEEN ELECTROENCEPHALOGRAM ASYMMETRY AND ATTENTION BIASES TO EMOTIONALLY IMPORTANT STIMULI

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia

It is shown that the features of selective attention may reflect vulnerability to emotional disorders. The study is used the paradigm of the "Visual dot-probe task" method. There is a connection between the emotional state of a person and his selective attention to emotionally significant visual stimuli, which affects some bioelectric features of the brain and the time of the sensorimotor reaction.

Keywords: selective attention, EEG, reaction time, behavior.

А.П. Касян, Т.А. Коломин, Л.А. Андреева, Е.А. Бондаренко,

Н.Ф. Мясоедов, П.А. Сломинский, М.И. Шадрина

ПЕПТИД СЕЛАНК УСИЛИВАЕТ ЭФФЕКТ ДИАЗЕПАМА В СНИЖЕНИИ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

Резюме. Анксиолитическое действие селанка сопоставимо с эффектом низких доз бензодиазепиновых транквилизаторов, однако не сопровождается характерными для них побочными эффектами. Можно предположить, что в присутствии селанка может измениться действие бензодиазепинов. Для проверки данной гипотезы мы провели оценку противотревожной активности селанка и диазепама у крыс в условиях хронического умеренного непредсказуемого стресса после индивидуального и совместного введения данных соединений.

Ключевые слова: селанк, диазепам, хронический умеренный непредсказуемый стресс, приподнятый крестообразный лабиринт.

Клинические исследования показали, что анксиолитический эффект селанка сравним с эффектом низких доз бензодиазепиновых транквилизаторов, но в то же время действие селанка не сопровождается характерными для них побочными эффектами [1, 2]. В основе механизма действия бензодиазепинов, эталонным представителем которых является диазепам, лежит их способность аллостерически модулировать ГАМКА-рецепторы, тем самым усиливая эффекты эндогенного тормозного медиатора ЦНС – гамма-аминомасляной кислоты [3]. Показано, что селанк способен влиять на специфическое связывание ГАМК с ГАМКА-рецепторами, что может быть обусловлено изменением сродства эндогенного лиганда при воздействии селанка на рецептор [4]. Можно предположить, что в присутствии селанка может измениться действие классических бензодиазепиновых препаратов.

Для проверки данной гипотезы мы провели оценку противотревожной активности селанка и диазепама у крыс в условиях хронического умеренного непредсказуемого стресса (ХУНС) после индивидуального и совместного введения данных соединений. В эксперименте использовали самцов крыс линии Вистар. Все крысы (n=48) были разделены на 2 группы: группа "покой", не подвергавшаяся ХУНС, и группа "стресс", животные которой подвергались комбинации из нескольких видов умеренного стрессорного воздействия (пищевая депривация, водная депривация, наклон клетки на 45°, вынужденное плавание, инверсия светового дня, влажная подстилка) на протяжении 14 дней. Применение данных воздействий менялось в псевдослучайном порядке для создания неконтролируемости ситуации. Животным из обеих групп на протяжении 14 дней ежедневно вводили исследуемые вещества (физиологический раствор, селанк, диазепам или комбинацию селанка с диазепамом), при этом животные из группы "стресс" на протяжении этого времени подвергались ХУНС. Измерение показателей поведения животных проводилось с помощью теста «Приподнятый крестообразный лабиринт». Животных тестировали дважды: перед началом курсового введения исследуемых веществ и после окончания данного 14-и дневного введения.

В настоящей работе было обнаружено, что даже в условиях отсутствия хронического стресса введение физиологического раствора в течении двух недель привело к увеличению тревожности животных. Полученные результаты позволяют предположить, что курсовое введение каких-либо веществ само по себе является легким стрессорным воздействием, которое также, вероятно, вносит определенный вклад в эффекты, наблюдаемые при ХУНС. В условиях отсутствия хронического стресса курсовое введение препаратов (как и в случае введения физиологического раствора) вызывает увеличение тревожности, однако при этом при индивидуальном введении селанка повышение уровня тревожности было наименее выраженным. В условиях хронического стресса как при введении селанка, так и при введении диазепама уровень тревожности подопытных крыс снижается по сравнению с уровнем тревожности животных, получающих физиологический раствор, однако при индивидуальном применении данных препаратов полного снижения повышенного уровня тревожности выявлено не было. В тоже время курсовое введение комбинации данных препаратов позволило практически полностью устранить эффекты, вызванные стрессом: уровень тревожности не отличался от такового до хронического стресса, а его отличие от уровня тревожности животных, получавших физиологический раствор, было статистически значимым.

Таким образом, в ходе данного исследования было показано, что курсовое введение каких-либо веществ в условиях отсутствия хронического стресса само по себе является легким стрессорным воздействием, приводящим к увеличению тревожности. Индивидуальное введение селанка наиболее эффективно снижает повышенный уровень тревожности, вызванный курсовым введением исследуемых веществ, в то время как сочетание селанка с диазепамом наиболее эффективно в снижении тревожности в случае хронического умеренного непредсказуемого стресса.

Список литературы.

1. Seredenin, S. B., et al., Pharmacogenetic analysis of mechanisms of emotional stress: effects of benzodiazepines. *Ann Ist Super Sanita*, 1990. 26(1): p. 81-7.
2. Seredenin, S. B., et al., The anxiolytic action of an analog of the endogenous peptide tuftsin on inbred mice with different phenotypes of the emotional stress reaction. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 1998. 48(1): p. 153-60.
3. Dallas, D. C., et al., Current peptidomics: applications, purification, identification, quantification, and functional analysis. *Proteomics*, 2015. 15(5-6): p. 1026-38.
4. V'yunova, T. V., et al., Peptide regulation of specific ligand-receptor interactions of GABA with the plasma membranes of nerve cells. *Neurochemical Journal*, 2014. 8(4): p. 259-264.

Abstract.

A.P. Kasian, T.A. Kolomin, L.A. Andreeva, E.A. Bondarenko, N.F. Myasoedov, P.A. Slominsky, M.I. Shadrina
PEPTIDE SELANK ENHANCES THE EFFECT OF DIAZEPAM IN REDUCING ANXIETY IN
UNPREDICTABLE CHRONIC MILD STRESS CONDITIONS IN RATS

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The anxiolytic effect of Selank is comparable to the effect of low doses of the benzodiazepine tranquilizers, but is not accompanied by the characteristic side effects of those drugs. It can be assumed that the action of benzodiazepines can change in the presence of the selank. To test this hypothesis, we evaluated the anxiolytic activity of Selank and diazepam in rats subjected to unpredictable chronic mild stress after the single and combined administration of these compounds.

Keywords: Selank, diazepam, unpredictable chronic mild stress, elevated plus maze.

*Д.А. Павлов¹, А.В. Горлова¹, Е.А. Зубков², О.В. Карпухина¹,
А.Н. Иноземцев¹, В.П. Чехонин²*

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ МОДЕЛЬ МЫШИНОЙ АГРЕССИИ: СТРЕСС-ОТВЕТ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

*¹МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия; ²ФГБОУ
"ФМИЦПН им. В.П. Сербского" Минздрава России, отдел фундаментальной и прикладной
нейробиологии, Москва, Россия*

Резюме. Исследовали развитие агрессии мышей линии СВА, индуцированной воздействием ультразвуковых волн. Регистрировали поведенческие реакции и уровень кортизола в крови животных. Зафиксировали увеличение агрессии и увеличение содержания кортизола в крови мышей.

Ключевые слова: стресс, агрессия, мыши, кортизол, ультразвук.

Введение. На сегодняшний день высокий уровень агрессии у людей в развитых странах представляет собой значимую социальную угрозу [2], что определяет актуальность разработки модели агрессии, вызванной информационными факторами. В данном случае модель ультразвукового стресса переменных частот является одним из самых перспективных кандидатов [3], поскольку в рамках данного воздействия происходит случайное чередование частот, несущих противоположное семантическое значение на животных: 22-25 кГц – отрицательную, 40-45 кГц – положительную [1]. В результате создается конфликтная ситуация, которая ведет к развитию информационной неопределенности у животного, что тождественно самому распространенному стресс-воздействию в человеческом сообществе.

Целью данной работы являлась оценка изменения агрессивных параметров поведения и уровня кортизола в крови.

Методика. Эксперименты проводились на самцах мышей линии СВА. Эксперименты проводились на 14 самцах мышей линии СВА. Опытные группы подвергались воздействию ультразвуковых волн частотой 22-45 кГц в течение 3 недель. Животные содержались в индивидуальных клетках на протяжении всего эксперимента. По завершении ультразвуковой экспозиции проводили классические тесты на определение уровня агрессии: тест резидент-интродер и тест социального интереса; в обоих тестах в домашнюю клетку к резиденту подсаживают интродера (половозрелого самца и неполовозрелого самца, соответственно). Впоследствии производилось определение содержания кортизола в крови при помощи метода ELISA.

Результаты. После 3 недель ультразвукового воздействия опытные мыши характеризовались увеличением как территориальной агрессии (тест резидент-интродер), так и патологической агрессии (тест социальный интерес). При этом опытные животные продемонстрировали значимое увеличение содержания кортизола в плазме крови относительно контрольных мышей.

Заключение. Таким образом, хроническое воздействие ультразвуком переменных частот приводит к увеличению территориальной и патологической агрессии и сопровождается увеличением содержания кортизола в плазме животных.

Список литературы.

1. Brudzynski S. Ultrasonic calls of rats as indicator variables of negative or positive states. Acetylcholinodopamine interaction and acoustic coding. *Behav. Brain Res.*, 2007. № 182. P. 261-273.
2. Hoffmann HJ, Schneider R, Crusio WE. Genetic analysis of isolation-induced aggression. II. Postnatal environmental influences in AB mice. *Behav Genet.*, 1993. № 23. P. 391–4.
3. Морозова, А. Ю., Зубков Е. А., Сторожева З. И., Кекелидзе З. И., Чехонин В. П. Влияние излучения ультразвукового диапазона на формирование симптомов депрессии и тревожности у крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012. № 12. С. 705-708.

Abstract.

D.A. Pavlov, A.V. Gorlova, E.A. Zubkov, O.V. Karpukhina, A.N. Inozemtsev, V.P. Chekhonin
ULTRASOUND MOUSE MODEL OF AGGRESSION: CHRONIC STRESS RESPONSE

Lomonosov Moscow State University, Dep. of Neurobiology, Moscow, Russia; Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Dep. of Fundamental and applied neurobiology, Moscow, Russia

The development of the aggression of CBA mice induced by ultrasonic stress was investigated. Behavioral responses and cortisol levels in the blood of animals were recorded. An increase of aggression and an increase of the plasma level of cortisol in the blood of mice were recorded.

Keywords: stress, aggression, mice, cortisol, ultrasound.

УДК: 612.82

А.П. Астащенко, Е.В. Дорохов, И.С. Кащенко

**АНАЛИЗ СЕЛЕКЦИИ И КАТЕГОРИЗАЦИИ ФРАГМЕНТИРОВАННЫХ
ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ**

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия*

Резюме. В окружающей среде человека объекты видимого мира часто не воспринимаются четко, из-за плохого освещения, теней, частичного перекрытия другими объектами и так далее. Цель настоящего исследования – исследование особенностей времени принятия решения о фрагментированных объектах у молодых здоровых испытуемых (студентов 2 курса медицинской академии). Обнаружено, что время и качество селекции и категоризации фрагментированных зрительных объектов не зависели от пола испытуемых.

Ключевые слова: селекция, категоризация, фрагментированные стимулы.

In ordinary environments, objects are often not clearly perceived because of poor lighting, shadows, partial occlusion by other objects, and so forth. In these cases, object becomes fragmented (incomplete) and object categorization is markedly slower. The visual system of healthy adult person can rapidly categorize clearly perceived, single objects into a known class. There are evidences in which was observed effects of recognition (decision-making) simple images to reflect in the range 300 – 500 ms. Selection and categorization of fragmented visual objects are decision of more complex task, where time was spent on the identification of the object, depends on quantity received the necessary information. The research object is studying peculiarities of time decision-making of fragmented images in healthy adult persons. Twenty- two right-handed 2nd year students of medical academy with normal vision (10 males and 12 females; mean age=18-20 years), volunteered to participate in the study. In all cases, was obtained the ethical consent for the study. We have developed a special method for registration time object recognition and measurement the thresholds of perception of incomplete figures on the base of Gollin's method for investigation attention, memory and intelligence in different age groups. Images were presented in 7 levels of

incompleteness (90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65% and 0%). The degrees of incompleteness of the object's contour were expressed in percentage of fragmentation (percent of full contour). We analyzed the time of final decision-making about object and quality (congruence of image interpretation with the standard). It was detected, that time and quality of selection and categorization of fragmented images didn't dependent from volunteer's gender. According to many authors, in first presentation of images, the perception thresholds of incomplete figures are from 4 to 32% (percent of full contour). In our scientific work $24 \pm 7\%$ was optimal number of fragments (percent of full contour). Analysis of obtained data allowed us to share our volunteers on two groups: persons, who makes quick decisions about visual objects (2095 ± 204 ms) and persons, who makes slow decisions about visual objects (4001 ± 248 ms). We assume that a person's ability to selection and categorization associated with hemispheric differences in brain activity. It may be to underlie different strategies of image analysis. We have analyzed data of the correct decisions about objects and incorrect decisions. This data allowed us to conclude, that in cases of incorrect decisions about objects volunteers are spending more time (6191 ± 588 ms) comparing with correct decisions about objects (3003 ± 218 ms). It didn't depend on volunteer's group (fast or slow), $p=0.0002$. From the point of view of Theory of functional systems, the organization of purposeful behavior act occurs step by step: formation of acceptor result of the action (ARA) as a functional apparatus of prognosis and estimation of execution behavioral program; realization of behavioral program and their correction and estimation of achieved results. We suppose that the processes of agreement or disagreement in acceptor result of the action can influence on time of object selection and define characteristics of categorization of visual objects in humans.

Список литературы.

1. Холодная М. А., Кострикина И. С. Проблемы продуктивной реализации интеллектуального потенциала личности // Вестник ТГПУ. – 2002. – Вып. 3. - №31. – С. 45-50
2. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: РУДН, 2006. – 283 с.
3. Gollin E. S. Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Percept. Motor Skills*, 1960. - V. 11. P. 289–298
4. Хомская Е. Д. Нейропсихология индивидуальных различий: учеб. пособие для студ. учреждений высш. проф. образования — М.: Издательский центр Академия, 2011. — 160 с.
5. Асташенко А. П., Дорохов Е. В., Кашченко И. С. Анализ селекции и категоризации фрагментированных зрительных объектов у здорового человека. Третья Международная междисциплинарная конференция Современные проблемы системной регуляции физиологических функций. - г. Лимассол (Кипр), 1-8 октября 2013 года. – С. 18-20

Abstract.

A.P. Astashchenko, E.V. Dorohov, I.S. Kashchenko

ANALYSIS OF SELECTION AND CATEGORIZATION OF FRAGMENTED VISUAL OBJECTS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

In ordinary environments, objects are often not clearly perceived because of poor lighting, shadows, partial occlusion by other objects, and so forth. We have developed a special method for registration time object recognition and measurement the thresholds of perception of incomplete figures on the base of Gollin's method for investigation attention, memory and intelligence in different age groups. We have analyzed data of the correct decisions about objects and incorrect decisions.

Keywords: selection, categorization, fragmented visual objects.

Е.А. Юматов**ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭМОЦИЙ***ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина*

Резюме. «Динамическая теория эмоций» наиболее полно характеризует последовательное развитие положительных, отрицательных эмоций на разных этапах целенаправленном поведении, с учётом изменяющихся соотношений прогнозируемой вероятности и реального достижения результата, индивидуальных характерологических черт личности.

Ключевые слова: мозг, психика, эмоции, черты характера, поведение, стресс, вегетативные функции.

Эмоции представляют собой одну из форм психической деятельности мозга, имеющую огромное биологическое, эволюционное и социальное значение. Они являются мощными стимулами для выживания и удовлетворения человеком и животными социальных или биологических потребностей [1,2]. Различные воззрения на биологическую роль и причины возникновения, отрицательных и положительных эмоций представлены в известных теориях эмоций [1-4,7].

«Биологическая теория эмоций» П.К. Анохина указывает на ключевую роль эмоций в организации целенаправленного поведения и даёт общую характеристику развития эмоций на начальном и конечном этапах формирования поведения [1]. Не умаляя значение фундаментальных системных представлений П.К. Анохина об организации эмоций, можно отметить, что «Биологическая теория эмоций» не учитывает всех факторов и не даёт полной «картины» развития эмоций на разных этапах целенаправленного поведения.

Согласно «Информационной теории эмоций» П.В. Симонова, степень выраженности эмоции зависит от биологической или социальной потребности и разности между необходимой информацией, и той которой реально владеет индивидум для достижения цели [4].

«Информационная теория эмоций» делает акцент на причинах появления эмоций на этапе возникновения потребности и не раскрывает всю динамику эмоций в процессе осуществления целенаправленного поведенческого акта.

Таким образом, ни одна из описанных теорий эмоций не даёт полное представление о формировании эмоций в динамике многократно повторяющегося целенаправленного поведения с успешными или неудачными результатами.

Опираясь на представления о формировании эмоций, изложенных в «Биологической теории эмоций» и «Информационной теории эмоций», мы разработали «Динамическую теорию эмоций», характеризующую последовательное развитие положительных, отрицательных эмоций на разных этапах целенаправленном поведении, с учётом изменяющихся соотношений прогнозируемой вероятности и реального достижения результата, индивидуальных характерологических черт личности [5,6,8].

«Динамическая теория эмоций» всесторонне описывает развитие разных эмоций в динамике целенаправленного поведения и, в частности, появление положительной

эмоции при предвосхищении будущего результата, полное отсутствие эмоций в автоматизированном поведенческом акте, стремление к рисковому поведению с малой вероятностью достижения результата, при ярко выраженных отрицательных эмоциях.

В системной организации целенаправленного поведения существует взаимосвязь отрицательных и положительных эмоций. Без отрицательных эмоций не бывает положительных. Соотношение отрицательных и положительных эмоций меняется в процессе формирования успешной целенаправленной деятельности по мере её совершенствования.

Основные положения «Динамической теории эмоций» подтверждены нами при комплексном анализе психофизиологического состояния студентов [11]. Учебная деятельность является реальной моделью поведения, отражающей общебиологические закономерности развития эмоций и эмоционального напряжения.

Многоплановое исследование индивидуально-групповых психофизиологических реакций студентов в учебно-экзаменационной ситуации выявило зависимость развития эмоций от характерологических черт личности, прогнозирования вероятности достижения результата при сопоставлении предполагаемой и реально полученной экзаменационной оценки [6].

Психофизиологическое состояние студентов в реальной экзаменационной ситуации убедительно продемонстрировало справедливость «Динамической теории эмоций», охватывающей всю совокупность факторов формирования эмоций на разных стадиях целенаправленного поведения: мотивационное состояние, вероятностное прогнозирование и фактически достигнутый результат, индивидуальные характерологические черты личности.

«Динамическая теория эмоций» наиболее полно раскрывает происхождение, биологическую роль и участие эмоций в целенаправленном поведении. Основные принципы развития эмоций, изложенные в «Динамической теории эмоций», являются универсальными по отношению к различным видам целенаправленной деятельности [6].

Работа поддержана грантом РГНФ № 16-06-00810, по теме: «Психофизиологическое исследование корреляции эмоционального напряжения и структуры естественного ночного сна у студентов с различной успеваемостью».

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / - Москва: Медицина, 1968. - 547 с.
2. Дарвин Ч. О выражении эмоций у человека и животных / - СПб.: Питер, 2001. - 384 с.
3. Изард К. Психология эмоций / - СПб.: Питер, 2000. - 464 с.
4. Симонов П. В. Эмоциональный мозг / - Москва: Наука, 1981. - 215 с.
5. Юматов Е. А. Динамическая организация эмоций и эмоциональный стресс / -Труды 6-ых Симоновских чтений. - Москва: Русский врач, 2009 с. 13-46.
6. Юматов Е. А. с соавт. Психофизиология эмоций и эмоционального напряжения студентов / под ред. Е. А. Юматова. – Москва: ИТРК, 2017. - 200 с.
7. Cannon W. B. The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory / Am. J. Psychol., - 1927. V. 39, - P. 106.
8. Yumatov E. A. Dynamic organization of emotions / Psychology and Behavioral Science International Journal, - 2017. V. 3, № 3.

E.A. Yumatov

DYNAMIC THEORY OF EMOTIONS

PKAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Russia

Based on the Biological and the Information Theories of Emotions, we developed the Dynamic Theory of Emotions, which characterizes the progressive development of positive, negative emotions at different stages of purposeful behavior, taking into account the changing relationships between predicted probability and real Achievement of the result, individual characterological traits.

Keywords: Brain, psyche, emotions, character traits, behavior, stress, autonomic functions.

УДК: 612.821

М.И. Зайченко, Г.А Григорьян., А.В Шаркова., Г.Х Мержанова

**ОСОБЕННОСТИ ПАМЯТИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОСТИ И СОЦИАЛЬНЫХ
ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У КРЫС С ИМПУЛЬСИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ**

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Резюме. Результаты предполагают влияние свойства импульсивности на обучение, характеристики памяти, проявления тревожности, а также на характер социальных взаимоотношений.

Ключевые слова: импульсивность, поведение, память, тревожность, социальные взаимоотношения, крыса.

Импульсивность является одной из важнейших характеристик личности человека и важным физиологическим признаком индивидуальных особенностей животных.

У человека, помимо естественного свойства личности, импульсивность часто сопровождает ряд серьезных патологий, таких как синдром гиперактивности и пониженного внимания у детей [5], алкоголизм, наркоманию [3], агрессивное поведение [2]. В связи с этим, встал вопрос, влияет ли импульсивность на обучение, память, эмоциональные проявления, а также на характер социальных взаимоотношений. Для оценки импульсивного поведения была использована поведенческая модель delay discounting [1], с помощью которой крыс разделяли на группы высоко - и низко импульсивных. Когнитивные особенности (память и обучение) исследовали с помощью анализа поведения крыс в водном лабиринте Морриса и 8-ми канальном радиальном лабиринте; эмоциональность (тревожность, страх) в приподнятом крестообразном лабиринте, «открытом поле» и светло-темной камере; а социальные взаимоотношения – в тесте «эмоционального резонанса». Данные обрабатывали статистически, с помощью факторного анализа, ANOVA. В тесте «открытое поле» двигательная активность, оцениваемая по числу пересеченных квадратов, а также выходы в центральную часть, в статистически большем числе случаев обнаружены у высоко импульсивных животных, что предполагает их меньшую тревожность, чем у низко импульсивных крыс. В тесте «светло-темная» камера высоко импульсивные крысы также показали значимое превышение вертикальных стоек и выходов в светлый отсек, и меньшее время нахождения в темном отсеке, чем низко импульсивные животные. В то же время различий в уровне тревожности у исследуемых групп животных в модели приподнятого крестообразного лабиринта обнаружено не было. В тесте «эмоциональный резонанс» было выявлено, что низко импульсивные крысы, в отличие от высоко импульсивных, не избегали сигналов оборонительного возбуждения другой особи того же вида и не избавляли их

от боли, предпочитая оставаться большую часть времени в темном отсеке камеры. В водном лабиринте Морриса и в 8-ми канальном радиальном лабиринте были обнаружены различия в обучении и проявлениях памяти у высоко- и низко-импульсивных крыс. При «сигнальном» обучении в 8-ми канальном радиальном лабиринте рабочая память лучше проявлялась у высоко импульсивных животных, что противоречит данным [4], полученным в другой поведенческой модели. В водном лабиринте Морриса все животные независимо от степени импульсивности обучились находить скрытую под водой платформу. Различия между группами в проявлении рабочей и долгосрочной памяти не были обнаружены. Результаты предполагают влияние свойства импульсивности на обучение, характеристики памяти, проявления тревожности, а также на характер социальных взаимоотношений.

Список литературы.

1. Зайченко М. И., Мержанова Г. Х. Исследование проявлений импульсивности у крыс в ситуации вы-бора пищевого подкрепления разной ценности. //Журн. высш. нерв. деят. - 2010. – Т. 60, №1- С. 56–64.
2. De Schutter M. A., Kramer H. J., Franken E. J., Lodewijkx H. F., Kleinepier T. The influence of dysfunctional impulsivity and alexithymia on aggressive behavior of psychiatric patients //Psychiatry Res. - 2016. - V. 243. - P. 128-134.
3. Flórez G. et al. Impulsivity, implicit attitudes and explicit cognitions, and alcohol dependence as predictors of pathological gambling // Psychiatry Research. -2016. - V. 245 - P. 392-397.
4. Renda C. R., Stein J. S., Madden G. J. Impulsive choice predicts poor working memory in male rats // PLOS One. - 2014. - V. 9, №4. - e93263.
5. Saylor K. E., Amann B. H. Impulsive Aggression as a Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents// J Child Adolesc Psychopharmacol. - 2016. - V. 26, №1- P. 19-25.

Abstract.

M.I. Zaichenko, A.V. Scharkova, G.A. Grigoryan, G.Kh.Merzhanova

MEMORY, EMOTIONALITY AND SOCIAL RELATIONS AT RATS WITH IMPULSIVE BEHAVIOR

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow

Impulsiveness - one of the main features of the person and the important typological sign of behaviour of animals. Results assume influence of property of impulsiveness on learning, characteristics of memory, uneasiness and character of social relations at rat.

Keywords: impulsiveness, behavior, memory, uneasiness, social relations, rat

УДК: 615.035.1

Г.Р. Хакимова¹, Е.В. Кардаш², Н.Н. Яковлева¹, Е.А. Горбунов¹, С.А. Тарасов¹

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕЛИЗ-АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ООО "НПФ "Материа Медика Холдинг", Москва, Россия; ²ФГБУН НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

Резюме. Традиционно используемые препараты для коррекции нарушений работы центральной нервной системы наряду с положительным эффектом обладают рядом нежелательных явлений, ограничивающих их применение. Альтернативой являются препараты, действующее вещество которых – антитела к белку S100 в релиз-активной форме. Модулируя активность эндогенной мишени – мозгоспецифического белка S100, данные препараты оказывают «мягкий» терапевтический и одновременно безопасный эффект.

Ключевые слова: лекарственная терапия, релиз-активность, нейротропный эффект.

Психоэмоциональное напряжение, тревожные состояния, депрессия не только влияют на психологический статус человека, но также являются факторами, утяжеляющими течение соматических и неврологических заболеваний (инсульт, деменция, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и эпилепсия).

Лекарственные средства, применяемые в настоящее время в медицинской практике для коррекции стресс-индуцированных состояний, многочисленны и включают анксиолитические, антидепрессивные, ноотропные, нейрорегуляторные препараты. Однако существует ряд ограничений их применения. В качестве перспективных препаратов можно рассматривать лекарственные средства, активность которых направлена на биохимическую коррекцию нарушений интегративной деятельности мозга. Одним из способов такого воздействия на организм является модуляция активности эндогенных регуляторов функций, например, белков S100 [1, с.4].

Белки S100 – обширное семейство белков (более 20), которые в высоких концентрациях обнаруживаются в мозговой ткани, преимущественно, в астроглиальных клетках. Данные белки участвуют в многочисленных внутри- и внеклеточных процессах. В частности, показано, что они стимулируют дифференцировку и пролиферацию нейронов, рост дендритов, влияют на целостность цитоскелета, ингибируя сборку микротубул путем изолирования тубулина и стимуляции чувствительности к Ca^{2+} формирующихся микротубул, а также ингибируя сборку промежуточных филаментов, увеличивают выживаемость нейронов, участвуют в трансдукции Ca^{2+} -сигнала (сопрягая повышающийся уровень внутриклеточного кальция и фосфорилирование белков), регулируют энергетический метаболизм клетки [4, с.645].

На современном фармацевтическом рынке представлен ряд препаратов – Тенотен, Тенотен детский, Пропротен-100, Диваза и др., активным компонентом которых являются релиз-активные формы антител к S100 (РА анти-S100). Особенность данных препаратов заключается в том, что во время приготовления, включающего последовательное снижение исходной концентрации, разведения анти-S100 приобретают способность оказывать модифицирующее воздействие на свою мишень («релиз-активность») – белок S100, являющийся эндогенным лигандом анти-S100 [3, с.11].

Спектр фармакологической активности РА анти-S100 был установлен в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, проведенных как в России, так и за рубежом. Доказано, что препараты обладают анксиолитической, антидепрессивной, антистрессорной, антиагрессивной и ноотропной активностью в стрессовых ситуациях и в условиях различных патологий; эффективны в отношении формирования патологической зависимости и абстиненции. При этом седативный и миорелаксантный, а также токсические эффекты отсутствуют. Анализ механизма действия препаратов показал, что своё действие РА анти-S100 реализует с вовлечением ГАМК-, серотонин-, дофамин- и глутаматергической систем, а также σ -рецепторов [2, с.102].

Таким образом, релиз-активные препараты – безопасные препараты с широким спектром нейрофизиологической активности, а, следовательно, с большим терапевтическим потенциалом.

Список литературы.

1. Мартюшев-Поклад А. В., Воронина Т. А. Белок S-100 как потенциальная мишень нейромодуляции /

А. В. Мартюшев-Поклад // Вестн. Биол. псих. – 2004. – № 3. – С. 3-9.

2. Хакимова Г. Р., Воронина Т. А., Дугина Ю. Л., Эртузун И. А., Эпштейн О. И. Спектр фармакологических эффектов антител к белку S-100 в релиз-активной форме и механизмы их реализации / Г. Р. Хакимова // Журн. невр. и псих. им. Корсакова. – 2016. – № 4. – С. 100-113.

3. Эпштейн О. И. Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негемеопатию. / О. И. Эпштейн. – Москва: Издательство РАМН, 2017. – 48 с.

4. Michetti F., Corvino V., Geloso M. C., Lattanzi W., Bernardini C., Serpero L. et al. The S100B protein in biological fluids: more than a lifelong biomarker of brain distress / F. Michetti // J. Neurochem. – 2012. – Vol. 120, № 5. – P. 644-659.

Abstract.

G.R. Khakimova, E.V. Kardash, N.N. Yakovleva, E.A. Gorbunov, S.A. Tarasov
NEUROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF THE RELEASED-ACTIVE DRUGS

-ООО NPF Materia Medica Holding, Moscow, Russia; -FSBSI Institute of general pathology and pathophysiology, Moscow, Russia

Positive effect of the drugs traditionally used for improvement of the central nervous system disorders is coupled with a number of adverse events limiting their use. An alternative is represented by the drugs with antibodies to S100 protein in released-active form as an active ingredient. By modulating the activity of endogenous target - the brain-specific S100 protein, such drugs exert 'delicate' therapeutic and, at the same time, safe effect.

Keywords: drug therapy, released-activity, neurotropic effect.

УДК: [616.45–001.1/.3:616.839:612.8.017.1]:615.834

Н.П. Горбатенко, В.А. Семилетова, Е.В. Дорохов

**ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЗДОРОВОГО
ЧЕЛОВЕКА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии

Резюме. Проведенное исследование психоэмоционального состояния и биоэлектрической активности мозга испытуемых показало, что после курса спелеоклиматотерапии увеличивается функциональная активность ЦНС и работоспособность, уменьшаются психологические проявления стресса, активируются познавательные процессы, что отражает, на наш взгляд, корректирующее влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональный статус студентов.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, психоэмоциональный статус, электроэнцефалография, качество жизни.

Важнейшей задачей современной профилактической медицины является поиск и применение немедикаментозных способов коррекции функциональных изменений деятельности физиологических систем. В последние годы обращают на себя внимание работы, посвященные спелеоклиматотерапии, которые показывают ее выраженный реабилитационный и профилактические эффекты на организм пациента.

Особенный микроклимат сильвинитовых спелеоклиматических камер осуществляет своеобразное комплексное внешнее воздействие на организм человека, при котором происходит стимуляция компенсаторно-приспособительных механизмов организма и адаптация его функций к новым условиям. В результате спелеоклиматотерапия действует как пусковой фактор для мобилизации защитных сил организма [1,2]. Однако механизмы корректирующего действия

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное состояние и электрическую активность
мозга здорового организма остаются малоизученными.

Таким образом, представляется актуальным изучение особенностей психоэмоционального состояния и ЭЭГ показателей студентов для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие студенты-добровольцы 1-2 курсов ВГМУ им. Бурденко (55 человек). Психологический статус оценивался методиками определения реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, индекса тревоги Цунга, индекса депрессии Цунга, показателей качества жизни (SF-36). Запись ЭЭГ (с помощью энцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26») проведена на первом и десятом сеансах спелеоклиматотерапии.

Результаты. Выявлено, что после курса спелеоклиматотерапии снижаются показатели реактивной тревожности ($p=0,003$), отражающей реакцию студентов на стрессовую ситуацию, личностной тревожности ($p=0,0007$), индекса тревоги ($p<0,001$), в том числе его аффективного компонента ($p=0,000001$), отражающего психологическое состояние, и соматического компонента ($p=0,0000003$), отражающего влияние повышенной тревожности на функционирование внутренних органов. Также отмечалось снижение индекса депрессии, наблюдалось повышение показателей физического компонента качества жизни (ФККЖ) ($p=0,004$), включающего показатели общего состояния здоровья (GH) ($p=0,003$), физического функционирования (PF) ($p=0,03$), интенсивности боли (BP) ($p=0,05$); психического компонента качества жизни (ПККЖ) ($p=0,02$), включающего показатели жизнеспособности (VT) ($p=0,002$) и психологического здоровья (MH) ($p=0,001$).

Анализируя ЭЭГ испытуемых (80 эпох), мы отметили, что в 40% случаев суммарная выраженность ритмов ЭЭГ возросла в затылочных и височных отведениях в левом полушарии по отношению к правому.

Анализ относительной мощности отдельных ритмов ЭЭГ до и после сеансов спелеоклиматотерапии мы провели для функционального состояния «закрытые глаза» в отведениях O₂-A₂, O₁-A₁, P₄-A₂, P₃-A₁, C₄-A₂, C₃-A₁, F₄-A₂, F₃-A₁, T₆-A₂ и T₅-A₁. Относительная мощность тета-активности испытуемых осталась без изменений. Уменьшилась относительная мощность альфа-ритма в отведении O₁-A₁ ($33,93\pm 2,97$ и $26,91\pm 1,99$), увеличилась – в отведении F₄-A₂ ($18,35\pm 1,65$ и $25,05\pm 1,69$).

Наиболее значительные изменения наблюдались в бета-1 поддиапазоне бета-активности. В отведении T₅-A₁ относительная мощность ритма снизилась ($10,17\pm 0,76$ и $8,07\pm 1,10$), в то время как в отведениях O₁-A₁ ($10,46\pm 0,48$ и $14,75\pm 0,71$), P₃-A₁ ($8,50\pm 0,56$ и $12,73\pm 0,85$), C₄-A₂ ($10,67\pm 0,27$ и $13,15\pm 0,58$), C₃-A₁ ($10,66\pm 0,66$ и $12,52\pm 0,58$), F₄-A₂ ($7,64\pm 0,49$ и $11,39\pm 0,66$) и T₆-A₂ ($10,46\pm 0,59$ и $13,25\pm 0,64$) – увеличилась, что отражает, на наш взгляд, положительное влияние спелеоклиматотерапии на активацию познавательных процессов испытуемых.

Таким образом, после курса спелеоклиматотерапии увеличивается функциональная активность ЦНС и работоспособность, уменьшаются психологические проявления стресса: показатели реактивной и личностной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова тревожности, индекса тревожности и депрессии, улучшаются показатели физического компонента качества жизни; активируются познавательные процессы организма, что отражает, на наш взгляд, корригирующее влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональный статус студентов. Полученные результаты позволяют рекомендовать спелеоклиматотерапию как метод немедикаментозной коррекции и профилактики психологического статуса и электрической активности мозга студентов, подверженных психоэмоциональному стрессу.

Список литературы.

1. Влияние спелеоклиматотерапии на показатели качества жизни студентов / Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Яковлев В. Н., Япрынцева О. А. // Кубанский научный медицинский вестник, 2012. - № 2. - С. 70-74.
2. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса / Есауленко И. Э., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Семилетова В. А., Жоголева О. А. // Экология человека, 2015. - № 7. - С. 50-57.

Abstract.

N.P. Gorbatenko, V.A. Semiletova, E.V. Dorokhov

INFLUENCE OF SPELEOCLIMATHERAPY ON THE PSYCHOEMOTICAL STATE AND ELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN OF A HEALTHY PERSON

Dep. of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named by N.N.Burdenko

The study of the psycho-emotional state and bioelectrical activity of the brain of the subjects showed that after the speleoclimatotherapy course the functional activity of the central nervous system and performance are increased, psychological manifestations of stress are reduced, cognitive processes are activated, which reflects, in our opinion, the corrective Influence of speleoclimatotherapy at the psycho-emotional status of students.

Keywords: speleoclimatotherapy, psychological status, electroencephalography, quality of life

УДК: 57.021: 57.024

Т.В. Липина^{1,2}, М. Джекилек³, В. Паломо⁴, А. Мартинез⁴, Д.К. Родер^{5,6}

ПРО-ДЕПРЕССИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ AGF2.20, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИНГИБИТОРА PDE7, У C57BL/6J МЫШЕЙ

¹ФГНИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия; ²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия; ³Медицинский Университет, Краков, Польша; ⁴Центр по биологическим исследованиям, Мадрид, Испания; ⁵Научно-исследовательский институт им С Люненфельда, Торонто, Канада; ⁶Университет Торонто, каф. медицинской биофизики и молекулярной и медицинской генетики, Торонто, Канада

Резюме. Исследование поведенческих эффектов фармакологического ингибитора фосфодиэстеразы 7го типа (PDE7) - AGF2.20, выявило про-депрессивное влияние на C57BL/6J мышей. PDE7 представляет новую молекулярную мишень для регулирования нейробиологических механизмов депрессии, относящихся к функциональности хабенулярной нейрональной активности.

Ключевые слова: PDE7 ингибитор - AGF2.20, фармакология, мышцы, поведение, депрессия.

There are 11 isoforms of phosphodiesterase - PDE and some PDEs are genetically associated with major depressive disorder and efficacy of antidepressants, including PDE1A, PDE4, PDE11 (Wong et al 2006; Numata et al 2009). PDE4 interacts with DISC1 (Disrupted-In-Schizophrenia-1), another genetic factor, associated with psychiatric disorders. Notably, that PDE4 is co-localizes together with PDE7 within a cell, suggesting that PDE7 also can play a role in psychiatric disorders. In opposite to diffuse distribution of PDE4 in the

brain, PDE7 is specifically localized in medial habenula and caudate putamen. Several specific PDE7 inhibitors were successfully synthesized (Redondo et al 2012). Hence, the aim of our study was to characterize effects of PDE7 inhibitor, AGF2.20, on behavior of C57BL/6J male mice. Primary screen revealed that AGF2.20 (10 mg/kg; i.p., 30 min) had no effect on ambulation, anxiety, sensorimotor gating and acoustic startle response, working and episodic memories, executive function and spatial learning & memory in comparison with vehicle-treated animals. However, AGF2.20-treated mice expressed prolonged floating assessed in the forced swim test (FST) and increased cued fear memory than control experimental animals, suggesting pro-depressive effects of AGF2.20. Hence, we have applied secondary screen to confirm depression-like behavior, induced by PDE7 inhibitor. Indeed, AGF2.20-treated mice increased their immobility in the tail suspension test (TST), demonstrated lack of social motivation and social memory, expressed deficient extinction of fear memory. Moreover, AGF2.20 induced anhedonia-like behavior in mice, reducing preference to 5% sucrose, and in opposite, this compound significantly increased preference to 7% ethanol in mice, assessed in the free-choice two-bottle choice paradigm. Altogether, our data indicate that pharmacological inhibition of PDE7 by AGF2.20 triggers pro-depressive effects in C57BL/6J mice. PDE7 might offer a new target to regulate neurobiological mechanisms of depression, related to habenular neuronal activity.

Acknowledgements: This work is supported by the Russian Science Foundation (17-15-01294).

Список литературы.

1. Numata S, Iga J, Nakataki M, Tayoshi S, Taniguchi K, Sumitani S, Tomotake M, Tanahashi T, Itakura M, Kamegaya Y, Tatsumi M, Sano A, Asada T, Kunugi H, Ueno S, Ohmori T. Gene expression and association analyses of the phosphodiesterase 4B (PDE4B) gene in major depressive disorder in the Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2009; 150B(4):527-34;
2. Redondo M, Soteras I, Brea J, González-García A, Cadavid MI, Loza MI, Martinez A, Gil C, Campillo NE. Unraveling phosphodiesterase surfaces. Identification of phosphodiesterase 7 allosteric modulation cavities. *Eur J Med Chem.* 2013; 70:781-8;
3. Wong ML, Whelan F, Deloukas P, Whittaker P, Delgado M, Cantor RM, McCann SM, Licinio J. Phosphodiesterase genes are associated with susceptibility to major depression and antidepressant treatment response. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103(41):15124-9.

Abstract.

T.V. Lipina , M Jekielek , V Palomo , A Martinez , JC Roder

PRO-DEPRESSIVE EFFECTS OF AGF2 20, PHARMACOLOGICAL PDE7A INHIBITOR, IN C57BL/6J MICE

Federal State Budgetary Scientific Institution, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia; Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia; Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland; Centro de investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid, Spain; Samuel Lunenfeld Research Institute at Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario, Canada; Departments of Medical Biophysics and Molecular and Medical Genetics University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Our data indicate that pharmacological inhibition of PDE7 by AGF2.20 triggers pro-depressive effects in C57BL/6J mice. PDE7 might offer a new target to regulate neurobiological mechanisms of depression, related to habenular neuronal activity.

Keywords: PDE7 inhibitor - AGF2.20, pharmacology, mice, behavior, depression

Н.А. Дюжикова, М.Б. Павлова, Н.В. Ширяева,

А.С. Левина, В.А. Пучкова, А.И. Вайдо

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСТСТРЕССОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК И ГИСТОНА H3 В АМИГДАЛЕ КРЫС С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

Резюме. На линиях крыс с контрастной возбудимостью нервной системы с помощью методов иммуногистохимии исследовали изменения содержания 5-метилцитозина и метилированного гистона H3 (K4 и K9) в клетках амигдалы в разные сроки (до 2-х месяцев) после длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС). Выявлены временные особенности влияния ДЭБС на уровень метилирования ДНК и содержание двух метилированных форм гистона H3 в нейронах амигдалы, зависимые от возбудимости нервной системы.

Ключевые слова: метилирование ДНК, метилирование гистона H3, амигдала, стресс, возбудимость, крысы.

Актуальной проблемой нейробиологии является исследование в норме и при патологических состояниях, вызванных стрессом, эпигенетических механизмов функционирования мозга [2]. Эпигенетическая дисфункция- совокупность отклонений от нормальной эпигенетической программы в нейронах структур мозга патологического контура, включающего амигдалу, лежит в основе этиологии психических заболеваний, в частности, посттравматического стрессового (ПТСР) и компульсивного расстройств (КР) человека [5,7,4]. На селектированных линиях крыс с контрастной возбудимостью нервной системы создана модель, воспроизводящая в условиях длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) ряд нарушений высшей нервной деятельности : у низковозбудимой линии ВП- углубление депрессивноподобного состояния, рост возбудимости, агрессивности, нарушение пластических процессов, у высоковозбудимой НП- появление и сохранение компульсивных движений , что позволило использовать эти линии для исследования эпигенетических механизмов ПТСР и КР [1]. Мало исследованным остается вклад метилирования ДНК и гистонов в формирование аберрантного эпигенетического статуса нейронов при постстрессорных патологических состояниях. Метилирование ДНК заключается в присоединении метильной группы к цитозину в 5-м положении. Метилирование гистонов является сложным по структурной организации: одна, две или три метильные группы могут присоединяться к остаткам лизина в N-концах гистонов [6]. С метилированием гистонов связана как активация, так и репрессия транскрипции в зависимости от сайтов метилирования. Ди-,три- метилирование гистона H3 по лизину 4 (H3K4me2-3) связано с активной транскрипцией [3], три- метилирование гистона H3 по лизину 9 (H3K9me3) и метилирование ДНК,напротив, – с репрессией транскрипции. Их значение при действии длительного эмоционально-болевого стресса и совместный вклад в реализацию его отдаленных последствий с учетом особенностей функционального состояния нервной системы, и его основного параметра – возбудимости, не исследовались. В связи с этим проводили сравнительное иммуногистохимическое исследование содержания 5-метилцитозина, ди-,три-

метилирования гистона H3 по лизину 4 (H3K4me2-3) и три-метилирования гистона H3 по лизину 9 (H3K9me3) клеток базолатерального комплекса амигдалы у крыс линий с различным уровнем возбудимости нервной системы ВП и НП в разные сроки (до 2 месяцев) после длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) по схеме К.Гехта [1]. Эксперименты проведены с соблюдением правил биоэтики. Длительное эмоционально-болевое стрессорное воздействие (ДЭБС) приводило к долговременной индукции метилирования гистона H3 по репрессорному сайту (H3K9me3), сохраняемой до 2-х месяцев после стрессирования у крыс обеих линий. В тех же условиях происходило подавление метилирования гистона H3 по активаторному сайту (H3K4me2-3) только у низковозбудимых крыс линии ВП. У высоковозбудимых крыс линии НП реакция на ДЭБС была отсроченной и заключалась, напротив, в активации метилирования H3K4 с латентным периодом в 2 месяца. Полученные результаты демонстрируют зависимость от уровня возбудимости нервной системы сроков изменения под влиянием ДЭБС степени метилирования гистона H3 по активаторному сайту в клетках базолатеральной амигдалы. Функционально значимое взаимодействие метилирования гистона H3 по активаторному и репрессорному сайтам происходило только на ранних этапах после ДЭБС, и только у низковозбудимых животных. Установлено также, что процесс постстрессорной регуляции функционирования генома нейронов в амигдале опосредуется изменением метилирования ДНК. У высоковозбудимых крыс НП и метилирование ДНК, и метилирование гистона H3K9 усиливается и стабильно сохраняется в одни и те же сроки после ДЭБС. 5-метилцитозин и метилированный по лизину 9 гистон H3 маркируют гетерохроматин и связаны с сайленсингом генов. Таким образом, под влиянием ДЭБС в клетках амигдалы может происходить регулируемое по меньшей мере двумя эпигенетическими путями подавление экспрессии генов, зависимое от высокого уровня возбудимости нервной системы крыс. Генетически детерминированная возбудимость нервной системы является фактором риска, определяющим специфику и временную динамику эпигенетических преобразований нервных клеток при формировании травматической памяти (памяти стресса).

Работа поддержана программой Президиума РАН 1.26П и частично грантом РФФИ № 16-04-00678.

Список литературы.

1. Вайдо А. И. и др. Системный контроль молекулярно-клеточных и эпигенетических механизмов долгосрочных последствий стресса//Генетика. 2009. Т. 45. № 3. С. 342-348.
2. Graff J. et al. Epigenetic regulation of gene expression in physiological and pathological brain processes//Physiol. Rev. 2011. V. 91. P. 603-649.
3. Kouzarides T. Chromatin modifications and their function//Cell. 2007. V. 128. №4. P. 693-705.
4. Pagliaroli L. et al. From Genetics to Epigenetics: New Perspectives in Tourette Syndrome Research//Front Neurosci. 2016. V. 10. P. 277.
5. Ramo-Fernández L. et al. Epigenetic Alterations Associated with War Trauma and Childhood Maltreatment//Behav. Sci. Law. 2015. V. 33. N5. P. 701-721.
6. Ruthenburg A. J. et al. Methylation of lysine 4 on histone H3: intricacy of writing and reading a single epigenetic mark//Mol. Cell. 2007. V. 25. №1. P. 15-30.
7. Zannas A. S. et al. Epigenetics of posttraumatic Stress Disorder: Current Evidence, Challenges, and Future Directions//Biol Psych. 2015. V. 78. P. 327-335.

N.A. Dyuzhikova, M.B. Pavlova, N.V. Shiryayeva, A.S. Levina, V.A. Puchkova, A.I. Vaido
POSTSTRESS LONG-TERM CHANGES IN DNA AND HISTONE H3 METHYLATION LEVEL IN THE
AMYGDALA OF RATS WITH HIGH AND LOW EXCITABILITY OF THE NERVOUS SYSTEM

Pavlov Institute of the Physiology of the RAS, St.-Petersburg, Russia

The changes in the content of 5-methylcytosine (5-mc) and methylated histone H3 (K4 and K9) in the cells of amygdala in rat strains with different excitability of the nervous system were investigated at different times (up to 2 months) after the long-term emotional-painful stress (LEPS) exposure. The temporal characteristics of the influence of LEPS on the content of 5-mc and of the two methylated forms of histone H3 were discovered, depending on excitability of the nervous system.

Keywords: DNA methylation, histone H3 methylation, amygdala, stress, excitability, rats

УДК: 576.315:611.018.73:159.964

В.Н. Калаев¹, М.С. Нечаева², И.В. Игнатова¹, А.С. Литвинов¹
ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА
НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА

¹ФГБОУ ВО ВГУ, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, Воронеж, Россия;

²ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Психоэмоциональное состояние способно оказывать влияние на стабильность генетического аппарата человека. Агрессивное поведение влияет на частоту клеток с аномалиями ядра в буккальном эпителии спортсменов в течение соревновательного периода. Наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается у детей со слабым и неуравновешенным типом темперамента (меланхолический, холерический) по сравнению с сильным уравновешенным (флегматический, сангвинический).

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, агрессивность, темперамент, буккальный эпителий.

В настоящее время растет количество работ, посвященных исследованию влияния психологических характеристик человека на его физиологическое состояние [3].

Имеются работы, которые показали генетическую детерминацию темперамента [5] и агрессивного поведения человека [1; 6].

Однако остается слабоизученным вопрос о влиянии психоэмоционального состояния человека на его генетический аппарат.

Целью данного исследования явилось выявление влияния психоэмоционального состояния человека на стабильность его генетического аппарата.

Материалы и методы.

В качестве испытуемых были взяты школьники с разным типом темперамента, проживающих в семьях с благополучным и неблагополучным социальным статусом, и спортсмены, занимающиеся армейским рукопашным боем в возрасте 10-13 лет, так как спорт представляет собой модель общественного пространства, в которой ярко проявляется психологический статус человека, а борьба по ранговой оценке агрессивности относится к видам спорта, где поощряется непосредственная физическая агрессивность [4].

Было использовано 6 общепринятых психологических методик, позволяющих с различных позиций отразить агрессивность и связанные с ней психологические

характеристики спортсменов. Для установления принадлежности к какому-либо типу темперамента школьников использовали тест Айзенка, адаптированный к младшему школьному возрасту.

Генетическую стабильность испытуемых оценивали с помощью микроядерного теста буккального эпителия человека [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Stadia».

Результаты и их обсуждение.

Выявлено влияние типа темперамента, социального статуса семьи на встречаемость клеток с микроядрами в буккальном эпителии детей школьного возраста. Наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается у детей со слабым и неуравновешенным типом темперамента (меланхолический, холерический) по сравнению с сильным уравновешенным (флегматический, сангвинический). Выявлено влияние социального статуса семьи на частоту встречаемости клеток с абберациями у детей с меланхолическим, холерическим и флегматическим типами темперамента. Различий по частоте встречаемости абберантных клеток между детьми с сангвиническим типом темперамента из благополучных и неблагополучных семей не установлено. Показано, что наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается в неблагополучных семьях у девочек с холерическим типом темперамента и у мальчиков с меланхолическим темпераментом. Сделан вывод о том, что тип темперамента оказывает влияние на стабильность генетического материала соматических клеток детей, а социальный статус семьи, в которой они проживают, модулирует такое воздействие, усиливая или ослабляя его.

Показано, что генетически детерминированное агрессивное поведение спортсменов-единоборцев оказывает влияние на частоту клеток с аномалиями ядра в течение соревновательного периода. Так наибольшее количество клеток с нарушениями отмечалось на третий день после соревнования.

Было показано что место, занимаемое на спортивных соревнованиях, оказывает влияние на генетический аппарат борцов. Проигравшие спортсмены имеют больше ядерных аббераций, чем спортсмены, одержавшие победу на соревнованиях. Причем, как правило, у спортсменов с более высокими психологическими показателями агрессивности разница между числом нарушений в зависимости от исхода соревнования выражена более ярко.

При сравнении динамики реактивной тревожности, и динамики частоты ядерных аномалий было выявлено, что после пика реактивной тревожности в день соревнований через три дня следует пик ядерных аномалий в буккальных клетках спортсменов.

Спортсмены - носители коротких аллелей генов серотонинового транспортера 5-HTTL и моноаминоксидазы А были более агрессивны и имели больше ядерных нарушений, чем носители длинных аллелей.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что помимо генетической детерминированности тех или иных психологических характеристик человека, существует и обратная связь. Психоэмоциональное состояние человека, обусловленное генетически детерминированными психологическими характеристиками человека, его темпераментом, переживанием тех или иных ситуаций, оказывает влияние на стабильность его генетического аппарата.

Список литературы.

1. Васильев В. А. Молекулярная психогенетика: исследования девиантного агрессивного поведения человека / В. А. Васильев // Генетика. – 2011. – Т. 47, № 9. – С. 1157-1168.
2. Калаев В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.
3. Романенко В. А. Психофизиология агрессивности / В. А. Романенко. – Донецк: Изд-во ДонНУ, 2010. – 142 с.
4. Сафонов В. К. Агрессия в спорте / В. К. Сафонов. – СПб.: СПбГУ, 2003. – 159 с.
5. Henderson A. S., COMT, and DRD3 polymorphisms, environmental exposures and personality traits related to common mental disorders / A. S. Henderson, A. E. Korten, A. F. Jorm et al.] // Am. J. Medical Genetics. – 2000. – V. 96. – P. 102 - 107.
6. Reti I. M. MAOA regulates antisocial personality in Caucasians with no history of physical abuse / I. M. Reti, J. Z. Xu, J. Yanofski et al.] // Compr Psychiatry. – 2011. – V. 52, № 2. – P. 188–194

Abstract.

V.N. Kalaev, M.S. Nechaeva, I.V. Ignatova, A.S. Litvinov

THE INFLUENCE OF PSYCHOEMOTIONAL CONDITION ON THE STABILITY OF HUMAN GENETIC APPARATUS

*Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh, Russia
Voronezh State Medical University named N.N.Burdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia*

The psychoemotional condition is able to influence the stability of the human genetic apparatus. The aggressive behavior of athletes affects the frequency of buccal epithelial cells with the anomalies of the nucleus during the competitive period. The highest frequency of cells with micronuclei is observed in children with a weak and unbalanced type of temperament (melancholic, choleric) in comparison with the strong balanced (phlegmatic, sanguinic) type.

Keywords: psychoemotional state, aggressiveness, temperament, buccal epithelium

УДК: 591.444:591.3

Р.А. Паринов, Р.П. Степченко, Т.П. Тананакина, А.И. Луценко

**ОЦЕНКА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПОТОМСТВА
ГИПОТИРЕОИДНЫХ САМОК КРЫС**

*ГУ "Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки",
Луганск, ЛНР*

Резюме. Проведена оценка эмоциональной устойчивости потомства самок крыс, с моделью субклинического послеоперационного гипотиреоза. По показателям ОП рассчитывался коэффициент индивидуальной устойчивости к эмоциональному стрессу (Куст). Определено, что среди потомства самок крыс с гипотиреозом больше особей с высоким уровнем тревожности и низким коэффициентом устойчивости не зависимо от пола по сравнению с крысятами от интактных животных.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, потомство, эмоциональная устойчивость.

Введение. Проблема скрытых форм патологии щитовидной железы сравнительно новая и обусловлена внедрением в практику современных методов

функциональной диагностики. Субклинический гипотиреоз (СГ) достаточно распространенное патологическое состояние (6% общей популяции), которое в 5-6 раз превышает распространенность клинически проявляющегося гипотиреоза. СГ в три раза чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин. В связи с этим очень важно понимать его опасность и последствия, особенно влияние СГ матери[1,3] на состояние и развитие потомства.

Цель: провести оценку эмоциональной устойчивости потомства самок крыс, у которых был смоделирован субклинический гипотиреоз хирургическим путем[4].

Материалы и методы: на первом этапе исследования у 24 самок крыс, эстральный цикл которых характеризовался цикличностью, разделили на две группы по 12 животных – контрольную (КГ) и опытную (ОГ). У крыс ОГ моделировали СГ путем удаления 1/2 щитовидной железы. Послеоперационная модель была выбрана как технически легко выполняемая, радикальная, физиологичная и приближенная к клиническим условиям. На протяжении 2-х месяцев животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей. Отслеживали рождаемость и выживаемость потомства, с которым проводился второй этап исследования. От интактных самок было взято в эксперимент 38 крысят (16 самцов и 22 самки), от крыс с моделированным СГ – 58 крысят (26 самцов и 32 самки). Крысята также содержались в стандартных условиях вивария. Тестирование животных проводилось в тесте «открытое поле» (ОП) по общепринятой методике с видеорегистрацией. По показателям ОП рассчитывался коэффициент индивидуальной устойчивости к эмоциональному стрессу (Куст).

Результаты: по поведенческим показателям теста ОП среди всех животных было выявлено 2 группы. Одна группа характеризовалась высокими горизонтальной и вертикальной двигательной активностью, грумингом, исследовательской активностью и низким показателем вегетативного баланса, высоким Куст (2,4-4,2). Другая, наоборот, низкой активностью и высоким показателем вегетативного баланса, но низким Куст (0,57-0,74). Что соответствовало данным, полученным другими авторами [2] характеризующими первую группу как стрессоустойчивых, а вторую – более подверженными стрессовым факторам. В КГ и ОГ было разное распределение крысят по характеристике поведения их в открытом поле. В КГ было 8 (50%) самцов и 14 (64%) самок стрессоустойчивых, что статистически значимо больше ($p < 0,05$ для критерия χ^2 Пирсона), чем в ОГ – 10 (38%) самцов, 15 (47%) самок.

Выводы. Среди потомства самок крыс с гипотиреозом наблюдается больше особей с высоким уровнем тревожности и низким коэффициентом устойчивости не зависимо от пола по сравнению с крысятами от интактных животных.

Список литературы.

1. Бабичев В. Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы / В. Н. Бабичев – Пущино, 1995. – 543 с.
2. Коплик Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу/ Вестник медицинских технологий 2002 Т. 9, N1, С. 16-18.
3. Перминова С. Т. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / Перминова С. Т., Фадеев В. В., Корнеева И. Е. // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 70-77.

4. Комісова Т. Є. Особливості моделювання помірно вираженого гіпотиреозу у самиць щурів для вивчення його наслідків для нащадків /Комісова Т. Є., Тананакіна Т. П., Парінов Р. А., Степченков Р. П., Лисенко О. А. // XII з'їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), Київ, 2013- С. 203.

Abstract.

R.A. Parinov, R.P. Stepchenkov, T.P. Tananakina, A.I. Lutsenko

ESTIMATION OF EMOTIONAL STABILITY OF THE OFFSPRING OF HYPOTHYROID RATS

Luhansk state medical Universit, Lugansk, LPR

The emotional stability of the offspring of female rats was estimated, with the model of subclinical postoperative hypothyroidism. According to the indicators of Open Field, the coefficient of individual resistance to emotional stress was calculated. It was determined that among the offspring of female rats with hypothyroidism there are more individuals with a high level of anxiety and a low coefficient of resistance, regardless of gender, as compared to rats from intact animals.

Keywords: Subclinical hypothyroidism, offspring, emotional stability

УДК: 61:612.115:616.151.5

Ю.А. Бондарчук, Н.А. Лычева, И.И. Шахматов,

М.Н. Носова, О.М. Улитина, О.В. Алексеева.

**ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА
НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА**

ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Барнаул, Россия; ФГБУН "НИИ физиологии и фундаментальной медицины", г. Новосибирск, Россия

Резюме. Исследование выполнено на 42 крысах линии Вистар. Животные опытной группы помещались в индивидуальных клетках в воду температурой 30°C на 20 минут. Контрольную группу составляли интактные животные. Изучено состояние системы гемостаза при психоэмоциональном воздействии на крыс. Показано, что психоэмоциональное воздействие сопровождается гиперкоагуляцией.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс; гемостаз.

В современной литературе существует значительное число работ, посвященных влиянию психоэмоционального стресса на адаптационные возможности организма. Психоэмоциональный стресс, наряду с его адаптивной ролью в острых условиях или, наоборот, длительном непрерывном воздействии, переходит в патологическую форму, приводя к развитию комплекса психосоматических заболеваний [5], изменяя функциональное состояние и других систем организма: сердечно-сосудистой, дыхательной, системы крови и т.д. Считается, что острый психоэмоциональный стресс оказывает активирующее влияние на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза. В некоторых исследованиях отмечается возрастание количества тромбоцитов на такое воздействие [6]. Многие исследователи указывают на активацию и возрастание агрегации тромбоцитов после психоэмоциональной нагрузки. Однако не стоит забывать, что некоторые исследователи указывают на противоположный эффект острого психоэмоционального воздействия – снижение количества тромбоцитов [2], а также способности тромбоцитов к индуцированной агрегации. Таким образом, неоднозначность полученных результатов определяет актуальность и цель настоящей работы. Цель работы – исследование реакции системы гемостаза на психоэмоциональный стресс.

Материалы и методы. В работе использовались 42 половозрелых крыс линии Вистар, массой 250 ± 20 г. Так как крысы являются сухопутными животными, психоэмоциональный стресс моделировался в виде помещения животных в индивидуальные клетки в воду температурой 30°C на 20 минут. Забор крови у животных опытной группы ($n=12$) осуществлялся сразу после извлечения из воды. Показатели системы гемостаза опытной группы сравнивались с показателями интактных животных ($n=30$). Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами – 86/609/ЕЕС [4]. Обезболивание и умерщвление животных проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». У всех животных исследовались показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, а также антикоагулянтная и фибринолитическая активность плазмы [1] с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Анализ показателей периферической крови производился при помощи гематологического анализатора «Drew-3» (США). Сравнение полученных результатов осуществляли путем вычисления средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни) на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты. При сравнении опытной и контрольной групп оценивалось влияние психоэмоционального стресса, возникающего у животных при помещении их в несвойственные им условия среды. Помещение животных в теплую воду сопровождалось повышением количества эритроцитов на 43% ($p < 0,05$) и увеличением гематокритного показателя на 32% ($p < 0,05$). При оценке состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза выявлено увеличение числа кровяных пластинок на 37% и снижение их агрегационной способности на 60% ($p < 0,05$). Кроме того, психоэмоциональный стресс сопровождался развитием гиперкоагуляционного сдвига, выражающегося укорочением силиконового времени и активированного парциального тромбопластинового времени свертывания на 60% и 20% соответственно ($p < 0,05$). Наблюдаемые нами изменения в системе гемостаза согласуются с литературными данными, в которых описывается активирующее влияние острого психоэмоционального стресса на коагуляционную систему [3].

Вывод. Психоэмоциональный стресс приводит к повышению количества эритроцитов и тромбоцитов, а также вызывает смещение гемостатического потенциала в сторону гиперкоагуляции.

Список литературы.

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед-АО; 2008. 292 с.
2. Марышева, Е. Ф. Тромбоцитарный гемостаз при физической нагрузке: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. Ф. Марышева. – Челябинск, 2003. – 26 с.
3. Шахматов И. И. Влияние однократной иммобилизации различной интенсивности на реакции системы гемостаза. Бюллетень СО РАМН. 2011; 31 (4): 33-36.
4. C. Directive of 24. 11. 1986 The Protection of Animals Used for Experimental and Other Purposes

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Directive (86/609/EEC)/Official J. of the European Communities L 262. –С. 1–29.

5. Ganzel, B. L. Allostasis and the human brain: Integrating models of stress from the social and life sciences / B. L. Ganzel, P. A. Morris, E. Wethington // Psychol Rev. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 134–174.

6. Lam, N. Y. Effect of stress hormones on the expression of fibrinogen-binding receptors in platelets / N. Y. Lam, T. H. Rainer, M. H. Ng // Resuscitation. – 2002. – Vol. 55, № 3. – P. 277–283.

Abstract.

Y.A. Bondarchuk, N.A. Lychyova, I.I. Shakhmatov, M.N. Nosova, O.M. Ulitina, O.V. Alekseeva.
THE INFLUENCE OF PSYCHO-EMOTIONAL STRESS ON THE OF HEMOSTASIS SYSTEM

Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine

The study was performed on 42 rats of the Wistar line. The animals of the experimental group were placed in individual cells in water at a temperature of 30 ° C for 20 minutes. The control group was consisted of intact animals. The state of the hemostasis system under psycho-emotional impact on rats was studied. It is shown that psycho-emotional impact is accompanied by hypercoagulation.

Keywords: psycho-emotional stress; hemostasis

УДК: 611.813.1—073.27

А.Е. Умрюхин^{1,2}, И.А. Шафаревич¹, И.А. Захарова³, Л.А. Ветрилэ³

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА: ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ДИНАМИКИ АДАПТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский университет

²ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина ³ФГБУН НИИ общей патологии и патофизиологии

Резюме. Теория функциональных систем П.К. Анохина, получившая развитие в научной школе К.В. Судакова, позволяет выделить ключевые факторы многоуровневых перестроек церебральных нейрохимических механизмов при учете результативности поведения. Приведены результаты опытов по изучению динамических перестроек гиппокампальных нейрохимических механизмов с учетом результативности поведения в условиях конфликтной ситуации при невозможности достижения полезного приспособительного результата и при его достижении.

Ключевые слова: теория функциональных систем, стресс, микродиализ, иммунизация, глутамат, ГАМК, дофамин, норадреналин, дорсальный гиппокамп.

Актуальность. В соответствии с представлениями научной школы П.К. Анохина, получившей развитие в научной школе К.В. Судакова, достижение необходимого организму социального или биологического результата выступает системообразующим фактором, организующим включение и динамическое взаимодействие процессов организма, обеспечивающих достижение приспособительного результата [1]. Особенности первичных церебральных реакций у разных субъектов определяют индивидуальный паттерн реакций организма в условиях конфликтных ситуаций, в которых организм лишен возможности достижения необходимого результата [2,3]. При оценке функциональной роли и физиологической направленности выявляемых в эксперименте перестроек содержания нейромедиаторов необходимо учитывать результативность поведения [4]. Целью данной работы было изучение гиппокампальных нейрохимических механизмов конфликтной ситуации у особей с различной поведенческой активностью при длительной коррекции

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нейрохимических процессов путем иммунизации конъюгатами нейромедиаторов с бычьим сывороточным альбумином (БСА).

Материал и методы исследования. Опыты проведены на крысах самцах Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. В постановке экспериментов руководствовались "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных", утвержденных в ФГБНУ НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина. По результатам тестирования крыс в тесте «Открытое поле» из общей популяции были отобраны особи с высокими и низкими показателями двигательной и исследовательской активности. Конфликтную ситуацию невозможности достижения необходимого результата моделировали фиксацией крыс за лапы на доске в течение 1 часа. Содержание нейромедиаторов в дорсальном гиппокампе определяли с помощью микродиализа с последующей высокоразрешающей жидкостной хроматографией [5]. Иммунизацию конъюгатом глутамата проводили в течение пяти недель, иммунизацию конъюгатом дофамина – в течение четырех недель. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc, USA) с помощью дисперсионного анализа с последующим парным сравнением данных с помощью непараметрических критериев Вилькоксона и Манна-Уитни.

Полученные результаты и их обсуждение. С помощью метода микродиализа у поведенчески активных крыс во время часовой иммобилизации было выявлено возрастание содержания ГАМК, дофамина и норадреналина в дорсальном гиппокампе. В течение 40 минут постстрессорного периода после окончания иммобилизационной стрессорной нагрузки в дорсальном гиппокампе был отмечен повышенный уровень норадреналина. На фоне иммунизации активных крыс конъюгатом глутамата с БСА содержание ГАМК не изменялось во время стрессорной нагрузки, однако увеличивалось в пять раз после ее окончания. Данный прирост содержания ГАМК у иммунизированных животных сопровождался снижением уровня норадреналина в дорсальном гиппокампе. Уровень кортикостерона в крови через час после окончания стрессорной нагрузки был достоверно ниже у иммунизированных конъюгатом крыс по сравнению с неиммунизированными животными. Мы полагаем, что основным фактором, организующим адаптивные перестройки мозговых нейрохимических процессов у животных в постстрессорном периоде после окончания иммобилизационной стрессорной нагрузки, служит достижение животными полезного приспособительного результата по избавлению от иммобилизирующего воздействия. Учет результативности поведения животных позволяет провести оценку перестроек нейрохимических механизмов дорсального гиппокампа у неиммунизированных контрольных и иммунизированных конъюгатом глутамата с БСА животных. У контрольных неиммунизированных особей в постстрессорном периоде был отмечен повышенный уровень норадреналина в гиппокампе, сопровождавшийся возрастанием уровня кортикостерона в крови, в то время как у иммунизированных конъюгатом глутамата с БСА животных в постстрессорном периоде содержание норадреналина в гиппокампе снижалось, уровень ГАМК резко повышался, что сопровождалось снижением уровня кортикостерона в крови. Это позволяет сделать вывод об

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изменении мозговых механизмов оценки результативности поведения при
иммунизации конъюгатом глутамата с БСА, а также об участии ГАМКергических
процессов гиппокампа в механизмах оценки достигнутого организмом полезного
приспособительного результата.

Список литературы.

1. Судаков К. В., Андрианов В. В. // Сеченовский вестник. - 2012. - № 1. - С. 29-33.
2. Перцов С. С., Коплик Е. В., Калиниченко Л. С. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011. - Т. 152. № 7. - С. 4-7.
3. Koplík E. V., Umryukhin P. E., Konorova I. L., Terekhina O. L., Mikhaleva I. I., Gannushkina I. V., Sudakov K. V. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2008. - V. 38. N 9. - P. 953-957.
4. Andrianov V. V. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 1994. - V. 24. N 6. - P. 489-494.
5. Умрюхин А. Е., Дюкарева Е. В., Ветрилэ Л. А., Трекова Н. А., Кравцов А. Н., Евсеев В. А., Судаков К. В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143. № 4. - С. 374-377.

Abstract.

**A.E. Umriukhin , I.A. Shafarevich , I.A. Zaharova , L.A. Vetrile
NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF EMOTIONAL STRESS: APPROACHES TO ADAPTIVE
ALTERNATIONS ANALYSIS**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), P.KAnokhin Institute for normal
physiology, Insitute for general pathology and pathophysiology*

Functional systems theory proposed by P.K. Anokhin and further developed by K.V. Sudakov
decrypts key factors of multiple cerebral neurochemical alternations by consideration of net effective
behavioral result obtained by an organism. Here we report the data of continuous monitoring of
hippocampal neurochemical profile by means of microdialysis in behavioral paradigms of inescapable
immobilization stress exposure followed by an achievement of necessary result after its termination.

Keywords: functional systems theory, stress, microdialysis, immunization, glutamate, GABA,
dopamine, noradrenaline, dorsal hippocampus

УДК: 612.017.1 : 612.017.2 : 612.014.4

С.С. Перцов

**ЦИТОКИНЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОИММУННОЙ
РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СТРЕССЕ**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина",
лаборатория системных механизмов эмоционального стресса; ФГБОУ ВО "МГМСУ
им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, каф. нормальной физиологии и медицинской физики,
Москва, Россия*

Резюме. Цитокины, как молекулярные факторы реализации
нейроиммуноэндокринных взаимодействий, играют важную роль в формировании
системного ответа при отрицательных эмоциогенных воздействиях. Участие
цитокинов в стрессорных реакциях у млекопитающих связано с модуляцией
нейрохимических, нейрофизиологических и молекулярных процессов в
эмоциогенных структурах головного мозга. Особенности вовлечения цитокинов в
нейроиммунную регуляцию функций различны у особей с разной устойчивостью к
стрессорным нагрузкам.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, индивидуальная устойчивость,
нейроиммунная регуляция, цитокины.

Нарушения психонервноиммуноэндокринных механизмов, наблюдающиеся при
отрицательных эмоциогенных нагрузках, часто приводят к развитию многих
заболеваний или даже смерти [5]. Формирование стрессорной патологии во многом
обусловлено нарушением нейроиммунной регуляции физиологических функций.

Теоретическим подтверждением этого положения являются сведения о наличии двусторонних связей между ЦНС и иммунокомпетентными органами. Одними из кандидатов на роль эндогенных биологически активных веществ, способных снизить выраженность или предупредить вызванную стрессом дисфункцию, являются цитокины. Целью наших исследований явилось изучение вовлечения цитокинов, как молекулярных факторов нейроиммунной регуляции, в организацию стрессорного ответа организма. Совершенно очевидно, что истинную природу проявлений эмоционального стресса, механизмы формирования стрессорных реакций невозможно оценить, основываясь на усредненных показателях. В экспериментальных работах, проводимых сотрудниками Лаборатории системных механизмов эмоционального стресса НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина, применяется индивидуальный подход к анализу показателей жизнедеятельности млекопитающих в однотипных конфликтных ситуациях. Опыты проводятся на поведенчески пассивных и активных крысах, отличающихся соответственно низкой и высокой устойчивостью к негативным последствиям однотипных стрессорных нагрузок.

Методом мультиплексного иммунного анализа выявлено, что острая стрессорная нагрузка сопровождается снижением уровня изученных цитокинов в крови активных крыс, но накоплением провоспалительного интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и противовоспалительного ИЛ-4 у пассивных особей [2]. Установлено, что антигенная стимуляция путем введения липополисахарида приводит к уменьшению концентрации цитокинов в крови, а также специфическим изменениями их содержания в дорсальном гиппокампе и передней поясной коре мозга [1]. Выявлены корреляционные связи между иммунными и болевыми показателями, стадия появления которых совпадает с периодом развития выраженных изменений перцептуального и эмоционального компонентов ноцицепции.

Представления о центральных механизмах, лежащих в основе вовлечения цитокинов в нейроиммунную регуляцию физиологических функций у млекопитающих, были расширены в работах одного из сотрудников нашей лаборатории – А.Ф. Мещерякова (2010, 2011). Установлено, что чувствительность нейронов головного мозга к микроионофоретическому подведению ИЛ-1 β различна у крыс с разными поведенческими параметрами. Показано, что формирование отрицательного эмоционального состояния сопровождается увеличением числа активационных реакций клеток на подведение цитокина. Выявлено модулирующее влияние одного из медиаторов стрессорного ответа – норадреналина – на изменения импульсной активности нейронов в ответ на действие ИЛ-1 β .

Сотрудниками нашей лаборатории, А.Е. Умрюхиным (2007) и Н.Ю. Чекмаревой (2011), посредством применения методов микродиализа и ВЭЖХ продемонстрированы особенности действия ИЛ-1 β на содержание одного из медиаторов стрессорного ответа – норадреналина – в ткани головного мозга. Установлено, что наблюдающееся после стресса увеличение концентрации норадреналина у активных животных не происходит на фоне введения цитокина. Нормализующее действие ИЛ-1 β на уровень норадреналина в гиппокампе в

постстрессорный период может иметь значение для предотвращения патологических последствий, многие из которых формируются после окончания стресса.

Выявлено, что предварительное введение ИЛ-1 β предупреждает постстрессорную активацию перекисного окисления липидов в сенсомоторной коре и миндалине мозга у предрасположенных к стрессу особей [3]. Показано, что ИЛ-1 β вызывает специфические изменения активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы – в структурах головного мозга крыс при отрицательных эмоциогенных воздействиях [5].

Полученные данные указывают на то, что стресс не является неспецифической реакцией живых организмов на экстремальные воздействия. Особи с различной прогностической устойчивостью к стрессорным нагрузкам характеризуются разными механизмами системной организации физиологических функций и приспособительных реакций. Участие цитокинов в стрессорных реакциях связано с модуляцией нейрохимических, нейрофизиологических и молекулярных процессов в структурах головного мозга. Роль цитокинов, как факторов нейроиммунной регуляции, в реализации стрессорного ответа, различна у устойчивых и предрасположенных к стрессу субъектов.

Список литературы.

1. Абрамова А. Ю., Перцов С. С., Козлов А. Ю. и др. Содержание цитокинов в крови и структурах головного мозга у крыс при введении липополисахарида // Бюлл. exper. биол. и мед. 2013. Т. 155, №4. С. 405-409.
2. Калининченко Л. С., Коплик Е. В., Перцов С. С. Цитокиновый профиль периферической крови у крыс с разными поведенческими характеристиками при остром эмоциональном стрессе // Бюлл. exper. биол. и мед. 2013. Т. 156, №10. С. 426-429.
3. Калининченко Л. С., Перцов С. С., Коплик Е. В., Пирогова Г. В. Антиоксидантная защита головного мозга крыс при острой стрессорной нагрузке и введении интерлейкина-1 β // Бюлл. exper. биол. и мед. 2012. Т. 153, №5. С. 635-638.
4. Перцов С. С., Коплик Е. В., Калининченко Л. С., Симбирцев А. С. Влияние интерлейкина-1 β на перекисное окисление липидов в эмоциогенных структурах головного мозга крыс при острой стрессорной нагрузке // Бюлл. exper. биол. и мед. 2010. Т. 150, №7. С. 13-16.
5. Судаков К. В. Эмоции и эмоциональный стресс. М.: НИИИФ им. П. К. Анохина РАМН, 2012. 53

Abstract.

S.S. Pertsov

CYTOKINES AS MOLECULAR FACTORS FOR NEUROIMMUNE REGULATION IN STRESS

*P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Laboratory for Systemic Mechanisms of Emotional Stress;
A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Dep. of Normal Physiology and Medical
Physics Moscow, Russia*

Cytokines, as molecular factors for the realization of neuroimmunoendocrine interactions, play an important role in the systemic response to negative emotiogenic exposures. The involvement of cytokines in stress reactions in mammals is related to a modulatory effect on neurochemical, neurophysiological, and molecular processes in emotiogenic structures of the brain. The involvement of cytokines in neuroimmune regulation of functions differs in specimens with various resistance to stress loads.

Keywords: emotional stress, individual resistance, neuroimmune regulation, cytokines.

*Л.Н. Смелышева, А.П. Кузнецов, О.А. Архипова,
М.М. Киселёва, А.В. Кайгородцев, Е.В. Захаров, Т.О. Симонова*
**МОДУЛЯЦИЯ ГОНАДОТРОПИНОВ И ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ
ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК
С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА**

ФГБОУ ВО КГУ, каф. анатомии и физиологии человека, Курган, Россия

Резюме. У 34 здоровых девушек в возрасте 19-22 лет в условиях эмоционального стресса исследованы концентрации гонадотропинов, половых стероидов и лептина с учетом индекса массы тела (ИМТ). У девушек с дефицитом массы тела рост концентрации лептина стимулировал секрецию ЛГ, подавлял выработку прогестерона. При средних значениях ИМТ снижение лептина происходило параллельно снижению эстрадиола. У девушек с первой степенью ожирения при неизменном уровне лептина происходил рост концентрации эстрадиола.

Ключевые слова: гонадотропины, половые стероиды, лептин, эмоциональный стресс.

Актуальность. Обучение в вузе характеризуется высокой интенсивностью образовательного процесса, сессионными нагрузками, что приводит к формированию психоэмоционального напряжения и имеет определенную биологическую «цену». Эмоциональное напряжение способно вызвать сложные адаптационные реакции, в том числе и репродуктивной системы [1, 2]. Однако именно эта система является наименее изученной в развитии этих реакций.

Психоэмоциональное состояние и характер реакции на стресс определяется уровнем половых гормонов и связаны с работой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая может угнетать репродуктивную функцию на различных уровнях. При стрессе происходит конверсия предшественников стероидных гормонов в пользу синтеза глюкокортикоидов и снижения синтеза половых гормонов [3].

Помимо традиционных осей, участвующих в приспособлении организма к изменяющимся условиям, выявлены новые энергетические субстраты, участвующие в адаптации организма при эмоциональном стрессе. Одним из них является лептин, являющийся гормоном жировой ткани, который участвует в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, стимулируя секрецию ФСГ и ЛГ и модулируя работу половых желез [5, 6].

Лептин секретируется в количествах, пропорциональных массе жировой ткани, что позволяет охарактеризовать его функции у девушек с различным весом [4].

Материалы и методы исследования. Интерес представляли изменения концентраций гонадотропинов, половых стероидов и лептина у здоровых девушек в условиях эмоционального стресса.

Представлены результаты обследования здоровых девушек – студенток университета очной формы обучения в возрасте 19-22 лет (n=34). Исследование проводилось с соблюдением биоэтических норм, рекомендованных Российским Комитетом по биоэтике при комиссии РФ по делам ЮНЕСКО. Обследованные

девушки достоверно различались по длине и массе тела, что позволило разделить их на три группы по индексу массы тела (ИМТ). В первую группу вошли девушки с ИМТ $< 18 \text{ кг/м}^2$ - недостаток массы тела, вторая группа - ИМТ $20\text{-}25 \text{ кг/м}^2$ – нормальная масса тела, третья группа - ИМТ находился в пределах $30\text{-}34,9 \text{ кг/м}^2$, что соответствовало первой степени ожирения. Определение уровня ФСГ, ЛГ и пролактина, эстрадиола, прогестерона и лептина осуществлялось методом ИФА с помощью иммуноферментных тест-систем «Алкор-Био», ELISA (США).

Полученные результаты и их обсуждение. Уровень лептина коррелировал с массой жировой ткани и ИМТ и достоверно различался в трех группах обследованных: в первой группе $4,23 \pm 0,3 \text{ пг/мл}$, во второй – $13,16 \pm 1,08 \text{ пг/мл}$, в третьей группе $21,93 \pm 1,38 \text{ пг/мл}$. В условиях эмоционального стресса концентрация лептина изменялась разнонаправленно в зависимости от массы тела. У девушек с недостатком массы тела происходил достоверный рост концентрации лептина до $6,3 \pm 0,95 \text{ пг/мл}$, при средних значениях ИМТ – достоверное снижение до $9,72 \pm 0,9 \text{ пг/мл}$, при первой степени ожирения уровень лептина не изменялся. Концентрация эстрадиола достоверно снижалась у девушек второй группы с $77,11 \pm 11,0$ до $61,93 \pm 9,13 \text{ пг/мл}$, не изменялась в группах с недостатком массы тела и с первой степенью ожирения. При этом концентрация прогестерона в условиях стресса достоверно снижалась у девушек первой группы с $16,04 \pm 4,82$ до $3,85 \pm 0,88 \text{ нмоль/л}$. Концентрация ФСГ не изменялась во всех группах в условиях эмоционального стресса, а уровень ЛГ возрастал у девушек первой группы.

Выводы. Таким образом, у девушек первой группы с дефицитом массы тела рост концентрации лептина приводил к увеличению энергетических ресурсов организма, стимулировал секрецию ЛГ, подавляя при этом выработку прогестерона, угнетая работу периферических половых желез, что приводит к нарушению взаимодействия в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. При средних значениях массы тела снижение лептина в условиях стресса происходило параллельно снижению эстрадиола. Эта реакция направлена на восполнение энергетических ресурсов и экономизацию репродуктивного потенциала. У девушек с первой степенью ожирения при неизменном уровне лептина происходил рост концентрации эстрадиола в крови.

Список литературы.

1. Агаджанян, Н. А. Качество и образ жизни студенческой молодежи / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш // Экология человека. – 2009. – № 5. – С. 3-8.
2. Артымук, Н. В. Лептин и репродуктивная система женщин с гипоталамическим синдромом / Н. В. Артымук // Акушерство и гинекология. -2003. -№ 1. -С. 36-39.
3. Рафиева, З. Х. Эндокринные нарушения у девушек, перенесших психоэмоциональный стресс / З. Х. Рафиева, Ф. М. Абдурахманова // Российский вестник акушера-гинеколога: научно-практический рецензируемый журнал. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 51-55.
4. Чубриева С. Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32-43.
5. Mantzoros, C. S. Role of leptin in reproduction / C. S. Mantzoros // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2000. - V. 900. - P. 174-183.
6. Macut, D. Is there a role for leptin in human reproduction? / D. Macut, D. Micic, F. P. Pralong // Gynecol-Endocrinol. - 1998. - Vol. 12, №5. - P. 321-326.

L.N. Smelysheva, A.P. Kuznetsov, O.A. Arkhipova, M.M. Kiseleva, A.V. Kaigorodtsev, E.V. Zakharov, T.O. Simonova

MODULATION OF GONADOTROPINS AND SEX STEROIDS DURING EMOTIONAL STRESS IN HEALTHY WOMEN WITH DIFFERENT BODY MASS INDEX

Kurgan State University, Dep. of Human Anatomy and Physiology, Kurgan, Russia

34 healthy females aged 19-22 years in conditions of emotional stress are investigated concentrations of gonadotropins, sex steroids and leptin, given the body mass index (BMI). Girls with underweight growth concentrations of leptin stimulated LH secretion, suppressed the production of progesterone. The average values of BMI reduction in leptin was in parallel with the decrease of estradiol. The girls with first degree of obesity with the same level of leptin was increase in the concentration of

Keywords: gonadotropins, sex steroids, leptin, and emotional stress

УДК: 612.018.2 - 001.1:599.824

Н. Д. Гончарова

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРЕСС РЕАКЦИИ
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ (ГГАС)
У ИНДИВИДОВ, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО АДАПТИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицинской приматологии", лаборатория
экспериментальной эндокринологии, Сочи-Адлер, Россия*

Резюме. Целью исследования явилось изучение индивидуальных особенностей функционирования ГГАС в условиях острого психоэмоционального стрессового воздействия (ОСВ) на модели самок *Macaca mulatta* молодого и старого возраста, различающихся по поведению (у физически здоровых обезьян со стандартным контрольным поведением, SB и у обезьян с депрессивноподобным и беспокойным поведением, DAB). Полученные данные позволяют рассматривать старых обезьян с DAB как индивидов с наибольшей уязвимостью к ОСВ.

Ключевые слова: индивидуальные особенности, поведение, гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, стресс, приматы.

Проблема изучения индивидуальных особенностей функционирования физиологических систем является важнейшей составляющей индивидуального подхода к лечению больных, независимо от патологии. Одним из наиболее перспективных подходов в этом направлении является изучение функционирования физиологических систем в базальных условиях и при стрессе у индивидов, различающихся по адаптивному поведению [2, 4]. Например, хорошо известно, что процесс старения характеризуется расстройствами в функционировании ГГАС, ключевой адаптивной нейроэндокринной системы, ассоциированными с нарушениями в процессе адаптации организма и увеличением частоты развития постстрессового синдрома. Однако индивидуальные особенности возрастных нарушений стресс реактивности ГГАС еще не достаточно изучены.

Целью исследования явилось изучение индивидуальных особенностей функционирования ГГАС в условиях острого психоэмоционального стрессового воздействия (ОСВ) на модели самок *Macaca mulatta* молодого и старого возраста, различающихся по поведению (у физически здоровых обезьян со стандартным контрольным поведением, SB и у обезьян с депрессивноподобным и беспокойным поведением, DAB). В экспериментах использовали 14 молодых и 14 старых обезьян,

половина из которых была представлена животными со SB, а другая половина – животными с DAB. Обезьян подвергали ОСВ (2-часовому ограничению подвижности в метаболических клетках, в 15.00 ч). Взятие образцов крови проводили до начала ОСВ и через 15, 30, 60, 120, 240 мин и 24 часа после воздействия. Кроме ОСВ, всех животных подвергали функциональным тестам с флудрокортизоном и дексаметазоном. Как флудрокортизон, так и дексаметазон вводили в 15.00 ч, образцы крови в случае теста с дексаметазоном брали через 4, 6 часов и 24 часа, а в случае флудрокортизона через каждый час после введения препарата вплоть до 22.00 ч. Плазму крови отделяли от эритромассы, хранили при -70°C до начала анализа. В плазме определяли содержание гормонов, а в эритромассе – концентрацию малонового диальдегида (МДА) как биомаркера оксидативного стресса и ускоренного старения, регулируемого ГГАС.

Установлено отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в реакции ГГАС на ОСВ у молодых животных. При старении обезьяны со SB демонстрировали понижение секреции АКТГ в ответ на ОСВ, а животные с DAB – ее увеличение. Кроме того, старые животные с DAB в ответ на ОСВ показывали наиболее выраженные нарушения в ГГАС, такие как самые высокие концентрации кортикотропина, самые низкие уровни дегидроэпиандростерона сульфата (DHEAS), сниженные уровни кортизола (F) и самые высокие значения молярного соотношения F к DHEAS и МДА. Соотношение F/DHEAS положительно коррелировало с концентрацией МДА в эритроцитах. Были выявлены также существенные межгрупповые различия в чувствительности механизма обратных связей (МОС) в ГГАС, основанного на минералкортикоидных рецепторах (MP, тест с флудрокортизоном). Чувствительность этого механизма выше у старых животных с DAB по сравнению со старыми животными со SB. Кроме того, выявлялась тенденция к более высокой чувствительности МОС, основанного на глюкокортикоидных рецепторах, у животных с DAB по сравнению с животными со SB (тест с дексаметазоном).

Таким образом, полученные данные позволяют нам рассматривать старых обезьян с DAB как индивидов с наибольшей уязвимостью к неблагоприятным эффектам ОСВ, в основе которых, по-видимому, лежат не только нарушения в вазопрессинергической регуляции стресс реактивности ГГАС, как сообщалось ранее [1, 3], но и нарушения МОС. Кроме того, депрессивноподобное и беспокойное поведение стареющих приматов в условиях мягкого/умеренного стресса наряду со сниженными концентрациями DHEAS и увеличенными значениями соотношения F/DHEAS и МДА, могут быть использованы для идентификации индивидов с повышенной уязвимостью к ОСВ, ускоренному старению и их персонифицированного лечения.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-07896.

Список литературы.

1. Goncharova N. D. Stress responsiveness of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: age-related features of the vasopressinergic regulation // *Front. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 4: 26.
2. Goncharova N. D., Marenin V. Yu., Oganyan T. E. Aging of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in nonhuman primates with depression-like and aggressive behavior // *Aging (Alb.)*. – 2010. - Vol. 2, No 11. – P.

854–866.

3. Goncharova N. D., Marenin V. Yu., Oganyan T. E. Individual differences in stress responsiveness of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its vasopressinergic regulation in old monkeys // J. Behav. Brain Sci. -2015. – Vol. 5. – P. 280-294.

4. Petrides, J. S., Gold, P. W., Mueller, G. P., Singh, A., Stratakis, C., Chrousos, G. P. and Deuster, P. A. Marked differences in functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis between groups of men //J. Appl. Physiol. – 1997. – Vol. 82. – P. 1979-1988.

Abstract.

N.D. Goncharova

PERSPECTIVES OF STUDY OF FEATURES IN HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL (HPA) AXIS STRESS RESPONSIVENESS IN INDIVIDUALS THAT DIFFER IN ADAPTIVE BEHAVIOR

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Medical Primatology", Lab of Experimental Endocrinology

The purpose was to study individual characteristics of HPA axis responsiveness to acute psycho-emotional stress exposure (ASE) on the model of the young adult and old physically healthy female rhesus monkeys that differ in their behavioral responses to stress, i.e., with healthy standard control behavior (SB) and with depression-like and anxiety-like behavior (DAB). Our data allow us to consider the old monkeys with DAB as individuals with higher vulnerability to the adverse effects of ASE.

Keywords: Individual features, behavior, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, stress, primates

УДК: 612.816.2.821.3: 535.6: 591.1

**А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, Т.С. Воронцова, Д.С. Лантев,
Н.Н. Васильева, Л.С. Исакова**

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗНОМОДАЛЬНЫХ
СТРЕССАХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ
СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Резюме. поведенческая активность крыс в «открытом поле» на фоне действия длительных стрессорных раздражителей меняется, отражая тенденцию к снижению прогностической устойчивости экспериментальных животных к стрессам различной модальности.

Ключевые слова: поведенческая активность, «открытом поле», стрессустойчивость.

Стресс как системная реакция организма формируется при участии как центральных, так и периферических нейрогуморальных механизмов. Несмотря на общность нейроэндокринных звеньев организации стрессорных реакций, на их реализацию могут оказывать влияние, как модальность стрессора, так и особенности реактивности организма, связанные, в первую очередь, с индивидуальной стресс-резистентностью.

Поведение при стрессе является неотъемлемой частью общей реакции, выражающейся в изменении вегетативных, двигательных, сенсорных, когнитивных и других функций организма (Судаков К.В., Умрюхин П.Е., 2010; Пермяков А.А., и соавт., М.: ФГБУ НИИНФ РАМН, 2013). По данным Исаковой Л.С. и соавт. (Вестник УдГУ, 2013) низкая горизонтальная активность свидетельствует о высоком уровне тревожности; низкая вертикальная активность свидетельствует о степени агрессивности и отражает стойкие индивидуальные черты неспецифической возбудимости, исследовательскую активность, доминирование животного в

популяции; латентный период первого движения и латентный период выхода в центр являются показателями, характеризующими скорость адаптации к новой обстановке.

Целью исследования явилось изучение поведенческих реакций в тесте «открытое поле» у крыс с различной стресс-устойчивостью при действии разномодального стресса.

Эксперименты проведены на 135 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, находившихся на обычном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры выполнялись в соответствии с правилами проведения работ на экспериментальных животных (Приложение к Приказу Министерства здравоохранения № 267 от 19.06.2003).

Все животные в начале эксперимента протестированы на стресс-устойчивость в тесте «открытое поле» по методике Коплик Е.В. (Вестн. нов. мед. технол., 2002) с видеосъемкой и регистрацией поведенческих показателей: горизонтальная и вертикальная двигательная активность (латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, количество пересеченных квадратов, количество стоек), общее время груминга и вегетативные показатели (число болюсов).

Использовали следующие модели хронического стресса: зоосоциальный (Бондарь Н.П. и соавт. 2008), сенсорная дезинтеграция (аудиогенный стресс) по методике Крушинского А.Л., электроболевого по O.Desiderato et al. и действие техногенного вращающегося электрического поля (патент на полезную модель № 166292) в течение 10 и 20 дней.

Статистическую обработку результатов исследований выполняли с использованием пакета компьютерных программ MicrosoftExcel для операционной системы Windows, SPSSv. 20.0. Достоверность различий между группами крыс выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Все животные в начале эксперимента протестированы по стандартной методике и распределены на три группы: 29% – стресс-устойчивые; 38% – стресс-неустойчивые и 33% – промежуточные.

В результате действия стрессорных воздействий (зоосоциального, электроболевого и аудиогенного стресса, техногенного вращающегося электрического поля) у экспериментальных животных снижалась как горизонтальная двигательная активность, так и вертикальная; удлинялся латентный период выхода из центра и уменьшалась общая продолжительность груминга. Однако, наибольшая степень выраженности изменений изучаемых показателей отмечалась при действии техногенного вращающегося электрического поля и электроблевых раздражениях. Достоверных изменений вегетативных показателей (болюсов и уринаций) не отмечалось.

Полученные данные свидетельствуют о снижении исследовательской активности животных, что рассматривается как показатель низкой стресс-резистентности.

Под влиянием стрессорных раздражителей произошло перераспределение животных в группах по стресс-устойчивости. Так на 10-й день воздействий численность устойчивых особей снизилась, особенно под действием техногенного вращающегося электрического поля (0%), тогда как количество в группах неустойчивых и промежуточных – увеличилось; а на 20-й день воздействий

численность группы стресс-устойчивых животных соответствовала 6%, стресс-неустойчивых – 88% и промежуточной группы – 6%.

Таким образом, поведенческая активность крыс в «открытом поле» на фоне действия длительных стрессорных раздражителей меняется, отражая тенденцию к снижению прогностической устойчивости экспериментальных животных к стрессам различной модальности.

Список литературы.

1. Коплик Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е. В. Коплик // Вестн. нов. мед. технол. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 16-18.
2. Судаков, К. В. Системные основы эмоционального стресса / К. В. Судаков, П. Е. Умрюхин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с
3. Центральные и периферические проявления системной реакции на стресс у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью / А. А. Пермяков, Е. В. Елисеева, Е. В. Минаева, С. Б. Егоркина, Л. С. Исакова // Системная регуляция вегетативных функций. - М.: ФГБУ НИИНФ РАМН, 2013. – С. 91-96.
4. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте открытое поле / А. А. Пермяков, Е. В. Елисеева, А. Д. Юдицкий, Л. С. Исакова // Вестник Удмуртского университета. Биология Науки о земле. – 2013. – Вып. 3. – С. 83-90
5. Бондарь, Н. П. Влияние экспериментального контекста на развитие анг

Abstract.

A.A. Permyakov, E.V. Eliseeva, T.S. Vorontsova, D.S. Laptev, N.N. Vasilyeva, L.S. Isakova
BEHAVIORAL REACTIONS AT DIFFERENT MODALITIES STRESS IN EXPERIMENTAL ANIMALS
WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

The Izhevsk state medical academy, Izhevsk, Russia

The behavioral activity of rats in "open field" on the background of prolonged action of stress stimuli is stress resistance, reflecting a downward trend predictive of resistance of experimental animals to stress of different modalities.

Keywords: behavioral activity, "open field", stress resistance

УДК: 612.821.1

Н.Л. Лиля

ОСОБЕННОСТИ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
И СВЯЗАННОГО С НИМ РЕЗУЛЬТАТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА
В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

ФГБУН "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина", лаборатория физиологии подкрепления, Москва, Россия; ГУ "Луганский государственный медицинский университет" каф. медицинской химии, Луганск, Украина

Резюме. изучены особенности ориентировочно-исследовательского поведения студентов находящиеся длительное время в экстремальных условиях. Выявлено, что исследуемые с высоким уровнем эмоционального стресса склонны к более длительному и тщательному ориентировочно-исследовательскому поведению, что приводит к увеличению дальнейшего результативного поведения. Установлена корреляционная зависимость длительности ориентировочно-исследовательского поведения от уровня кортизола, депрессии и тревожности.

Ключевые слова: исследовательское и результативное поведение, стресс, кортизол, тревожность, студенты.

Ориентировочно-исследовательское поведение необходимо для изучения новых условий окружающей среды, с целью совершения в дальнейшем результативного целенаправленного поведения. С другой стороны, неопределенность условий жизни, возникающие конфликтные ситуации, формируют ряд отрицательных эмоций, а их

непрерывность и чрезмерная длительность приводит к напряжению адаптационных механизмов [1, с. 319, 3, с. 166]. В результате воздействия длительных экстремальных факторов (локальная война, экономическая блокада, и т.д.) возникают хронические посттравматические стрессовые состояния. Поэтому, эмоциональный стресс может оказывать существенное влияние на механизмы поведения человека, в том числе и на ориентировочно-исследовательское поведение.

В работе представлены данные испытуемых – студентов добровольцев (в возрасте 18-22 года). Одномоментно, у всех исследуемых оценивали: скорость индивидуальной минуты (ИМ); оценку уровня ситуативной и личностной тревожности (СТ, ЛТ), уровня депрессии, частоты влияния травматического события (ЧВТС), измерения психоэмоционального напряжения [2, с. 11, 4, с. 201]. При помощи автоматической иммунохемилюминесцентной системы IMMULITE 2000 XPI оценивали уровень кортизола в крови испытуемых. Скорость исследовательского и результативного поведения оценивали при помощи разработанной нами экспериментальной модели мануального обследования предметов в ограниченном закрытом пространстве. Испытуемые обследовали правой рукой закрытое пространство – коробка, с текстурной поверхностью и выступами различной конфигурации, на которых расположены различные предметы. Исследование проходило в несколько этапов, первый этап (исследовательское поведение) – исследование внутреннего пространства коробки. При этом испытуемые совершали исследовательское поведение столько, сколько им казалось необходимым. Второй этап (первое результативное поведение) – извлечение с указанного выступа (определенной формы), находящегося на нем предмета; третий этап – (второе результативное поведение) извлечение предмета которого ранее не было обследованном пространстве.

Полученные результаты позволили выделить среди испытуемых две группы студентов со средним и высоким уровнем эмоционального стресса. Основным показателем был уровень кортизола в крови. В первую группу исследуемых вошли лица (8 человек) с высоким уровнем кортизола 709,5 (590,3-828,7) нмоль/л., во вторую группу (8 человек) вошли лица с низким (не превышающим нормальные значения) уровнем 300,6 (181,4-419,9) нмоль/л. По показателям ИМ было выявлено, что у испытуемых с высоким уровнем кортизола наблюдается ускорение ИМ до 40,7 (45,5-50,3) с., и повышение уровня ЛТ 48,4 (43,9-52,8) баллов, что свидетельствует о повышении уровня эмоционального напряжения организма, в отличии от испытуемых с нормальным уровнем кортизола, время ИМ которых составила 58,5 (53,7-63,3) с. Исследуемые первой группы характеризовались исключительно высоким уровнем депрессии 21,5 (16,9-26,4). 78% преобладал IV тип расогласования, что свидетельствует о переживании у исследуемых неопределенности, фобии и страха. По показателям оценки влияния травматического события было выявлено преобладание уровня гипервозбудимости 16,9 (11,1-22,6) баллов в первой группе, а в группе с нормальным уровнем кортизола преобладал уровень избегания травматических событий 14,5 (10,0-19,0) баллов. Было выявлено, что в группе с высоким уровнем кортизола исследовательское поведение составило 57,0 (46,7-67,3) с., среди испытуемых с нормальным уровнем кортизола скорость исследовательского поведения составила – 27,4 (17,0-37,7) с. Скорость результативного поведения в первой группе составила 3,5 (3,0-4,3) с., в то время как вторая группа проявила замедление – 4,7 (4,2-5,2) с. Результативное поведение с фиксированным предметом в

группе с высоким уровнем кортизола составила 5 (3,6-6,4) с., а в группе с нормальным уровнем составила 9,1 (7,7-10,5) с.

На основании наших исследований можно заключить, что половина обследованных студентов Луганского медицинского университета находятся в состоянии эмоционального стресса. Тем не менее, эти испытуемые характеризуются более тщательным ориентировочно-исследовательским поведением. Это приводит к улучшению результативности последующего за ориентировочно-исследовательским целенаправленным поведением в тех же обстановочных условиях. Установлена корреляционная зависимость длительности ориентировочно-исследовательского поведения от уровня кортизола, депрессии и тревожности.

Список литературы.

1. Ansary N. S., Luthar S. S. Distress and academic achievement among adolescents of affluence: a study of externalizing and internalizing problem behaviors and school performance / N. S. Ansary. , S. S. Luthar. – Development Psychopathology. – 2009. – 21(1. – P. 319 – 341.
2. Самодиагностика коэффициента полезного действия КПД жизнедеятельности: методическое пособие / А. Б. Николаев, Т. В. Клименко, С. К. Судаков, и др. ; - М.: ООО Типография Европейские полиграфические системы, 2013. – 48 с.
3. Судаков К. В. Функциональные системы / К. В. Судаков. М.: Издательство Российской академии медицинских наук, Москва, 2011. – 320 с.
4. Тарабрина Н. В. Психология посттравматического стресса: теория и практика. М.: Институт психологии РАН, 2009. – 304 с.

Abstract.

N.L. Lila

**PECULIARITIES OF ORIENT-RESEARCH AND RELATED HUMAN RESOURCE BEHAVIOR
IN THE EMOTIONAL STRESS CONDITIONS**

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, State Institution "Lugansk State Medical University"

The features of the orienting-research behavior of students who have been in a long time under extreme conditions have been studied. It has been revealed that the subjects with a high level of emotional stress are prone to longer and more careful orienting and research behavior, which leads to an increase in further effective behavior. Correlation dependence of the duration of the orienting-research behavior on the level of cortisol, depression and anxiety is established

Keywords: Research and effective behavior, stress, cortisol, anxiety, students.

УДК: 612.821.1: 616.895.4: 616.08: 616.78

Е.В. Изнак, Т.И. Медведева, П.В. Бологов, А.Ф. Изнак

**ЭЭГ/ВП-КОРРЕЛЯТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ
ДЕПРЕССИИ**

ФГБУН "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия

Резюме. У больных депрессией выявлены затруднения принятия решений, положительно коррелирующие с тяжестью депрессии (по шкале Гамильтона HDRS). Снижение способности принимать решения, основанные на логике (в тесте WCST), ассоциируется с ЭЭГ-признаками гипофронтальности и с большей пиковой латентностью волн P2, N2 и P3 когнитивных вызванных потенциалов. Относительно лучшее принятие решений на основе эмоционального научения (в тесте IGT) коррелирует с ЭЭГ-признаками активации лимбических структур.

Ключевые слова: депрессия, принятие решений, эмоциональное научение, ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы.

Принятие решений является одной из важных высших психических функций человека. Нарушение этой функции при психических расстройствах во многом обуславливает социальную дезадаптацию больных.

Целью настоящего исследования был анализ связи нарушений механизмов принятия решений, основанных как на логике, так и на эмоциональном опыте, с клиническими и нейрофизиологическими показателями у больных депрессией.

Материал и методы: В мультидисциплинарное клинико-психолого-нейрофизиологическое исследование, проведенное с соблюдением современных норм биомедицинской этики, было включено 28 пациентов (все женщины, праворукие, в возрасте от 18 до 56 лет, средний возраст $36,3 \pm 13,1$ лет) с депрессивными состояниями легкой и умеренной степени тяжести, отвечающими критериям рубрик F31.3, F33.0 и F33.1 по МКБ-10.

До начала курса терапии всем больным проводилась количественная оценка выраженности депрессии по шкале Гамильтона (HDRS-17). Количественная оценка функции принятия решений, основанных на логике, осуществлялась с помощью компьютерной версии Висконсинского теста сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test – WCST) [3], выявляющего дисфункцию префронтальной коры. Для оценки функции принятия решений в ситуации неопределенности, основанных на эмоциональном научении, использовался тест Айовская Игровая Задача (Iowa Gambling Task – IGT) [2]. Для оценки функционального состояния головного мозга всем пациентам проводилась многоканальная запись фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с последующим спектральным анализом в узких частотных поддиапазонах, а также регистрация слуховых когнитивных вызванных потенциалов в парадигме odd ball [1]. Для выявления связей между клиническими, психологическими и нейрофизиологическими показателями применялись методы корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение: У больных депрессией, по сравнению с нормой, выявляется дефицит принятия решений, основанных как на логике (в тесте WCST), так и на эмоциональном научении (в тесте IGT). Более низкие показатели выполнения обоих психологических тестов ассоциируются с большей выраженностью депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона HDRS-17.

Трудности выполнения теста WCST ассоциировались с большими значениями спектральной мощности дельта-поддиапазона ЭЭГ (2-4 Гц) в лобно-центрально-височных отведениях, что отражает сниженное функциональное состояние передних областей коры головного мозга – «гипофронтальность» и с большей пиковой латентностью волн P2, N2 и P3 слуховых когнитивных вызванных потенциалов. При выполнении теста IGT относительно более высокие показатели принятия решений были связаны с большими значениями спектральной мощности тета-2 (6-8 Гц) и альфа-1 (8-9 Гц) поддиапазонов фоновой ЭЭГ в большинстве отведений, что отражает сниженное функциональное состояние коры и повышенную активность гиппокампальных структур головного мозга.

Выводы: При депрессии наблюдаются нарушения нейрокогнитивных механизмов принятия решений, основанных как на логике, так и на эмоциональном научении. Этот нейрокогнитивный дефицит выражен сильнее при большей тяжести депрессии.

Полученные данные позволяют предполагать, что «гипофронтальность», обуславливающая затруднения в принятии решений, требующих логического мышления, приводит к растормаживанию подкорковых, в том числе, гиппокампальных структур головного мозга, повышение активации которых может опосредовать более высокие показатели эмоционального научения.

Исследование поддержано грантом РГНФ № 15-06-10541а.

Список литературы.

1. Изнак Е. В., Изнак А. Ф., Пантелеева Г. П., Олейчик И. В., Абрамова Л. И., Столяров С. А. Слуховые когнитивные вызванные потенциалы в динамике терапии аффективно-бредовых состояний // Физиология человека. – 2014. – Том 40, №6. – С. 75-87.
2. Медведева Т. И., Ениколопова Е. В., Ениколопов С. Н. Гипотеза соматических маркеров Дамасио и игровая задача (IGT): обзор // Психологические исследования. – 2013. – №6. – С. 12-21.
3. Stuss D. T., Levine B., Alexander M. P., Hong J., Palumbo C., Hamer L., Murphy K. J., Izukawa D. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes // Neuropsychologia. – 2000. – Vol. 38, №4. – P. 388-402.

Abstract.

E.V. Iznak, T.I. Medvedeva, P.V. Bologov, A.F. Iznak

EEG/ERP CORRELATES OF DECISION-MAKING PECULIARITIES IN DEPRESSION

Mental Health Research Center, Moscow, Russia

Difficulties in decision-making have been revealed in depressive patients that correlated positively with severity of depression (by Hamilton's HDRS scale). Decreased ability for logic based decision-making (in WCST test) was associated with EEG signs of hypofrontality and with longer P2, N2 and P3 ERP waves peak latencies. Better scores of decision-making based on emotional learning (in IGT test) correlated with EEG signs of limbic structures activation.

Keywords: depression, decision-making, emotional learning, EEG, ERPs

УДК: 612.821+612.822.1

Н.Б. Саульская, О.Э. Марчук

ПРЕФРОНТАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрохимии высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Генерализация страха – показатель ряда стрессовых расстройств. Выработка условнорефлекторной реакции страха (модель страха) сопровождается выбросом серотонина в медиальной префронтальной коре (мПК). Усиление этого выброса введениями в мПК ингибитора транспортеров серотонина флуоксетина увеличивает проявления страха (замирание) на безопасные звуковые сигналы, не влияя на замирание на опасные сигналы. Данные свидетельствуют об участии серотонинергического входа мПК в контроле генерализации страха.

Ключевые слова: выброс серотонина, медиальная префронтальная кора, внутримозговой микродиализ, генерализация страха.

Генерализация страха - состояние страха, вызываемое не только потенциально опасными, но и безопасными событиями, является характеристикой ряда социально значимых стрессовых расстройств [2, 3]. Исследования последних лет продемонстрировали участие медиальной префронтальной коры (мПК) в контроле генерализации страха [3, 4]. Вместе с тем, нейрохимические механизмы такого участия изучены мало. Цель работы заключалась в изучении вклада серотонинергического входа мПК в формирование генерализованного страха.

На крысах линии Спрег-Дуули методами прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии исследованы изменения выброса серотонина в мПК в ходе выработки условнорефлекторной реакции страха (УРС - сочетание звукового условного сигнала (CS+) и неизбежного болевого раздражения в камере А), в ходе реализации УРС (предъявление CS+ в камере А, но без болевого раздражения), а также во время дифференцировочной сессии - при предъявлении звукового дифференцировочного сигнала (CS-), не ассоциируемого с болевым раздражением, в камере Б (тест на генерализацию страха). Степень формирования УРС и ее генерализацию оценивалась по замиранию животного (показатель страха) при предъявлении условного (CS+) и дифференцировочного (CS-) сигналов, соответственно, во время реализации УРС и при дифференцировке.

Было показано, что выработка УРС (модель формирования страха) сопровождается длительным подъемом уровня внеклеточного серотонина в мПК. Предъявление животным (через 2 ч. после выработки) дифференцировочного сигнала (CS-) в камере Б (дифференцировочная сессия 1) тоже вызывало небольшой, но достоверный рост этого показателя. Реализация УРС (модель проявлений страха), проводимая на следующий день после выработки, сопровождалась замиранием животного во время звучания CS+ и вызывала подъем уровня внеклеточного серотонина в мПК, аналогичный подъему этого показателя во время выработки. Рост уровня внеклеточного серотонина в мПК имел место также в ходе дифференцировочной сессии 2 (через сутки после выработки), но он сопровождался меньшим замиранием, чем во время реализации, что свидетельствовало о дискриминации животными опасных (CS+) и безопасных (CS-) стимулов. Введения в мПК во время выработки УРС ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина (1мкМ, Sigma, США) вдвое увеличивали фоновый уровень внеклеточного серотонина в мПК и вызывали усиление вызванного выработкой УРС подъема этого показателя. Такая активация серотонинергической системы мПК, во-первых, не влияла на формирование краткосрочной ассоциации CS+ и болевого раздражения, о чем свидетельствовал одинаковый уровень замирания на CS+ во время выработки УРС у животных с введениями и без введений флуоксетина в мПК. Во-вторых, она не изменяла степень генерализации УРС через 2 ч. после выработки, поскольку животные, подвергнутые и не подвергнутые введениям флуоксетина в мПК, демонстрировали одинаковый уровень замирания на CS- в ходе дифференцировочной сессии 1. Однако, введения флуоксетина в мПК, проводимые во время выработки УРС, усиливали генерализацию УРС через сутки после введений. Это проявлялось в росте замирания на CS- во время дифференцировочной сессии 2. Вместе с тем, животные, подвергавшиеся и не подвергавшиеся введениям флуоксетина во время выработки УРС, не различались по проявлениям страха на CS+ в ходе реализации УРС, хотя тенденция роста этого показателя после введений флуоксетина имела место.

Полученные данные свидетельствуют, что выработка УРС сопровождается активацией серотонинергического входа мПК, которая не влияет на формирование ассоциации между условным звуковым сигналом (CS+) и болевым подкреплением, но усиливает генерализацию УРС через сутки (но не через 2 ч.) после выработки УРС. Ранее мы показали, что активация другой нейромодуляторной системы мПК – нитрергической оказывает противоположное действие на процессы генерализации УРС, тормозя генерализацию УРС на звуковые сигналы [1]. Все это позволяет

заключить, что мПК располагает нейрохимическими механизмами, способными двусторонне влиять на процессы генерализации страха на этапе его формирования, тормозя или усиливая генерализацию в зависимости от обстоятельств, что обеспечивает гибкий баланс генерализации и специализации страха.

Вывод.

Выработка УРС (модель формирования страха) сопровождается выбросом серотонина в мПК, который способствует последующей генерализации этой условнорефлекторной реакции.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №16-04-00449).

Список литературы.

1. Саульская Н. Б. Активность нитергической системы медиальной префронтальной коры крыс с высокой и низкой генерализацией условнорефлекторной реакции страха / Н. Б. Саульская, П. В. Судоргина // Журн. высш. нервн. деят. – 2015. – Т. 65, № 3. – С. 372–381.
2. Dusmoor J. E. Generalization of conditioned fear along a dimension of increasing fear intensity / J. E. Dusmoor, S. R. Mitroff, K. S. LaBar // Learn. Mem. – 2009. – V. 16, №7. – P. 460–469.
3. Greenberg T. Ventromedial prefrontal cortex reactivity is altered in generalized anxiety disorder during fear generalization / T. Greenberg, J. M. Carlson, J. Cha, G. Hajcak, L. R. Mujica-Parodi // Depress. Anxiet. – 2013. – V. 30, № 3. – P. 242–250.
4. Xu W. A neural circuit for memory specificity and generalization / W. Xu, T. C. Sudhof // Science. – 2013. – V. 339, № 6125. – P. 1290–1295.

Abstract.

N.B. Saulskaya, O.E. Marchuk

PREFRONTAL MECHANISMS OF FEAR GENERALIZATION

Pavlov Institute of Physiology RAS, Laboratory of Neurochemistry of Higher Nervous Activity, StPetersburg, Russia

Fear generalization is a hallmark of many stress disorders. Differential fear conditioning (a fear model) causes serotonin efflux in the medial prefrontal cortex (mPFC). Infusion of fluoxetine (a serotonin uptake inhibitor) into the mPFC during fear conditioning potentiates the serotonin efflux and heightens freezing (a fear indicator) to harmless cues but not to dangerous fear-conditioned cues. The data indicate that the serotonin input to the mPFC might be involved in fear generalization.

Keywords: serotonin efflux, medial prefrontal cortex, in vivo microdialysis, fear generalization

УДК: 612:591.18

А. Б. Мулик

МЕХАНИЗМЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

ФГАОУ ВО Волгоградский государственный университет, Научно-образовательный центр физиологии гомеостаза, Волгоград, Россия

Резюме. Поддержание гомеостаза обеспечивается комплексным, упорядоченным реагированием систем организма на эндогенные или экзогенные воздействия. Целью работы явилась конкретизация механизмов индивидуализации общей неспецифической реактивности организма. В результате комплекса предпринятых исследований охарактеризованы генетические, нейрофизиологические, психофизиологические и психологические механизмы индивидуализации уровня общей неспецифической реактивности организма.

Ключевые слова: общая неспецифическая реактивность организма, гомеостаз, нейроморфология, нейрофизиология, генетика.

Поддержание гомеостаза обеспечивается комплексным, упорядоченным реагированием систем организма на эндогенные или экзогенные воздействия. При этом, вопрос организации индивидуальной специфики развития системных реакций

организма требует дальнейшего изучения. Целью исследования являлась конкретизация механизмов индивидуализации общей неспецифической реактивности организма. Достижение данной цели предполагало решение следующих задач:

1. Разработать критерии и показатели уровня общей неспецифической реактивности организма (УОНРО).
2. Выявить нейроморфологические, нейрофизиологические и психофизиологические корреляты УОНРО.
3. Определить закономерности вегетативного сопровождения УОНРО.
4. Охарактеризовать психологические проявления УОНРО.
5. Выявить генетические предпосылки индивидуализации УОНРО.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 580 человек обоего пола, 18-55 летнего возраста. Для каждого испытуемого оформлялось информированное согласие и обеспечивалось соблюдение регламента «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека», с соответствии со статьями 5,6 и 7. Кроме этого, в экспериментах было задействовано 68 белых крыс и 116 кроликов. Все эксперименты выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и требованиями Директивы Совета Европейского Сообщества (86/609/ЕЕС). В работе с животными использовались стандартные методы морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и биохимических исследований гипоталамуса и коры головного мозга. В исследованиях человека применялись генетические (полимеразная цепная реакция), психофизиологические (электроэнцефалография, вариационная пульсометрия) и психологические методы тестирования.

Результаты. Разработаны методические подходы к количественной оценке и качественной типологизации УОНРО, базирующиеся на анализе температурной чувствительности организма [2]. Предложена градация общей неспецифической реактивности организма на высокий, средний и низкий уровни с предметным выделением и унификацией их границ для человека и традиционных видов лабораторных животных [1]. Выявлена специфика морфофункциональной организации супраоптических, супрахиазматических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, нейронных модулей лимбической, теменной и фронтальной коры конечного мозга у белых крыс, отличающихся различным УОНРО [3]. Предпринятое ЭЭГ исследование выявило, что максимальная выраженность бета-активности на фоне пониженного индекса альфа-активности и функционального доминирования правого полушария характерна для индивидов с высоким УОНРО. Лица с низким УОНРО отличаются высоким индексом, стабильной частотой и амплитудой альфа-активности, на фоне слабо выраженной бета-активности и функционального доминирования левого полушария. Анализ показателей variability сердечного ритма выявил значимое преобладание индекса напряжения и баланса компонентов вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии у индивидов с высоким УОНРО. Психологические характеристики УОНРО, основанные на анализе стандартных показателей типологии высшей нервной деятельности, нервно-психической

реактивности, экстраверсии и нейротизма, акцентуаций темперамента и характера, подтверждают комплексный характер проявления УОНРО. При этом, максимальная выраженность значений нервно-психической реактивности, экстраверсии, нейротизма, ригидности, тревожности, эмотивности, гипертимности и демонстративности отмечается в группе испытуемых с высоким УОНРО, в состав которых преимущественно входят холерики и меланхолики. В результате биоинформационного и лабораторного генетического исследования выявлено шесть однонуклеотидных полиморфизмов, обуславливающих УОНРО: rs1851048, rs6777055, rs2562456, rs6923492, rs362962 и rs6314 [4]. Определена ассоциация минорных аллелей полиморфизмов rs2562456 и rs6923492 с высоким УОНРО. Низкий УОНРО ассоциирован с наличием мажорного аллеля Т в полиморфизме rs6923492. Для среднего УОНРО на фоне большей частоты гетерозиготных генотипов не установлено статистически значимых ассоциаций с изученными полиморфизмами.

Выводы. В результате комплекса предпринятых исследований конкретизированы генетические, нейрофизиологические, психофизиологические и психологические механизмы индивидуализации общей неспецифической реактивности организма.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-06-08034 «Факторы природной и биологической обусловленности поведенческой и социальной активности населения локальных территорий в регионах России».

Список литературы.

1. Мулик А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик - Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2009. - 224 с.
2. Мулик А. Б. Биометрическая характеристика болевой чувствительности организма / А. Б. Мулик, Ю. А. Шатыр, М. В. Постнова // Сенсорные системы. – 2013. – Т. 27, №1. – С. 60-67.
3. Постнова М. В. Морфофункциональные характеристики отдельных структур головного мозга и их роль в формировании уровня общей неспецифической реактивности организма /М. В. Постнова, Д. Ю. Гуров, А. Я. Шурыгин, А. Б. Мулик // Фундаментальные исследования. – 2012. – №4. – С. 401-405.
4. Mulik A. New insights into genotype-phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism / A. Mulik, V. Novochadov, A. Bondarev, S. Lipnitskaya, I. Ulesikova, Y. Shatyr //Journal of Integrative Bioinformatics. – 2016. – Vol. 13(4). – pp. 295. DOI: 10.2390/biecoll-jib-2016-295

Abstract.

A.B. Mulik

MECHANISMS OF INDIVIDUALIZATION OF THE GENERAL NONSPECIFIC REACTIVITY OF THE ORGANISM

Volgograd State University, Scientific and educational center of physiology of homeostasis Volgograd, Russia

Maintaining homeostasis is ensured by a complex, orderly response of the body's systems to endogenous or exogenous effects. The purpose of the work was the concretization of the mechanisms of individualization of the general nonspecific reactivity of the organism. As a result of the complex of undertaken studies, genetic, neurophysiological, psychophysiological and psychological mechanisms of individualization of the level of general nonspecific reactivity of the organism are characterized.

Keywords: general nonspecific reactivity of the organism, homeostasis, neuromorphology, neurophysiology, genetics.

Н.Ю.Глазова, Д.М.Манченко, Г.А.Груздев, Н.Г.Левицкая

**НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
АНТИДЕПРЕССАНТА ФЛУВОКСАМИНА НА СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ
ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС**

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, лаборатория молекулярных основ регуляции поведения, Москва, Россия

Резюме. При лечении депрессивных расстройств у беременных женщин чаще всего используются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, например, флувоксамин (ФА). Целью нашей работы было изучение социального поведения белых крыс, подвергавшихся пренатальному воздействию ФА. Было показано, что введение ФА снижало показатели стремления к социальной новизне и приводило к повышению тревожности животных, что возможно связано с изменением содержания биогенных аминов в мозге.

Ключевые слова: антидепрессанты, серотонин, социальное взаимодействие, пренатальное воздействие, модели на животных.

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем, связанных со здоровьем людей, является проблема депрессивных расстройств. Показано, что женщины страдают депрессией примерно в два раза чаще, чем мужчины. При этом повышение риска развития депрессивных состояний у женщин происходит во время сильных гормональных перестроек в организме, таких как беременность и послеродовой период. Отсутствие лечения депрессии во время беременности повышает риск появления различных материнских заболеваний, как соматического, так и психического характера, что неблагоприятно отражается на здоровье ребенка. При лечении депрессивных расстройств у беременных и кормящих женщин чаще всего используются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), например, флувоксамин. Показано, что СИОЗС хорошо проникают через плацентарный барьер и могут оказывать неблагоприятное действие на развивающийся организм. У 10-месячных младенцев, получавших внутриутробно антидепрессанты этой группы, были зарегистрированы значительные нарушения в эмоциональной и социальной сфере. Также наблюдалась связь между приемом беременной женщиной антидепрессантов данной группы и развитием у ее ребенка ряда нейropsychиатрических расстройств, таких как шизофрения, аффективные расстройства, тревога и аутизм.

Целью нашей работы было выявить отставленные эффекты пренатального введения флувоксамина на социальное поведение потомства белых крыс и оценить возможные механизмы вызванных нарушений. Беременные самки были разделены на 4 группы: 2 опытные группы получали внутрибрюшинные инъекции раствора флувоксамина (группа ФА(3-10) – с 3 по 10 дни беременности; группа ФА(8-14) – с 8 по 14 дни беременности) и 2 контрольные группы в соответствующие сроки получали инъекции воды в эквивалентном объеме. Данные сроки введения были выбраны согласно литературным данным. Тестирование животных в установке для оценки социального поведения проводили в период грудного вскармливания в модификации

«мама - чужая не кормящая самка» и в предпубертатный период в модификации «сибс - не сибс». Экспериментальная установка является Т-образным лабиринтом, удаленные от центра части правого и левого отсеков которого отделены решетчатыми перегородками. За эти перегородки помещали знакомое и незнакомое животное, соответственно. Эксперименты проводили в условиях красного освещения. В начале эксперимента исследуемое животное помещали в стартовый сектор лабиринта спиной к выходу из отсека. Регистрировали латентный период выхода из стартового отсека, время, проведенное рядом с отсеками, количество подходов к отсекам (контактов), пробег, стойки (отдельно стойки в центральной части лабиринта и стойки около отсеков), груминг. Всего в эксперименте использовались 218 животных из 30 выводков. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Наши исследования показали, что у крыс группы ФА(3-10) в обеих модификациях теста не наблюдалось достоверных отличий от контроля по времени, проведенному в каждом отсеке. Эти животные демонстрировали меньшее количество стоек по сравнению с контролем и уменьшение пробега. Это говорит о снижении ориентировочного-исследовательской реакции опытных крыс.

Животные группы ФА(8-14) в модификации теста «мама - не кормящая самка» достоверно больше времени проводили в отсеке рядом с матерью и значимо больше контактировали с ней по сравнению с контрольными животными. Сильнее этот эффект был выражен у самок. В модификации теста «сибс- не сибс» мы получили схожие результаты. Крысы группы ФА(8-14) предпочитали находиться в отсеке рядом с сибсом, у них наблюдалось повышение количества стоек в данном отсеке и увеличение контактов с сибсом. В противоположном отсеке, рядом с которым находился детеныш из другого выводка (не сибс), у крыс данной группы наблюдалось увеличение груминга. Эти данные свидетельствуют о снижении стремления к социальной новизне и увеличении тревожности у животных, подвергавшихся пренатально воздействию флувоксамина.

Предварительные результаты, полученные при измерении биогенных аминов и их метаболитов в различных отделах головного мозга показали, что изменение уровня биогенных аминов наблюдается в гипоталамусе.

В заключение можно отметить, что прием антидепрессанта флувоксамина во время беременности негативно влияет на социальное поведение потомства и может снижать его ориентировочно-исследовательское поведение.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.U. Glazova, D.M. Manchenko, G.A. Gruzdev, N.G. Levitskaya

NEGATIVE EFFECTS OF PRENATAL ADMINISTRATION OF ANTIDEPRESSANT FLUVOXAMINE ON THE SOCIAL BEHAVIOR OF WHITE RATS OFFSPRING

The Institute of Molecular Genetics of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of the Molecular Basis of Regulation of Behavior, Moscow, Russia

In the treatment of depressive disorders in pregnant women often used selective inhibitors of serotonin reuptake such as fluvoxamine (FA). The aim of our work was to study the social behavior of white rats subjected to prenatal exposure to FA. It has been shown that the introduction of FA reduced

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
indicators of the desire for social novelty and increased the anxiety of the animals, which is probably due to a change in the content of biogenic amines in the brain.

Keywords: antidepressants, serotonin, anxiety, social interaction, prenatal drug exposure, animal models.

УДК: 615:547.466.3:616.12-008.331-003.96

И.Н. Тюренков, В.Н. Перфилова, И.И. Прокофьев, А.В. Борисов, И.С. Мокроусов
РОЛЬ NO-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ
СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ, каф. фармакологии и биофармации ФУВ, Россия

Резюме. Блокада NO-ергической стресс-лимитирующей системы приводит к снижению устойчивости к стрессу, что выражается в увеличении гибели животных во время стрессирования, снижении функциональных (инотропных) резервов сердца и падении АД.

Ключевые слова: стресс, NO-ергическая система, функциональные резервы сердца.

Стресс развивается в результате воздействия на организм факторов окружающей среды, вследствие чего изменяют свою активность многие физиологические системы. При умеренном действии стимула происходит активация симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, выброс стресс-гормонов, опосредующих развитие адаптации как на центральном, так и на периферическом уровнях. При длительном и сильном действии раздражителя адаптационный характер стресс-реакции сменяется повреждающим [Меерсон Ф.З., 1984].

Все живые организмы по-разному реагируют на изменения окружающей среды. Имеются данные, что высокоустойчивые к стрессу животные обладают большими способностями к адаптации, чем низкоустойчивые, что, вероятно, связано с генетически детерминированным уровнем активности стресс-лимитирующих систем, ограничивающих повреждающие эффекты стресса [Пшенникова М.Г., 2012]. Наиболее мощной из них является система оксида азота. NO на центральном уровне подавляет секрецию гормонов гипоталамуса и гипофиза, на периферическом – высвобождение норадреналина из нервных окончаний и мозгового слоя надпочечников [Насырова А.Г., 2005; Puzserova A., 2016]. Показано, что устойчивость к стрессорным повреждениям находится в прямой зависимости от уровня реактивности NO-системы [Пшенникова М.Г., 2012]. Однако известно, что при стрессе усиливается экспрессия индуцибельной NOS, вырабатывается в больших количествах NO с образованием пероксинитрита, обладающего прооксидантными свойствами и способного повреждать клеточные структуры [Chen H.J., 2014].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о неоднозначной роли NO в ограничении стресс-реакции. В связи с этим представляется актуальным изучение роли системы оксида азота в обеспечении устойчивости организма при стрессорном воздействии.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на беспородных крысах самках. Острый стресс моделировали путем подвешивания крысы за кожную шейную складку на 24 часа. Артериальное давление у животных регистрировали с помощью прибора для неинвазивного измерения Kent Scientific Corporation (Канада). Кардиодепрессивное действие стресса изучали с помощью функциональных тестов. Измерение кардиогемодинамических показателей проводили с использованием гемодинамического анализатора на базе программы BEAT.

Результаты исследования и их обсуждение.

Обнаружено выраженное снижение устойчивости к стрессу при подавлении продукции NO введением L-NAME – неселективного ингибитора NO-синтаз в дозе 10 мг/кг перед стрессорным воздействием: из 31 крысы погибло 8 во время стрессирования, 5 после наркоза, 6 при вскрытии грудной клетки, 5 после нагрузки адреналином.

Выявлено, что при проведении нагрузочных тестов (пробы на адренореактивность и максимальной изометрической нагрузки) отмечено значительное снижение прироста показателей сократимости миокарда и частоты сердечных сокращений у животных после 6-, 12- и 24-часового стресса в условиях подавления синтеза оксида азота по сравнению со стрессированными крысами контрольной группы.

Показано, что иммобилизационно-болевого стресс приводит к подъему среднего АД у высоко- и у низкоустойчивых животных (отобранных по коэффициенту стрессрезистентности [Коплик Е.В., 2002]) через 6, 12 и 24 часа иммобилизации. У стрессустойчивых крыс, которым до стрессорного воздействия и через 12 часов после начала вводили L-NAME, в первые 6-12 часов наблюдалось незначительное повышение срАД, а к 24 часам стрессового воздействия – снижение по сравнению с исходными данными. У низкоустойчивых к стрессу самок, получавших L-NAME, АД значительно снижалось уже через 6 часов иммобилизационно-болевого воздействия, к 12 часу – не определялось и животные погибали. Блокада синтеза оксида азота приводила к уменьшению двигательной активности во время подвешивания как высоко-, так и низкоустойчивых самок относительно контрольной группы стрессированных крыс.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что блокада синтеза оксида азота приводит к снижению устойчивости к стрессу, что выражается в увеличении гибели животных во время стрессирования, снижении функциональных (инотропных) резервов сердца и падении АД.

Список литературы.

1. Коплик Е. В. // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9. № 1. С. 16-18.
2. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984. - 269 с.
3. Насырова А. Г., Нигматуллина Р. Р., Латфуллин И. А., Рахматуллина Ф. Ф. // Бюлл. эксперим. биол. мед. 2005. Т. 140. № 7. С. 9-13.
4. Пшенникова М. Г. // Патогенез. 2012. Т. 10. № 1. С. 20-26.
5. Chen H. J., Spiers J. G., Sernia C. et al. // Stress. 2014. V. 17. № 6. P. 520-527.
6. Puzserova A., Bernatova I. // Physiol Res. 2016. V. 65. № 3. P. 309-342.

I.N. Tyurenkov, V.N. Perfilova, I.I. Prokofiev, A.V. Borisov, I.S. Mokrousov
THE ROLE OF NO-ERGIC SYSTEM IN SUPPORT OF STRESS-RESISTANCE

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The blockade of NO-ergic stress-limiting system leads to a decrease in resistance to stress, which is manifested in an increase in the death of animals during stressing, a decrease in functional (inotropic) reserves of the heart and a drop in blood pressure.

Keywords: Stress, NO-ergic system, functional reserves of the heart

УДК: 616 – 092.9

И.А. Веселовский, М.Е. Гошин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРОЛИКА
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

*ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, отдел неионизирующих излучений,
Москва, Россия*

Резюме. Глюкоза играет ведущую роль в обеспечении наиболее важных физиологических функций, как обмен веществ и энергетическая функция. Изменения уровня глюкозы могут быть использованы для оценки влияния на организм стрессогенных факторов. В исследовании показана динамика изменения уровня глюкозы у кроликов при воздействии трех различных по модальности факторов: электрический ток, когерентный свет и звуковое воздействие.

Ключевые слова: глюкоза, стресс, кролик, физические факторы, оценка эффекта.

Одним из основных показателей, характеризующих углеводный обмен, является уровень глюкозы в крови животных. Она играет ведущую роль в обеспечении наиболее важных физиологических функций, так как в процессе метаболизма образуются пентозы, глицерофосфат, восстановленные НАДФ – Нс и НАД – Н₂, которые необходимы для обеспечения многих процессов обмена веществ. Углеводы обеспечивают энергией ткани. Глюкоза используется организмом как энергетический субстрат. Распределение глюкозы по органам и тканям происходит в соответствии с их потребностями в энергетическом или пластическом материале [1].

Уровень глюкозы в крови является измеряемым параметром, который может быть использован для оценки реакции организма на воздействие стрессогенных факторов, представляет существенный научный и практический интерес исследование динамики концентрации глюкозы в крови после воздействия различных факторов, приводящих к стрессу, на лабораторных животных.

Цель исследования: изучить динамику изменения уровня глюкозы в крови у кролика после воздействия различными стрессогенными факторами.

Экспериментальная работа выполнена на кроликах. В эксперименте использовано 80 практически здоровых самок массой 2,5-3 кг. Исследуемые животные были разделены на 3 группы, для каждой из которых использовался специфический фактор воздействия: 1-я группа – удар током (50 особей); 2-я группа – воздействие лучом на глаз (20 особей); 3-я группа – воздействие звуком (10 особей).

Забор крови проводился при помощи портативного глюкометра OneTouch Select из краевой ушной вены кролика в следующие периоды: до воздействия, сразу после

воздействия, через 1 час после воздействия, через 3 часа после воздействия и через 24 часа после воздействия. Забор крови в группе звукового воздействия осуществлялся после третьего блока.

Уровень глюкозы в крови кроликов до воздействия находится в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии каких-либо посторонних влияний на данный показатель. После воздействия каждым из трёх факторов наблюдается существенное (примерно на 30-50%) повышение уровня глюкозы; при этом наименьшее повышение вызывает воздействие звуком, а наибольшее – воздействие световым лучом. Уровень глюкозы снижается, достигая показателей физиологической нормы, примерно через 1 час после воздействия звуком и в интервале между 1 и 3 часами – после воздействия электрическим током и световым лучом.

Достоверные различия по критерию Стьюдента ($p < 0,05$) отмечены при сравнении содержания глюкозы в крови до воздействия током и после него, а также через 1 час после воздействия. Достоверных различий между уровнем глюкозы до воздействия и после 3 часов или через 24 часа после воздействия током выявлено не было. Так же выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) между уровнем глюкозы сразу после воздействия током и через 1 час после него.

В результате данного эксперимента отмечается достоверное повышение уровня глюкозы после удара током, уровень которой постепенно приходит к фоновому уровню, что может свидетельствовать о возникающем стрессе и постепенном (в течение 3 часов) возврате к фоновому уровню.

При воздействии когерентного излучения в зелёной (532 нм) и красной (635 нм) части спектра, были выявлены достоверные различия между уровнем глюкозы до воздействия и после воздействия ($p < 0,05$). Так же выявлены достоверные различия между уровнем глюкозы после воздействия через 1 час и 3 часа после воздействия.

При воздействии звуком отмечаются достоверные различия ($p < 0,05$) только при сравнении концентрации глюкозы в крови до и через 3 часа после воздействия данного фактора. В остальных случаях достоверных различий выявлено не было.

Содержание глюкозы в крови кролика после воздействия выбранными факторами имеют схожую динамику, что свидетельствует об общности механизма, лежащего в основе ответа организма на воздействие стрессогенных факторов, приводящего к повышению и последующему снижению концентрации глюкозы в крови при трех различных по модальности воздействиях, что позволяет использовать уровень глюкозы в крови в качестве индикатора для оценки воздействий на живые системы различных стрессогенных факторов.

Список литературы.

1. Афанасьева А. И. Уровень и динамика глюкозы в крови коз горноалтайской пуховой породы в возрастном аспекте. // Вестник АГАУ. Барнаул, 2005. № 2 (18). С. 40-42.
2. Леонова З. А. Гомеостаз глюкозы крови: норма и варианты нарушения. Иркутск: ИГМУ, 2014. 32 с.
3. Обухова О. А., Кашия Ш. Р., Курмуков И. А., Салтанов И. А. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы // Медицина неотложных состояний. 2011. № 4. С. 49-53.
4. Усенко Л. В., Муслин В. П., Мосенцев Н. Н. Способ нивелирования стресс-индуцированной гипергликемии при тяжёлых критических состояниях. // Медицина неотложных состояний, 2013. № 1(48). С. 103-114.

5. Шестопапов А. Е., Бутров А. В. К вопросу о роли парентерального питания в терапии интраоперационной массивной кровопотери // Российский медицинский журнал. 2002. № 26. С. 1229-1234.

6. Москвичев В. Г., Волхова Р. Ю. Парентеральное питание в терапевтической практике. // Лечащий врач. 2007. № 2. С 16-18.

Abstract.

I.A Veselovskiy, M.E. Goshin, V.A Alekseeva, O.A Grigoryev

DYNAMICS OF CHANGES OF GLUCOSE LEVEL IN RABBIT BLOOD AFTER IMPACT OF VARIOUS STRESSOGENIC FACTORS

State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

Glucose plays a leading role in providing the most important physiological functions, like metabolism and energy function. Changes in the level of glucose can be used to assess the impact on the body of stress factors. The study shows the dynamics of changes in the level of glucose in rabbits under the influence of three factors different in modality: electric current, coherent light and sound effect.

Keywords: Glucose, stress, rabbit, physical factors, effect evaluation.

УДК: 616.1/.9+612.821

И.А. Бочкарев, Л.И. Губарева

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН,
СТРАДАЮЩИХ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ**

ФГАОУ ВО СКФУ, каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. Для женщин зрелого возраста (22÷44 лет), страдающих головной болью, характерны повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности, а также негативизма и фрустрирующих форм агрессии – обиды и чувства вины. Физиологической основой головной боли является асимметричное нарушение мышечного тонуса полуостистой мышцы головы, нарушение адекватности ее тонической активности при рефлекторном напряжении. Причинами нарушения мышечного тонуса является хронический социальный стресс.

Ключевые слова: головная боль, уровень тревожности, уровень агрессии, полуостистая мышца головы.

Головная боль (ГБ) – один из наиболее часто встречающихся в клинической практике симптомов, существенно влияющих на качество жизни больных [1, 3]. Проблема ГБ является мульти-дисциплинарной социальной, экономической, медицинской проблемой. По данным European Headache Federation [4] ГБ являются причиной значительного социально-экономического ущерба для общества и входят в десятку самых частых причин нетрудоспособности [3]. Финансово-экономические расчеты показывают, что ГБ занимает 3-е место по материальным затратам среди неврологических заболеваний после нарушений мозгового кровообращения и деменции [3]. В то же время среди исследователей, занимающихся проблемой головной боли, бытует такое выражение: «Человек, страдающий головной болью, является медицинской сиротой. Ему назначают массу анализов и дают огромное количество лекарств, а, в конце концов, он остается один на один со своей головной болью» [2]. С учетом выше изложенного, разработка дополнительных методов диагностики позволит уточнить не только диагноз, но причины ГБ и направить лечение на устранение этих причин, что имеет важное практическое и народно-хозяйственное значение и определяет актуальность исследований в данном направлении.

Было обследовано 52 женщины зрелого возраста (22÷44 лет). Контрольную группу составили женщины, не имеющие ГБ (28,6±1,3 лет), в опытную группу вошли женщины, страдающие ГБ (32,6±1,6 лет). Оценивали функциональное состояние *muscle semispinalis capitis* (полуостистой мышцы головы) в покое, в режиме рефлексорного и максимального произвольного напряжения с использованием метода физиологического состояния мышц шеи: компьютерной нейромиографии на приборе «Нейромиан» (изготовлен и поверен специалистами ООО «Медиком», г. Таганрог). Кроме того проводилось анкетирование и психологическое тестирование с целью оценки социального положения и личностных свойств: уровня личностной и ситуативной тревожности с помощью «Опросника Спилберга-Ханина», уровня агрессивности с помощью «Опросника Басса-Дарки»; для оценки стрессоустойчивости использовали тест на стрессоустойчивость. Результаты исследования подвергались статистической обработке.

Анализ анкетных данных свидетельствует, что у женщин фертильного возраста, страдающих головной болью, материальный доход значимо выше – в 2,0 раза, чем у женщин контрольной группы. Анализ результатов электромиограммы (ЭМГ) показал, что у женщин, страдающих головной болью, достоверно выше, чем у практически здоровых женщин, показатели личностной и ситуативной тревожности ($p < 0,01$), а также негативизма ($p \leq 0,05$) и фрустрирующих форм агрессии – обиды ($p < 0,05$) и чувства вины ($p < 0,001$). У женщин, страдающих головной болью, тоническая активность самой мощной разгибающей мышцы головы – *muscle semispinalis capitis* (полуостистой мышцы головы) в покое (справа и слева) ниже, чем в контрольной группе, однако остается в пределах физиологической нормы. Рефлексорная тоническая активность полуостистой мышцы головы у женщин, страдающих головной болью, слева значимо ниже, чем в контрольной группе, а в режиме максимального произвольного напряжения отмечали значимое снижение мышечного тонуса как справа так и слева ($p < 0,05-0,001$). При этом степень выраженности асимметрии рефлексорного мышечного напряжения полуостистой мышцы головы у женщин, страдающих головной болью, имеет диаметрально противоположную направленность, чем у практически здоровых женщин ($-17,1 \pm 1,4$ мкВ и $42,0 \pm 6,4$ мкВ, соответственно, $p < 0,01$). О неадекватности мышечного напряжения свидетельствует и коэффициент адекватности при рефлексорном напряжении полуостистой мышцы головы, который слева в 2,0 раза ниже, чем в контрольной группе.

Таким образом, для женщин, страдающих головной болью, характерны повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности, а также негативизма и фрустрирующих форм агрессии – обиды и чувства вины. Физиологической основой головной боли является асимметричное нарушение мышечного тонуса полуостистой мышцы головы, нарушение адекватности ее тонической активности при рефлексорном напряжении. Причинами нарушения мышечного тонуса, по нашим данным, являются хронический социальный стресс, ведущий к изменению психологического статуса женщин фертильного возраста.

Список литературы.

1. Вейн, А. М. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение. / А. М. Вейн, О. А. Колосова, Н. А. Яковлев и др. – М., 1994. – 286 с.

2. Голубев, В. Л. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. проф. В. Л. Голубева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 167 с.
3. Яхно, Н. Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. – Т. 2 / Под ред. Н. Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО Издательство "Медицина", 2007. – 272-276 с.
4. Headache. Proceedings of the 7th International Headache Congress. Toronto, Canada. Sept. 16–20, 1995 // Cephalalgia. – 1995. - Vol. 15. - Suppl. 14. – P. 3-5.

Abstract.

I.A. Bochkarev, L.I. Gubareva

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF WOMEN WHO SUFFER THE HEADACHE

North-Caucasus Federal University, Dep. of anatomy and physiology, Stavropol, Russia

For women of mature age (22 ÷ 44 years), suffering from a headache, is characteristic by an higher level of personal and situational anxiety, as well as negativism and frustrative forms of aggression - offense and feelings of guilt. The physiological basis of the headache is an asymmetric disorder of the muscle tone of the half-osseous muscle of the head, a disorder of the adequacy of its tonic activity with the reflex tension. The causes of the disorder of muscle tone is chronic social stress.

Keywords: Headache, level of anxiety, level of aggression, muscle semispinalis capitis.

УДК: 616-092

**М.И. Шадрина¹, Е.А. Бондаренко¹, О.В. Долотов¹, Д.Д. Марков¹, Т.А. Дружкова²,
Н.В. Гуляева², А.Б. Гехт², П.А. Сломинский¹**

**ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ И МЕХАНИЗМОВ,
СВЯЗАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ДЕПРЕССИИ**

¹Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ²Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева, Москва, Россия

Резюме. Клиническая депрессия является одним из наиболее распространённых и тяжёлых типов аффективных расстройств. Однако, до сих пор нет ясных представлений об этиопатогнезе депрессии. Нами проводится комплексное исследование механизмов развития депрессии. Получены три модели стресса/депрессии у крыс линии Sprague-Dawley и проведен полнотранскриптомный анализ тканей гиппокампа крыс. Проведено изучение полиморфных локусов в генах BDNF, GNB3, MTHFR, ACE и APOE у пациентов с депрессией.

Ключевые слова: депрессия, моделирование, транскриптом, выборки пациентов, кандидатные гены, ДНК полиморфизм.

Клиническая депрессия является одним из наиболее распространённых и тяжёлых типов аффективных расстройств. Актуальность проблемы депрессии определяется, прежде всего, ее нарастающей распространенностью, как в России, так и во всем мире [2]. Депрессия провоцирует развитие соматических заболеваний и существенно ухудшает качество жизни и может привести к снижению профессионального статуса и даже полной инвалидизации пациента. В тяжелой форме или в сочетании с хроническим соматическим или неврологическим заболеванием депрессия может приводить к самоубийству.

Несмотря на высокое медико-социальное значение данной патологии и интенсивное изучение механизмов ее развития, до сих пор нет ясных представлений об этиопатогнезе депрессии. Таким образом, актуальными продолжают оставаться исследования, связанные с изучением механизмов развития и поиском молекулярных мишеней депрессии. В связи с этим нами проводится комплексное исследование

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
механизмов развития депрессии основанное на сочетании изучения развития депрессии при ее моделировании на экспериментальных животных с анализом полиморфизма ДНК в группах больных с различными фенотипическими проявлениями заболевания.

В настоящее время получены три модели стресса/депрессии у крыс линии Sprague-Dawley и проведен полнотранскриптомный анализ с использованием технологии высокопроизводительного секвенирования РНК (RNA Seq) тканей гиппокампа мозга крыс. Выявлены как общие, так и специфические метаболические пути для трех моделей, которые могут быть связаны с патогенезом депрессии.

Проведено изучение полиморфных локусов генов, показавших достоверные ассоциации в мета-анализе с развитием большого депрессивного расстройства[1]: rs5443 (GNB3), rs1801133 (MTHFR), rs429358 и rs7412 (APOE), так же полиморфизма (rs6264) гена нейротрофического фактора мозга BDNF и In/Del полиморфизма гена ACE и в группе пациентов с «депрессивными расстройствами» (пациенты с ДР), в группе пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами (пациенты с РДР) и в контрольной группе. Не было выявлено статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов изученных полиморфных локусов между контрольной группой и группами больных. Однако, было выявлено преобладание аллеля С BDNF rs6264 в группе больных с ДР и аллеля G полиморфного варианта rs1801133 гена MTHFR в группе больных с РДР ($p=0,08$). Данное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант 16-15-10199).

Список литературы.

1. Lopez-Leon S, Janssens AC, Gonzalez-Zuloeta Ladd AM, Del-Favero J, Claes SJ, Oostra BA. et al. Meta-analyses of genetic studies on major depressive disorder // *Molecular psychiatry*. -2008. –Vol. 13. –P. 772-785.
2. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study// *Science*. – 1996. - Vol. 274. -P. 740-743.

Abstract.

M.I. Shadrina, E.A. Bondarenko, O.V. Dolotov, D.D. Markov, T.A. Druzhkova,

N.V. Gulyaeva, A.B. Guekht, P.A. Slominsky

SEARCH MOLECULAR TARGETS AND MECHANISMS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF MAJOR DEPRESSION

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department, Moscow, Russia

Clinical depression is one of the most common and severe types of mood disorders. However, there is still no clear idea on the etiopathogenesis of depression. We conduct comprehensive study of the mechanisms of depression development. Three models of stress/depression were obtained in Sprague-Dawley line of rats and a whole-transcriptomic analysis of rat hippocampal tissues was performed. Study of polymorphic loci in genes BDNF, GNB3, MTHFR, ACE, APOE was carried out in patients with depression.

Keywords: major depression, animal models, transcriptome, patients groups, candidate genes, DNA polymorphism.

В.И. Людино, С.Г. Цикунов, В.М. Клименко

НЕЙРОПЕПТИД ГАЛАНИН – ЭНДОГЕННЫЙ ПРОТЕКТОР В ЦНС, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЙ РАЗВИТИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

ФГБУН Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования - обоснование протективной роли нейропептида галанина в условиях психогенной травмы. Анализировали влияние блокады рецепторов галанина на стресс-индуцированные изменения поведения, а также различия в поведении крыс – носителей вариантов промотора гена галанина. Данные подтверждают важную роль галанина в преодолении последствий психогенной травмы. Индивидуумы со сниженной способностью к повышению экспрессии галанина более подвержены развитию психоэмоциональной патологии.

Ключевые слова: психогенный стресс, предрасположенность, галанин.

Психогенные факторы экстремальной силы, связанные с угрозой жизни, способны вызвать тяжёлые дезадаптивные сдвиги в поведении. Вероятность развития и степень выраженности пост-стрессорной патологии имеет широкую индивидуальную вариабельность, определяемую в значительной степени особенностями функционирования стресс-лимитирующих систем, к которым может быть отнесён и нейропептид галанин (Kozlovsky N et al., 2009; Людино и соавт., 2015). Галанин экспрессируется в центральной и периферической нервной системе, оказывает преимущественно ингибиторное действие и обладает высокой пластичностью экспрессии при действии повреждающих факторов.

Целью исследования являлось обоснование протективной роли галанина при адаптации к действию психогенной травмы. Психогенную травму моделировали, помещая крыс в террариум к хищнику - тигровому питону. Применяли фармакологический подход (введение антагониста рецепторов галанина М-15 перед стрессом) и молекулярно-генетический подход (обнаружение нуклеотидных полиморфизмов в промоторе гена галанина и анализ изменений поведения у животных – носителей вариантов гена с различным уровнем транскрипционной активности). Исследования проводились с разрешения комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «Институт Экспериментальной медицины». Для оценки поведения применяли тесты «открытое поле» (однократное и повторные тестирования), «приподнятый лабиринт», «парадигма свободного исследования».

При анализе влияния антагониста рецепторов галанина на изменения поведения животных после психотравмы выявлено: 1) У всех крыс (как получавших М-15, так и получавших физ. р-р) после психогенного стресса наблюдалось снижение времени пребывания в открытых рукавах лабиринта и угнетение исследовательской активности, что свидетельствует о повышении уровня реактивной тревожности. 2) Животные, получавшие до стресса М-15, в тесте «парадигма свободного исследования» демонстрировали практически полный отказ от обследования нового пространства при сохранении исследовательской мотивации – большое количество заглядываний в незнакомый отсек и отсутствие заходов в него (Людино и соавт.,

2015). Принято считать, что данный тест оценивает «базовую» тревожность (state anxiety), не связанную с реакцией на неизбежную аверсивную ситуацию, так как животные имеют возможность выбора между знакомым и незнакомым пространством (Belzung, Griebel, 2001). Поскольку тест практически лишён анксиогенных свойств, выявленные у получавших М-15 крыс особенности поведения могут быть расценены как проявления патологической тревожности, аналогичные характерной для посттравматического стрессового расстройства гипернастороженности.

Для анализа нуклеотидной последовательности промотора гена галанина использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и метод конформационного полиморфизма однонитевой ДНК. С помощью описанных методов у крыс Вистар были охарактеризованы два варианта промотора, различающиеся тройной нуклеотидной заменой - АСТ- и GTG- аллели (Людино и соавт., 2014). АСТ-вариант был охарактеризован как промотор с высоким, а GTG-вариант - с низким уровнем транскрипционной активности. Поведенческие параметры сравнивали у гомозигот АСТ и гомозигот GTG. Влияния генотипа на двигательную, исследовательскую активность и уровень тревожности интактных животных выявлено не было. При неоднократном проведении теста «открытое поле» у интактных носителей аллеля GTG было отмечено отсутствие динамики снижения активности от 1-ой к 5-ой минуте теста (intra-sessional habituation) в течение трёх последовательных дней, наблюдаемой у носителей АСТ-аллеля. Выявленные различия свидетельствуют о большей стресс-реактивности носителей «неактивного» варианта гена галанина и сниженной способности к адаптации. В динамике угашения активности от 1-ого к 3-ему дню (inter-sessional habituation) у интактных животных разных генотипов различий не наблюдалось – у крыс обеих групп отмечалось достоверное снижение двигательной активности. После психогенной травмы носители АСТ-аллеля по-прежнему демонстрировали характерную для грызунов динамику угашения, а у гомозигот GTG уровень активности оставался неизменным на протяжении трёх дней, что указывает на нарушение процессов памяти у этих животных.

Перечисленные факты указывают на то, что эндогенный пул нейропептида галанина играет важную роль в преодолении последствий психогенной травмы; а индивидуумы со сниженной способностью к повышению экспрессии галанина в условиях стресса более подвержены развитию психоэмоциональной патологии.

Список литературы.

1. Kozlovsky N., Matar M. A., Kaplan Z., Zohar J., Cohen H. The role of the galaninergic system in modulating stress-related responses in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*. 2009. V. 65. № 5. P. 383 - 391.
2. Людино В. И., Цикунов С. Г., Абдурасулова И. Н., Кусов А. Г., Клименко В. М. Модификация тревожного поведения после перенесенной психогенной травмы под действием антагониста рецепторов галанина. *Бюллетень эксперим. Биол. мед.* 2015. №3. с. 322 - 325.
3. Belzung C, Griebel G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav Brain Res*. 2001. V. 125(1-2). P. 141- 149.
4. Людино В. И., Аксёнова Т. С., Абдурасулова И. Н., Клименко В. М. Аллельные варианты гена галанина у крыс Вистар. *Нейрохимия*. 2014. т. 31. № 1. с. 16 – 22.

V.I. Lioudyno, S.G. Tsikunov, V.M. Klimenko

NEUROPEPTIDE GALANIN – IS ENDOGENOUS PROTECTOR PREVENTING STRESS-INDUCED PATHOLOGY

Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia

The aim of the study was to confirm the protective role of the neuropeptide of galanin in conditions of psychogenic trauma. The effect of blockade of galanin receptors on the stress-induced behavioral changes was analyzed, as well as differences in the behavior of the rats carried variants of galanin gene promoter. The data confirm the important role of galanin in coping to psychogenic trauma and prevention of stress-induced pathology.

Keywords: psychogenic stress, vulnerability, galanin.

УДК: 159.942.5 : 612.16 : 612.141

А.Ю. Александров, К.О. Уплисова, А.В. Степанов, В.Ю. Иванова.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТРЕМОРА
И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ВОЗНИКАЮЩИХ
ПРИ СОКРЫТИИ ИНФОРМАЦИИ**

ФГБОУ ВО СПбГУ, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе предлагаются методы оценки параметров физиологического тремора и периферической гемодинамики в экспериментально моделируемых эмоциональных состояниях связанных с сокрытием информации. Обнаружены достоверные коротколатентные (250-750 мс) вызванные изменения физиологического тремора и специфические особенности периферической гемодинамики при предъявлении зрительных стимулов корреспондирующих со скрываемой информацией.

Ключевые слова: выявление сокрытия информации, эмоциональные реакции, физиологический тремор, фотоплетизмография.

Данная работа направлена на исследование параметров физиологического тремора и периферической гемодинамики при переживании эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации. Для моделирования условий соответствующих сокрытию информации был разработан протокол эксперимента, воспроизводящий в условно игровой форме используемую в прикладном полиграфическом тестировании методологию «знания виновного»[1].

Перед началом опыта испытуемому предлагали выбрать одну из карточек с изображением чисел от 0 до 7, поместить карточку в конверт и запечатать его. Число, которое испытуемый выбрал, он должен был запомнить и неразглашать до окончания опыта. Задачей испытуемого было скрыть свой выбор до окончания тестирования.

В условиях автоматизированного эксперимента испытуемому многократно в случайном порядке предъявляли зрительные стимулы – цифры от 0 до 7. В эксперименте регистрировались параметры, которые связаны с возникновением эмоциональной реакции, сопровождающей момент сокрытия информации: физиологический тремор и изменение периферического кровотока. Регистрацию физиологического тремора осуществляли трехкоординатными цифровыми акселерометрами, закрепленными на внешней стороне указательных пальцев.

Регистрация изменений периферического кровотока производили с помощью фотоплетизмографических регистраторов закрепленных на внутренней стороне больших пальцев рук.

В ходе эксперимента, испытуемый располагался в экранированной звукоизолированной камере, в положении сидя с симметричным расположением обеих рук. Кисти рук и предплечья должны были находиться в безопорном и, по возможности, комфортном для испытуемого положении.

Динамику физиологического тремора анализировали по данным акселерометрической регистрации ускорений возникающих при удержании рук в горизонтальном положении. Для обработки использовали реализации длительностью 1 с. отсчитываемые от момента предъявления тестирующего стимула на экране монитора. Полученные числовые последовательности исследовали на предмет обнаружения вызванных изменений амплитуды тремора. Для этого использовали следующую последовательность вычислений. По первичным трехкоординатным реализациям вычислялась евклидова норма. С использованием сингулярного спектрального анализа полученные реализации освобождали от тренда и центрировали. Полученные одномерные временные ряды дважды интегрировали по времени и группировали в соответствии с типом тестирующего зрительного стимула.

Абсолютные значения исследуемого параметра, полученные в критических интервалах, использовали для сравнения реализаций соответствующих предъявлению каждого тестового стимула и выявления наиболее отклоняющихся от среднего значения реализаций. Полученные таким образом результаты, отражают эффективность применения использованного метода оценки вызванной динамики физиологического тремора для обнаружения признаков изменений эмоционального состояния возникающих при сокрытии информации. Достигаемый уровень значимости при бутстреп-анализе критерия согласия Колмогорова-Смирнова [2] для всех испытуемых – 0.0001.

Периферическую гемодинамику анализировали по данным рефлексивной фотоплетизмографической регистрации кровенаполнения периферических сосудов руки. Для дальнейшего анализа использовали трехсекундные реализации накапливаемые от момента предъявления тестирующего сигнала. В исходных реализациях с использованием сингулярного спектрального анализа удаляли тренд и осуществляли центрирование вокруг медианы распределения значений параметра. Для оценки изменений периода периферической гемодинамики вычисляли коэффициент линейной регрессии функции средней амплитуды различий (average magnitude difference – AMDF[3]). Аналогично, вычисленные значения параметра с учетом знака, использовали для сравнения реализаций соответствующих предъявлению каждого тестового стимула и выявления реализаций наиболее отклоняющихся от среднего значения. Достигаемый уровень значимости при бутстреп-анализе критерия согласия Колмогорова-Смирнова – 0.009.

Максимальная амплитуда вызванных изменений физиологического тремора в период 250 – 750 мс. от момента предъявления тестирующего стимула

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
соответствовала возникновению эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации (достигаемый уровень значимости – 0.0001).

Увеличение периода периферической гемодинамики на трехсекундном интервале от момента предъявления тестирующего стимула достоверно (достигаемый уровень значимости - 0.009) соответствовало возникновению эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации.

Список литературы.

1. Granhag P. A., Stromwall L. A. The Detection of Deception in Forensic Contexts / eds. Granhag P. A., Stromwall L. A. - Cambridge University Press, 2004. - 348 p.
2. Kroese D., Chan J. Statistical Modeling and Computation. - Springer, 2014. – 400 p.
3. Du J, Chen Y, Luo H, Yang J. An Adaptive Pitch Estimation Algorithm Based on AMDF // Zeng D. ed. Advances in Information Technology and Industry Applications. - Berlin: Springer-Verlag, 2012. - pp. 187–194.

Abstract.

A.Y. Aleksandrov, K.O. Uplisova, A.V. Stepanov, V.Y. Ivanova.

CONCEALED INFORMATION DEPENDENT EMOTIONAL REACTIONS ASSESSMENT BASED ON PHYSIOLOGICAL TREMOR AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS ACQUISITION

SPbSU, Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia

The paper is dedicated to novel method for concealed information related emotional status assessment based on physiological tremor and peripheral hemodynamics analysis under experimentally emulated conditions. The significant changes in short-term (250 – 750 ms) evoked physiological tremor variations and specific peripheral hemodynamics were established on visually applied stimuli connected with concealed information.

Keywords: concealed information detection, emotional reactions, physiological tremor, photoplethysmography.

УДК: 57.04 : 546.26 : 615 : 612

Е.В. Лосева¹, Н.А. Логинова¹, Л.И. Руссу², М.В. Мезенцева² ДОЗАЗВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ ОДНОСЛОЙНЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ПРИ ОСТРОМ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТАХ НА ТРЕВОЖНОСТЬ

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;

²ФГБУН "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России подразделение Институт вирусологии
им. Д.И.Ивановского Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Исследовали поведение крыс в тестах на тревожность при остром интраназальном введении однослойных углеродных нанотрубок (ОСУНТ) в малой (5,2 мкг/кг) или средней (52 мкг/кг) дозе. Было показано, что не только средняя, но и малая дозы ОСУНТ могут изменить поведение животных, усилив тревожность в тесте «открытое поле» (1-кратное введение) или привести к гиперактивации в тестах «свет-темнота» (3-х кратное введение) и «приподнятый крестообразный лабиринт» (4-х кратное введение).

Ключевые слова: однослойные углеродные нанотрубки, дозы, интраназальное введение, крысы, поведение, тесты на тревожность.

Однослойные и многослойные углеродные нанотрубки (ОСУНТ и МСУНТ), благодаря своим уникальным свойствам (прочности, изгибу, электро- и теплопроводности), широко используются в промышленности и перспективны для медицины. Насколько они токсичны для организма, активно обсуждается в литературе, и сведения эти весьма противоречивы [2, 3, 4]. Токсические эффекты при

интраназальном попадании в организм характерны для больших доз углеродных нанотрубок. Однако, ранее мы показали, что даже однократное интраназальное введение крысам взвеси однослойных ОСУНТ в малой дозе (4 мкг/кг) приводило к угнетению продукции мРНК большинства цитокинов в селезёнке и мозге (но не в крови и печени), то есть, оказывало иммуносупрессивный эффект. При этом наблюдалось усиление экспрессии раннего гена *c-fos* в обонятельной луковице и пириформной коре [1]. Мы предположили, что ОСУНТ в небольших дозах могут оказывать негативное воздействие и на поведение животных.

Цель настоящей работы - определить, как влияют ОСУНТ в малой и средней дозе при интраназальном введении на показатели поведения крыс в общепринятых тестах на тревожность.

Работа проведена на крысах-самцах Вистар массой 250-280 г. Крысам вводили ежедневно интраназально по 100 мкл взвеси ОСУНТ в малой (5,2 мкг/кг) или средней (52 мкг/кг) дозах в физиологическом растворе (ФР) (группы ОСУНТ_МД, n=9 и ОСУНТ_СД, n=8 соответственно) по разработанной нами методике. Контролем служили крысы, которым параллельно аналогичным образом вводили по 100 мкл ФР (группа «контроль», n=8). Тест «открытое поле» проводили через сутки после 1-го введения, тест «свет-темнота» - через сутки после 3-го введения, тест «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) - через сутки после 4-го введения ОСУНТ или ФР. Поведение в каждом тесте оценивали в течение 5 минут по множеству общепринятых показателей тревожности, а так же двигательной и исследовательской активности. Межгрупповые сравнения проводили попарно по непараметрическому критерию Манна-Уитни для независимых групп.

В тесте «открытое поле» было показано, что в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, уменьшается длительность и становится короче средний акт стоек и умываний, уменьшаются число, общая и средняя продолжительность замираний. В группе ОСУНТ_СД так же уменьшаются число, общая и средняя продолжительность стоек, и становится короче средний акт замиранья.

В тесте «свет-темнота» в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, увеличиваются число посещений светлого (СО) и тёмного (ТО) отсеков, но среднее время пребывания в ТО уменьшается, увеличиваются число и среднее время стоек до 1-го входа в ТО. Кроме того, увеличиваются латентные периоды (ЛП) входа в ТО и 1-го выглядывания из ТО, а ЛП первого вытягивания из ТО уменьшается. В группе ОСУНТ_СД, по сравнению с контролем, увеличиваются ЛП входа в ТО и 1-го выглядывания из ТО.

В тесте ПКЛ в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, увеличивается число выходов в центр, но уменьшается среднее время пребывания в нём, увеличивается число входов в закрытый рукав (ЗР); уменьшается ЛП выхода в открытый рукав (ОР), увеличивается число выходов в ОР и время пребывания в нём, возрастает число пересечённых квадратов в ОР, увеличивается среднее время акта стойки, уменьшается число актов умывания. В группе ОСУНТ_СД уменьшается общее и среднее время пребывания в центре, увеличивается ЛП входа в ЗР, уменьшается ЛП выхода в ОР. Так же, увеличивается число выходов в ОР, общее и среднее время пребывания и число пересечённых квадратов в нём. Кроме того, возрастает число и время замираний. В ОР в обеих группах с ОСУНТ имеют место сходные изменения по сравнению с контролем, но в группе ОСУНТ_СД - более высокий уровень значимости.

Таким образом, анализ совокупности показателей поведения свидетельствует о том, что крысы, которым только один раз вводили обе дозы ОСУНТ, демонстрируют в

открытом поле увеличение тревожного поведения. В тестах «свет-темнота» и ПКЛ после 3-х или 4-х кратного введения обеих доз ОСУНТ у крыс наблюдалась гиперактивация поведения, что выражалось в частом и длительном посещении СО или ОР и в увеличении вертикальной и горизонтальной активности. То есть, даже непродолжительное интраназальное введение не только средней, но и малой дозы ОСУНТ может изменить поведение животных, усилив тревожность или приведя к гиперактивации.

Список литературы.

1. Лосева Е. В., Мезенцева М. В., Руссу Л. И., Логинова Н. А., Панов Н. В., Щетвин М. Н., Суетина И. А. Подавление синтеза цитокинов в селезенке и мозге и слабые изменения экспрессии c-fos в мозге у крыс при интраназальном введении однослойных углеродных нанотрубок // Российские нанотехнологии. - 2016. - Т. 11, № 3-4. - С. 80-86.
2. Lam C. W., James J. T., McCluskey R., Arepalli S., Hunter R. L. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks // Crit. Rev. Toxicol. - 2006. - Vol. 36, № 3. - P. 189-217.
3. Saito N., Haniu H., Usui Y., Aoki K., Hara K., Takanashi S., Shimizu M., Narita N., Okamoto M., Kobayashi S., Nomura H., Kato H., Nishimura N., Taruta S., Endo M. Safe clinical use of carbon nanotubes as innovative biomaterials // Chem. Rev. - 2014. - Vol. 114, № 11. - P. 6040-6079.
4. Migliore L., Uboldi C., Di Bucchianico S., Coppedè F. Nanomaterials and neurodegeneration // Environ. Mol. Mutagen. - 2015. Vol. 56, №. 2. - P. 149-70.

Abstract.

E.V. Loseva, N.A. Loginova, L.I. Russu, M.V. Mezentseva

DOZE-DEPENDENT INFLUENCE OF SINGLE-WALLED CARBON NANOTUBES WITH ACUTE INTRANASAL ADMINISTRATION ON RAT BEHAVIOR IN ANXIETY TESTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia; Gamaleya Research Center of Epidemiology and Microbiology, Ivanovsky Institute of Virology Moscow, Russia, losvnd@mail.ru

The behavior of rats was investigated in anxiety tests with a short intranasal administration of single-walled carbon nanotubes (SWCNT) in small (5.2 µg / kg) or medium (52 µg / kg) dose. It has been shown that not only an average but also a small dose of SWCNTs can alter the behavior of animals by increasing anxiety in the «open field» (1-fold administration) test or leading to hyperactivation in the «light-darkness» (3-fold) and «elevated plus maze» (4-fold) tests.

Keywords: single-walled carbon nanotubes, doses, intranasal administration, rats, behavior, anxiety tests.

УДК: 612.115.35 + 612.821.6

М.В. Кондашевская

**ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО
РАСТРОЙСТВА**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека" ФАНО России, г.
Москва, Россия*

Резюме. Посттравматическое стрессовое расстройство характеризуется развитием у крыс таких поведенческих нарушений, как усиление тревожности/осторожности, затруднение принятия решения при выборе направления движения. Применяя новую методику регистрации ²²-х разновидностей психоэмоциональных проявлений, получены приоритетные данные о том, что гепарин (Serva, ⁶⁴ МЕ/кг), вводимый в малых дозах, может способствовать коррекции поведенческих нарушений.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, поведение, крестообразный приподнятый лабиринт, крысы, гепарин.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) в настоящее время расценивается как серьезное мультисистемное заболевание, характеризующееся нарушением психофизиологической адаптации.

Цель работы – применяя новую методику регистрации расширенного спектра психоэмоциональных проявлений, охарактеризовать поведенческие нарушения у крыс Вистар при ПТСР и исследовать возможность их коррекции введением малых доз высокомолекулярного гепарина.

Исследование выполнено в осеннее-зимний период на 40 половозрелых самцах крыс Вистар, содержащихся в клетках по 10 особей. Было сформировано 4 группы: 1 – крысы, которых, помещали в условия неизбежного воздействия запаха кошачьей мочи (10 мин, 10 сут) и последующего содержания в обычных условиях 14 сут (ПТСР); 2 – животные, подвергаемые аналогичному стрессу, которым в течение последних 10 сут внутрибрюшинно вводили 1 раз в день малые дозы высокомолекулярного гепарина Serva (64 МЕ/кг, ПТСР+Геп); 3 – крысы, которым вводили гепарин без стрессирования; 4 – интактные животные (контроль).

Для выявления ситуативных поведенческих и психоэмоциональных проявлений крыс в конце эксперимента тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ). В ПКЛ регистрировали: время нахождения в открытых и закрытых рукавах; число заходов в открытые и закрытые рукава; локомоторную активность (ЛА, число пройденных зон за время тестирования); число и виды психоэмоциональных реакций, разделенных на классы: контекстные, пассивно- и активно-оборонительные (Кондашевская, Гепарин – новая парадигма эффектов действия, 2011; Кондашевская, Пономаренко, Рос. физиол. журн. им. Сеченова, 2017; Никольская, Кондашевская, Журн. высш. нервн. деят., 2001). Для регистрации поведенческих и психоэмоциональных реакций использовали компьютерную программу Labyrinth (Никольская и др., Успехи совр. биол., 1995).

Все экспериментальные процедуры производили в день акрофазы инфрадианного ритма кортикостерона в крови, совпадающего по фазе и периоду с ЛА крыс (Диатроптов, Кондашевская, Рос. физиол. журн. им. Сеченова, 2012).

Для обработки результатов исследования применяли пакет прикладных программ Statistica 8.0 for Windows с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Все экспериментальные процедуры проводили, соблюдая основные биоэтические правила декларации ЕС от 2010 г. об использовании лабораторных животных.

Установлено, что число заходов крыс в открытые рукава ПКЛ не имело достоверно значимых отличий между группами, тогда как время нахождения в открытых рукавах было наименьшим у группы ПТСР. По сравнению с контролем ЛА оказалась сниженной как у ПТСР, так и ПТСР+Геп. Наиболее значимые различия между этими группами наблюдались в сфере психоэмоциональных проявлений. Число контекстных проявлений, относящихся к ориентации животных в пространстве, было наименьшим среди всех групп у ПТСР+Геп и наибольшим у ПТСР; также

наибольшим у ПТСР было число пассивно- и активно-оборонительных проявлений, тогда как по этим показателям не выявлено достоверно значимых отличий между остальными группами и контролем. Увеличенное число контекстных реакций, вероятнее всего свидетельствует о повышенной тревожности/осторожности крыс группы ПТСР. Кроме того, это может свидетельствовать о затруднении принятия решения при выборе направления движения, что может быть следствием нарушения соответствующих психофизиологических механизмов. Следует отметить, что гепарин, вводимый группе ПТСР+Геп, несомненно существенно ускорял процессы принятия решения при выборе направления движения и способствовал снижению проявлений тревожности/осторожности, а также тревожности/депрессивности. Последнее подтверждалось снижением по сравнению с группой ПТСР числа невротических и стрессовых реакций, входящих в классы пассивно- и активно-оборонительных проявлений.

Таким образом, применяя новую методику регистрации 22-х разновидностей психоэмоциональных проявлений, относящихся к контекстным, пассивно- и активно-оборонительным реакциям, получены приоритетные данные о том, что гепарин, вводимый в малых дозах (ниже эквивалентных терапевтических доз для человека), может способствовать психофизиологической адаптации при ПТСР в эксперименте. Представленные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о возможности использования методики регистрации расширенного спектра психоэмоциональных проявлений для изучения влияния стресса и фармакологических воздействий.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е., Кондашевская М. В. Инфранианная ритмика показателей физиологических и метаболических процессов у самцов крыс Вистар / М. Е. Диатроптов, М. В. Кондашевская // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 3. – С. 410–416.
2. Кондашевская М. В. Гепарин – новая парадигма эффектов действия / М. В. Кондашевская. – Москва: Студия МДВ, 2011. – 274 с.
3. Кондашевская М. В., Пономаренко Е. А. Характеристика поведенческих изменений, сопровождающихся снижением уровня кортикостерона при посттравматическом стрессовом расстройстве. использование новых моделей и методов тестирования в эксперименте / М. В. Кондашевская, Е. А. Пономаренко // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 61–70.
4. Никольская К. А., Кондашевская М. В. Психостимулирующие эффекты высокомолекулярного гепарина при внутрибрюшинном введении крысам линии Вистар / К. А. Никольская, М. В. Кондашевская // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2001. – Т. 51, № 2.

Abstract.

M.V. Kondashevskaya

THE IMPACT OF HEPARIN ON BEHAVIORAL CHANGES IN THE MODELING OF A POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER

Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Human Morphology FANO Russia, Moscow, Russia

Post-traumatic stress disorder is characterized by the development in the rats of such behavioral disorders as increased anxiety/caution, as well as difficulty in making decisions when choosing the direction of motion. Using the new technique of recording 22 varieties of psycho-emotional manifestations, priority data have been obtained that heparin (Serva, 64 IU / kg) administered in small doses can contribute to the correction of behavioral disorders.

Keywords: post-traumatic stress disorder, behavior, elevated plus maze, rats, heparin.

А.В. Горлова¹, Д.А. Павлов¹, Е.А. Зубков², А.Н. Иноземцев¹, В.П. Чехонин²
АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И КОМПОНЕНТОВ
ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, СТРЕССИРОВАННЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. Высшей нервной деятельности, Москва, Россия;

²ФГБОУ "ФМИЦПН им. В.П. Сербского" Министерства здравоохранения, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовали развитие депрессивно-подобного состояния крыс, индуцированного стрессовым воздействием ультразвуковых волн. Регистрировали поведенческие реакции и уровень относительной экспрессии генов GABRA1, GABRA2 и GABRA3 в тканях мозга. Зафиксировали развитие ангедонии и увеличение времени иммобильности в тесте Порсолта. Изменения поведенческого ответа сопровождались снижением относительной экспрессии рассмотренных генов в префронтальной коре и ее колебаниями в гиппокампе.

Ключевые слова: депрессивно-подобное состояние, поведение, ГАМК.

Введение. На сегодняшний день депрессивное расстройство является самым распространенным психическим заболеванием. Ввиду этого создание адекватной модели депрессивно-подобного состояния у экспериментальных животных, а также изучение механизмов его формирования являются актуальными проблемами современности. Одним из примеров моделей депрессивно-подобного состояния является модель ультразвукового воздействия [1]. В качестве стрессового фактора выступают подающиеся случайным образом ультразвуковые частоты, вызывающие у крыс, в зависимости от диапазона, противоположную эмоциональную и мотивационную нагрузку: 22-25 кГц – отрицательную, 40-45 кГц – положительную [2]. Таким образом, ультразвуковая модель содержит в себе наличие конфликтной ситуации и приводит к развитию хронической информационной неопределенности – основного стрессового фактора, воздействующего на человека в настоящее время. Кроме того, в отличие от большинства прочих моделей, особенно связанных с однократным стрессовым воздействием, ультразвуковая модель позволяет наблюдать развитие данной патологии в динамике, меняя длительность экспозиции. Известно, что развитие депрессивно-подобного состояния у экспериментальных животных сопровождается изменением поведенческого ответа в различных тестах. Также установлено, что с развитием депрессии тесно связано функционирование ГАМКергической системы [3], поскольку ГАМКергическая передача играет значительную роль в нейрогенезе и созревании клеток. Для анализа были выбраны гиппокамп и префронтальная кора в связи с тем, что данные структуры подвергаются значительным изменениям при хроническом стрессе и последующем развитии депрессии.

Целью данной работы являлась оценка изменения поведенческого ответа и экспрессии генов, кодирующих различные субъединицы ГАМКергических рецепторов в гиппокампе и префронтальной коре, в модели ультразвукового стресса.

Методика. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Sprague-Dawley. Использовали 3 опытных и контрольную группы животных по 10 особей в каждой. Опытные группы подвергались воздействию ультразвуковых волн частотой 22-45 кГц в течение 7, 14 и 21 суток. Все животные содержались в индивидуальных клетках на протяжении всего эксперимента. После завершения ультразвуковой экспозиции проводили классические тесты на определение наличия депрессивно-подобного состояния: тест вынужденного плавания по Порсолту и тест на предпочтение сахарозы. В тесте вынужденного плавания крыс помещали в стеклянный цилиндр, заполненный водой, и после 2 мин адаптации в течение 6 минут регистрировали суммарную длительность иммобильности. В тесте потребления сахарозы в течение 24 часов регистрировали суммарное количество выпитой воды и 20%-го раствора сахарозы, после чего рассчитывали предпочтение сахарозы в процентах по отношению к общему объему выпитой жидкости. По окончании экспериментального воздействия животных глубоко наркотизировали, затем проводили декапитацию, извлекали головной мозг и на холодной подложке выделяли гиппокамп и префронтальную кору, после чего проводили выделение тотальной РНК, обратную транскрипцию и ПЦР в реальном времени. Для исследования были выбраны гены GABRA1, GABRA2 и GABRA3, а в качестве референсного гена – ген GAPDH. Относительную экспрессию генов рассчитывали по методу $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Результаты. У крыс, подвергавшихся ультразвуковому воздействию в течение 2 и 3 недель, зарегистрировали статистически значимое увеличение времени иммобильности в тесте Порсолта. Статистически значимое снижение индекса предпочтения сахарозы, свидетельствующего о наличии ангедонии, также зарегистрировали у 2 и 3 экспериментальных групп. По результатам анализа экспрессии генов обнаружили, что последовательное падение экспрессии в зависимости от длительности ультразвуковой экспозиции наблюдается только у генов GABRA1 и GABRA3 в префронтальной коре. Экспрессия гена GABRA2 в префронтальной коре, а также экспрессия всех исследуемых генов в гиппокампе подвергается статистически достоверным колебаниям.

Заключение. Таким образом, было показано развитие депрессивно-подобного состояния экспериментальных животных после 2 недель хронического ультразвукового воздействия. На молекулярном уровне развитие данного состояния уже после 1 недели ультразвуковой экспозиции сопровождалось либо снижением уровня относительной экспрессии генов, кодирующих субъединицы ГАМКергических рецепторов, либо дисбалансом данного показателя, что, вероятно, также можно рассматривать как следствие стрессового воздействия.

Список литературы.

1. Морозова А. Ю. Влияние излучения ультразвукового диапазона на формирование симптомов депрессии и тревожности у крыс / А. Ю. Морозова, Е. А. Зубков, З. И. Сторожева, З. И. Кекелидзе, В. П. Чехонин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2012. - Т. 154, № 12. - С. 705-708.
2. Brudzynski S. Ultrasonic calls of rats as indicator variables of negative or positive states. Acetylcholinergic interaction and acoustic coding / S. Brudzynski // Behav. Brain Res. - 2007. - Vol. 182, № 2. - P. 261-273.
3. Pehrson A. Altered γ -aminobutyric acid neurotransmission in major depressive disorder: a critical review

Abstract.

A.V. Gorlova, D.A. Pavlov, E.A. Zubkov, A.N. Inozemtsev, V.P. Chekhonin
ANALYSIS OF BEHAVIORAL RESPONSE AND COMPONENTS OF GABAergic SYSTEM IN RATS
STRESSED BY CHRONIC ULTRASOUND EXPOSURE

*Lomonosov Moscow State University, Dep. of Neurobiology, Moscow, Russia; Serbsky Federal Medical Research
Center of Psychiatry and Narcology, Dep. of Fundamental and applied neurobiology, Moscow, Russia*

The development of a depressive-like state in rats induced by ultrasonic radiation was investigated. Behavioral scores and levels of relative expression of GABRA1, GABRA2 and GABRA3 genes in brain tissue were recorded. Stressed rats demonstrated anhedonia and increased total immobility time in the Porsolt test. Changes in the behavioral response were accompanied by a decrease in the expression of the studied genes in the prefrontal cortex and its disbalance in the hippocampus.

Keywords: depressive-like state, behavior, GABA

УДК: 612.8

Д.С. Громова, В.И. Беляков
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «СЕМАКС»
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СТРЕССА

*Самарский филиал Московского городского педагогического университета. Самарский
национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королёва, Россия*

Резюме. В настоящее время для регуляции высших психических функций используются ноотропные препараты. Однако, спектр их действия изучен не достаточно. Настоящее исследование посвящено изучению применения ноотропа «Семакс» для коррекции психических процессов после воздействия на организм таких форм стресса, как хроническая световая экспозиция и алкогольный синдром.

Ключевые слова: ноотроп, поведенческие реакции, открытое поле, стресс.

Ежедневно на организм каждого человека действует огромное количество факторов, которые требуют от организма максимальной напряжённости всех его резервных возможностей. Одной из таких форм стресса является увеличение продолжительности светлого времени суток в связи с работой в ночное время. Для многих людей защитным психологическим способом борьбы со стрессом является употребление алкоголя, который даёт кратковременное чувство «облегчения» и отдыха. Однако, с физиологической точки зрения, употребление алкоголя только снижает собственные адаптационные возможности организма и усугубляет психоэмоциональное состояние при стрессе. Вот почему проблема выбора оптимальных средств компенсации нарушенных высших психических функций стоит чрезвычайно остро.

В настоящее время для регуляции процессов ВНД широко используются ноотропные препараты. Одним из наиболее доступных в нашей стране является препарат «Семакс». Список показаний к применению ноотропа достаточно широк, однако нигде не рассматривается вопрос возможности его использования в качестве средства, повышающего эффективность адаптации организма.

Цель настоящего исследования: изучить возможность использования ноотропного препарата «Семакс» для коррекции психических процессов после воздействия на организм различных типов стресса (хроническая световая экспозиция и моделированный алкогольный синдром).

Все эксперименты проводились на белых половозрелых лабораторных крысах-самцах. В исследовании создавали две модели стресса. В рамках первой модели, животных помещали в условия хронической световой экспозиции (300 Лк) на 28 суток. Вторая модель стресса представляла собой формирование алкогольного синдрома. Для этого животным вместо воды в поилки на 21 день помещали 20% раствор этанола. В каждой модели эксперимента формировали две группы животных: экспериментальную и контрольную. Животные экспериментальных групп не только подвергались воздействию изучаемого фактора, но и получали интраназально ноотропный препарат «Семакс 0,1%» (ИНПЦ Пептоген, Россия) в дозировке 0,2 мл в каждый носовой ход.

Для изучения поведенческих реакций использовали тест «Открытое поле», в котором в течение 3 минут регистрировали такие параметры как: количество вертикальных стоек, количество пересечённых квадратов, количество груминговых реакций и время замирания, количество заглядываний в центральные отверстия. Исследования проводили в одно и то же время суток в изолированном от посторонних раздражителей помещении до эксперимента и на каждой последующей неделе.

Для статистической обработки использовали тесты ANOVA и t-тест Стьюдента.

В результате проведённого исследования получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии препарата «Семакс». В тесте «Открытое поле» хроническая световая экспозиция привела к значительному снижению горизонтальной и вертикальной двигательной активности; исследовательской активности. Так, если при первоначальном тестировании число заглядываний в центральные отверстия поля составляло $2,24 \pm 0,008$, то на четвёртой неделе данный показатель достоверно снизился до $1,21 \pm 0,003$. Под влиянием препарата «Семакс» происходит восстановление уровня исследовательской активности до исходных величин. А в экспериментальной группе, подверженной формированию алкогольной зависимости даже возрастает уровень исследовательского поведения.

Исследование груминговых реакций показало снижение данного параметра в обеих контрольных группах, в то время как у животных экспериментальных групп данный показатель значительно возрастал на каждой неделе эксперимента. Введение «Семакс» не только полностью исключает из структуры поведенческого акта реакцию замирания в одном квадрате поля, но и способствует более интенсивному выходу животных в центр площадки.

Вероятно, полученные в первом модельном эксперименте изменения связаны с уменьшением эпифизарного гормона мелатонина под влиянием хронического освещения. Уменьшение концентрации мелатонина приводит к изменению синтеза серотонина и, как следствие, уменьшению активности дофамин- и ГАМКергической систем мозга. Введение препарата «Семакс», скорее всего, оказывает корректирующее

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
влияние на фотопериодическую систему мозга и восстанавливает баланс нейромедиаторных систем мозга.

Предположительно, сходный механизм лежит и в основе эффектов при хронической алкоголизации. Только там недостаток серотонина вызывается тем, что этанол тормозит превращение триптофана в серотонин путём ингибирования триптофангидоксилазы.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин и нарушения познавательной деятельности головного мозга // Русский медицинский журнал. 2006. №9. С. 673-678.
2. Беляков В. И., Громова Д. С. Влияние препарата Мелаксен на поведенческий статус крыс, подвергающихся воздействию изменённого фотопериода // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2012. Т. 14. №1. С. 200.
3. Левицкая Н. Г., Глазова Н. Ю., Себенцова Е. А., др. Исследование спектра физиологической активности аналога АКТГ 4-10 гептапептида Семакс // Нейрохимия. 2008. Т. 25. №1. С. 111-118

Abstract.

D.S. Gromova, V.I. Belyakov

USE OF SEMAX LEGAL PREPARATION FOR CORRECTION OF RAT BEHAVIOR IN DIFFERENT STRESS FORMS

Samara branch "Moscow City Pedagogical University" Samara National Research University named after academician S.P.Koroleva

At present, nootropic drugs are used to regulate higher mental functions. However, the range of their action has not been studied sufficiently. The present study is devoted to the study of the application of the nootropy "Semax" for the correction of mental processes after exposure to the body of such forms of stress as chronic light exposure and alcohol syndrome.

Keywords: Nootropics, behavioral reactions, open field, stress.

УДК: 616.45-001.1/.3:616.89-008.447

В. Х. Мурталиева, А. Л. Ясенявская, М. А. Самопруева

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕМАКСА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» НА МОДЕЛИ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России

Резюме. Целью данного исследования явилось изучение влияния Семакса на поведение крыс-самцов в условиях «социального» стресса (модель сенсорного контакта). Психоэмоциональное состояние животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Установлено, что воздействие «социального» стресса на поведение крыс-самцов, способствовало увеличению ситуативной тревожности и появлению депрессивноподобных поведенческих реакций. Семакс в условиях стресса проявил психомодулирующее действие.

Ключевые слова: «социальный» стресс; сенсорный контакт; Семакс; тест «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Современные исследования свидетельствуют о том, что среди множества факторов, обуславливающих неуклонный рост депрессивных расстройств за последние десятилетия, важную роль играют разнообразные стрессовые воздействия (Кулешевская Н.Р., 2011; Bartolomucci A., Leopardi R., 2009; Baune B., 2009). Нарастающая урбанизация, ускоренный темп жизни, недостаток физической активности, семейные и трудовые конфликты, дефицит времени, являясь неотъемлемыми атрибутами современного общества, способствуют развитию стресс-

обусловленных состояний. Наряду с этим, остро стоит вопрос о своевременной профилактике и коррекции стресса, а также способах устранения его последствий. С этой целью в последние десятилетия для лечения патологических состояний нервной системы используют препараты из группы аналогов нейропептидов, близких по природе к эндогенным регуляторам функциональных систем организма. В качестве такого перспективного средства компенсации стресс-индуцированных нарушений особый интерес представляет Семакс. Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) – единственный зарегистрированный представитель семейства меланокортинов, разработанный в Институте молекулярной генетики Российской Академии Наук. В настоящее время является единственным индивидуальным пептидом, применяемым в клинике как ноотропное и нейропротекторное средство (Долотов, О. В., 2004).

Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение влияния Семакса на поведение белых крыс, подверженных воздействию «социального» стресса.

Исследование проведено на белых нелинейных крысах-самцах (6–8 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). «Социальный» стресс у животных моделировали путем формирования агрессивного и субмиссивного типов поведения самцов в условиях парного дистантного сенсорного контакта (Kudryavtseva N.N., 1991). Животные были разделены на 3 группы (n=10): 1-я – интактные самцы, определенные по одному в клетках; 2-я – животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (20 дней); и 3-я – крысы, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (20 дней) и получавшие интраназально Семакс (0,1% раствор) в дозе 150 мкг/кг/сут. Поведение животных оценивали по результатам изучения в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, свидетельствуют о том, что межсамцовые конфронтации приводили к развитию у крыс тревожно-депрессивного состояния. Так, при воздействии «социального» стресса, наблюдалось снижение числа выходов в открытые рукава теста и времени, проведенного на них, по сравнению с интактными особями. Количество заходов в центральную зону теста и время, проведенное в центре, также сократилось у животных, как с агрессивным, так и с субмиссивным типами поведения. Кроме этого, у агрессоров и жертв отмечалось сокращение числа стоек, увеличение количества фекальных болюсов, а также были зафиксированы периоды замирания (фризинг) по сравнению с контрольной группой.

При изучении влияния Семакса на поведение стрессированных животных выявлено увеличение числа выходов в открытые рукава теста и времени, проведенного на них. Кроме этого, отмечалось увеличение количества заходов в центральную зону теста и времени, проведенного в центре, как у агрессоров, так и

жертв по сравнению с группой «стресс». Под действием изучаемого препарата в группе животных, как с агрессивным, так и сублимсивным типами поведения, зафиксировано увеличение числа стоек, а также снижение количества фекальных болюсов и зарегистрированных периодов замиранья по сравнению со стрессированными животными.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности Семакса в условиях «социального» стресса оказывать психомодулирующее действие, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении животных.

Список литературы.

1. Долотов, О. В. Механизмы действия пептида Семакс на центральную нервную систему: роль нейротрофинов: автореф. дис. ... к-та биол. наук / О. В. Долотов. - М., 2004. - 21 с.
2. Кулешевская Н. Р. Изучение психоиммунокорригирующей активности Фенибута и его новых производных при экспериментальной депрессии разной степени тяжести / Н. Р. Кулешевская, М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый, В. М. Берестовицкая, О. С. Васильева // Астраханский медицинский журнал. - 2011. - Т. 6. № 4. - С. 53-58.
3. Bartolomucci A., Leopardi R. Stress and Depression: Preclinical Research and Clinical Implications / A. Bartolomucci, R. Leopardi // PLoS ONE. - 2009. - V. 4-1 - P. 4265.
4. Baune B. Conceptual Challenges of a Tentative Model of Stress-Induced Depression / B. Baune // PLoS ONE. - 2009. - V. 4-1 - P. 4266.
5. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N. N. Kudryavtseva // Aggress Behav. - 1991 - № 17 (5). - P. 285-291.

Abstract.

V. H. Murtalieva, A. L. Yasyavskaya, M. A. Samotrueva

STUDYING OF THE INFLUENCE OF SEMAX ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE ELEVATED PLUS MAZE TEST ON THE MODEL OF SOCIAL STRESS

Astrakhan state medical university, Astrakhan, Russia

The purpose of this research was to study the influence of Semax on the behavior of male rats in conditions of social stress (the model of sensory contact). The psychoemotional state of the animals was evaluated in the elevated plus maze test. It was found that the impact of social stress on the behavior of male rats contributed to an increase in situational anxiety and the appearance of depressive-like behavioral responses. Semax showed a psychomodulatory effect in conditions of social stress.

Keywords: social stress; touch contact; Semax; elevated plus maze test.

УДК: 159.942.4: 378.78: 612.018

Т.Н. Климкина, Е.В. Рыбина, Ю.В. Стрелкова

ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

*ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, каф. нормальной и патологической физиологии, г.
Владивосток, Россия*

Резюме. Второкурсники включены во все формы обучения. Оценка своего состояния тревожности является существенным компонентом самоконтроля. Полученные результаты показали, что студентам во время учебного процесса характерен средний уровень тревожности, при этом кортизол в слюне у них находился в пределах нормальных величин. Тревожность студентов является адаптивным механизмом, побуждающим студентов к поведению по преодолению неуверенности в себе.

Ключевые слова: тревожность, кортизол, слюна.

Второй курс является периодом напряженной учебной деятельности. В жизнь второкурсников интенсивно включены все формы обучения и воспитания. Определенный уровень тревожности – естественная и обязательная особенность активной деятельности личности. Оценка своего состояния в этом отношении является для нее существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. Однако повышенный уровень тревожности является субъективным проявлением неблагополучия личности. Тревожные студенты - это очень неуверенные в себе люди с неустойчивой самооценкой, они предпочитают не обращать внимания окружающих на себя, испытывают чувство страха перед неизвестным, редко проявляют инициативу.

Цель работы: на основе теста по тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина проанализировать степень личностной и ситуационной тревожности студентов 2 курса во время учебного процесса и сравнить данные результаты с уровнем кортизола в слюне.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 46 студентов 2 курса ТГМУ. С помощью анкетирования оценивали личностную и реактивную (ситуационную) тревожность у данных лиц. Методом ИФА определяли кортизол в слюне. Забор слюны проводился утром в 8–9 часов на голодный желудок. Норма уровня кортизола в слюне 0,3–0,8 нг/мл. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, расчета корреляции Спирмена реализованных в Microsoft Excel 2010 и пакете статистических программ обработки данных Statisticafor Windows. Ver. 8.0.

Результаты: данные исследования показали, что среди опрошенных студентов выявлено 25% с низкой тревожностью, 57% с умеренной и 18% лиц с высокой тревожностью. У 43% (20 чел.) обследуемых личностная тревожность находилась на высоком уровне, что соответствовало высоким показателям (выше границы нормы) кортизола в слюне (0,9–7,3 нг/мл). По данным анкетирования 12% студентов переоценили свое тревожное состояние. Уровень кортизола у них находился в пределах нормальных величин (0,3 – 0,8 нг/мл). Низкий уровень личностной тревожности наблюдался у 10% обследованных лиц и сопровождался сниженными показателями кортизола в слюне (ниже границы нормы, 0,0–0,3 нг/мл). Высокая ситуационная тревожность была отмечена у 20% (8 чел.), что соответствовало высоким значениям кортизола в слюне (0,9–7,3 нг/мл). Эти студенты находились под воздействием стрессовой ситуации. Расчет корреляции Спирмена между параметрами в исследуемой группе показал, что выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и личностной тревожностью (0,669984), а также значимая положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и ситуативной тревожностью (0,438811). Значимые положительные связи выявлены также между личностной и ситуативной тревожностью (0,585887). Высокий уровень личностной тревожности имеет значимую связь с высоким уровнем ситуативной тревожности и наоборот.

Выводы: качественный и количественный анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса

характерен средний уровень тревожности. Уровень кортизола у них находился в пределах нормальных величин (0,3 – 0,8 нг/мл). У 43% обследуемых тревожность находилась на высоком уровне, что соответствовало высоким показателям (выше границы нормы) кортизола в слюне (0,9-7,3 нг/мл). Неприятное состояние тревоги является адаптивным механизмом, побуждающим студентов к поведению по преодолению неуверенности в себе, напряжения и возможности принятия правильного решения, к закреплению пройденного материала.

Список литературы.

1. Карпов А. Г., Борисова Н. В. Ситуационная и личностная тревожность у студентов первокурсников при адаптации к экстремальным условиям Якутии // Современная наука: Актуальные проблемы и пути их решения, - 2016, - № 4(26), - С. 48-51
2. Михалева А. Б., Тарасова Р. Е. Особенности личностной тревожности студентов // Современный научный вестник. - 2016. - Т. 5. - № 2. - С. 96 - 100
3. Пинелис В. Г., Арсеньева Е. Н., Сенилова Я. Е. и др. Содержание кортизола в слюне у здоровых детей // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т. 1. - № 1. - С. 49 – 52
4. Черкасов, Гулин А. В. Сравнительный анализ содержания кортизола в слюне у студентов вуза с различной спортивной подготовкой // Вестник Тамбовского университета. - 2011. - Т. 16. - № 2. - С. 517 – 519
5. Aktekin, Mehmet, KarmanTaha Anxiety, depression and stressful life events among medical students: a prospective study in antalya, Turkey // J. Medical education. - 2001. - Vol. 35 № 1. - P. 12- 17

Abstract.

T.N. Klimkina, E.V. Rybina, Yu.V. Strelkov

INDICATORS OF STUDENT ALERT DURING THE TRAINING PROCESS

FGBU VO Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia

Sophomores are included in all forms of education. Assessing your anxiety status is an essential component of self-monitoring. The obtained results showed that during the educational process students have an average level of anxiety, while cortisol in saliva was within normal limits. The anxiety of students is an adaptive mechanism that encourages students to behave in ways that overcome their self-doubt.

Keywords: Anxiety, cortisol, saliva

УДК: 159.942.4: 378.78: 612.018

Е.В.Рыбина, Т.Н. Климкина, А.Ю. Горькавая

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ
ВО ВРЕМЯ ТЕСТИРОВАНИЯ**

ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Стрессовые состояния при тестировании играют роль спускового крючка для возникновения тревожных состояний у студентов. Анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса при тестировании характерен средний уровень ситуативной тревожности, показатели кортизола в слюне находились в пределах нормальных величин. Для личностной тревожности характерен высокий уровень. Показатели кортизола в слюне у данных лиц находились выше границы нормы.

Ключевые слова: личностная тревожность, ситуативная тревожность, кортизол, слюна.

Одним из структурных элементов учебного процесса является тест. Он насыщен многообразными эмоциями, оказывающими то или иное влияние на результативность

сдачи тестирования. Известно, что стрессовые состояния при тестировании или при экзамене играет роль спускового крючка для возникновения различных тревожных состояний студентов. Выделяют два вида тревожности: личностную и ситуативную. Личностная – формируется как черта личности, а ситуативная тревожность не постоянна и может проявляться лишь в конкретных ситуациях; это в неуверенности в себе, в преувеличении значимости ситуаций, ощущения бессилия перед ними.

Цель исследования: на основе теста по тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина проанализировать степень личностной и ситуативной тревожности студентов 2 курса во время сдачи модульного теста и сравнить данные результаты с уровнем кортизола в слюне. Методы и материал: Анкетирование по Спилбергеру Ханину и оценка личностной и реактивной (ситуативной) тревожности. Определение уровня кортизола в слюне методом ИФА реактивами фирмы «Хема», Россия.

Методы исследования: в исследовании приняли участие 46 человека, студенты 2 курса лечебного факультета. Девушек было 34 чел, что соответствует 73,9%, юношей 12 чел.- 26%. Анализ слюны проводился перед тестированием в 8-9 часов на голодный желудок.

Результаты: данные исследования показали, что среди студентов выявлено 10% опрошенных с низкой ситуативной тревожностью, 20% учащихся с высокой тревожностью и 70% - со средним уровнем тревожности.

При сопоставлении результатов опроса и уровня кортизола в слюне установлено, что 15% учащихся недооценили степень ситуативной тревожности и отнесли себя к среднему значению, хотя данные кортизола определились высоким уровнем (7,7-12,6 нг/мл).

Личностная тревожность распределилась следующим образом: 10% опрошенных с низкой тревожностью, 56% учащихся с высокой тревожностью и 34% соответствовали среднему уровню. Анализ сведений о личностной тревожности выявил 21% учащихся, которые отнесли себя к лицам с высокой степенью тревоги, переоценили себя. Вполне вероятно, что такие личности не склонны к формированию чувства уверенности и успеха.

Студентам, которые оценили свою личностную тревожность по низкой шкале, соответствовал низкий уровень кортизола (0,3-2,6 нг/мл). Такие личности не пробуждают активность ко всему новому и неизвестному, при этом испытывая чувство страха.

Выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и личностной тревожностью (0,669724). У испытуемых мужского пола чаще встречается высокая личностная тревожность, чем у испытуемых женского пола. А также значимая положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и ситуативной тревожностью (0,438906). Значимые положительные связи выявлены также между личностной и ситуативной тревожностью (0,585910). Высокий уровень личностной тревожности имеет значимую связь с высоким уровнем ситуативной тревожности и наоборот.

Кроме того, найдена отрицательная корреляционная связь между полом испытуемых и уровнем кортизола (-0,423885). Можно предположить, что у испытуемых женского пола уровень кортизола выше.

Выводы: качественный и количественный анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса при тестировании характерен высокий уровень личностной тревожности. Показатели кортизола в слюне у них находились выше границы нормы (7,7-12,6 нг/мл). Ситуативной тревожности характерен средний уровень, а уровень гормона в слюне у данных лиц соответствовал нормальным величинам (0,3 – 0,8 нг/мл).

Список литературы.

1. Карпов А. Г., Борисова Н. В. Ситуационная и личностная тревожность у студентов первокурсников при адаптации к экстремальным условиям Якутии // Современная наука: Актуальные проблемы и пути их решения, - 2016, - № 4(26), - С. 48-51
2. Михалева А. Б., Тарасова Р. Е. Особенности личностной тревожности студентов // Современный научный вестник. -2016. – Т. 5. - № 2. – С. 96 - 100
3. Пинелис В. Г., Арсеньева Е. Н., Сенилова Я. Е. и др. Содержание кортизола в слюне у здоровых детей // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т. 1. - № 1. -С. 49 – 52
4. Черкасов, Гулин А. В. Сравнительный анализ содержания кортизола в слюне у студентов вуза с различной спортивной подготовкой // Вестник Тамбовского университета. - 2011. - Т. 16. - № 2. – С. 517 – 519
5. Aktekin Mehmet, KarmanTaha Anxiety, depression and stressful life events among medical students: a prospective study in antalya, Turkey // J. Medical education. - 2001. - Vol. 35 № 1. - P. 12- 17

Abstract.

E.V. Rybina, T.N. Klimkin, A.Yu. Gorkaya

STUDY OF ANXIETY LEVEL STUDENTS DURING TESTING

FGBU VO Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia

Stress states during testing play the role of trigger for the emergence of anxiety conditions in students. The analysis of the data obtained as a result of the research showed that the students of the second course in the course of testing are characterized by an average level of situational anxiety, cortisol in the saliva were within the normal range. For personal anxiety is characterized by a high level. The indices of cortisol in the saliva of these individuals were above the norm.

Keywords: Personal anxiety, situational anxiety, cortisol, saliva

УДК: 159.944.4:616.12:378.146-057.87

А. П. Кривой, Ю. В. Бакалов, Е. А. Кирица, Ю. А. Пара, А. А. Илиеш

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ СТРЕСС У СТУДЕНТОВ

ГУМ, лаборатория психофизиологии человека и животных, Кишинев, Республика Молдова

Резюме. Экзаменационный стресс является типичным примером ярко выраженной социально обусловленной реакции сопровождающейся комплексом психофизиологических изменений в организме человека.

Представленные результаты показывают, что характеристики высшей нервной деятельности оказывают значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы студентов как в норме, так и при стрессе.

Ключевые слова: стресс, мозг, сердечно сосудистая система, нервная система, студенты.

Эмоциональный стресс в настоящее время считается один из ведущих факторов вызывающих нарушение здоровья человека [2, с.458]. Под эмоциональным стрессом понимают общую системную реакцию организма развивающуюся на действия стресс-

факторов, причем у человека все эмоционально значимые ситуации определяются через его личностные особенности и тип его высшей нервной деятельности [1, с.153].

Цели. Произвести комплексное исследование познавательных показателей, вариабельности биоэлектрической активности мозга, сердечно-сосудистой системы в зависимости от экзаменационного стресса, а также проявления интеллигентности, памяти у студентов во время интенсивной интеллектуальной деятельности.

Задачи.

1. Выяснить параметры высшей нервной деятельности студентов используя тесты выявляющие силу нервных процессов по возбуждению и торможению.

2. Изучить функциональную деятельность сердечно-сосудистой и нервной системы в норме и при экзаменационном стрессе.

3. Исследовать влияние и взаимосвязь высшей нервной деятельности студентов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы как в норме, так и при стрессе.

Материалы и методы исследования.

В качестве модели стресса был выбран экзаменационный стресс являющийся типичным примером ярко выраженной социально обусловленной реакции сопровождающейся комплексом психофизиологических изменений в организме человека.

Исследования проведены на студентах Кишиневского Государственного Университета 2 курса биолого почвенного факультета. В норме и непосредственно перед экзаменом у них измеряли частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление. С помощью электроэнцефалографа производился анализ биоэлектрической активности мозга. Для оценки параметров высшей нервной деятельности студентов применяли тесты, выявляющие силу нервных процессов по возбуждению и торможению.

Полученные результаты.

Представленные результаты показывают, что характеристики высшей нервной деятельности оказывают значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы студентов как в норме, так и при стрессе.

Экзаменационный стресс проявлялся не только в виде субъективных переживаний - страха, тревоги, и других отрицательных эмоций, но и вызывал объективные изменения в организме студентов. Эти изменения в частности, проявлялись в нарушении нормального управления сердечно-сосудистой системой со стороны вегетативной нервной системы.

У студентов с сильной уравновешенной нервной системой объем циркулирующей крови при стрессе был меньше, чем у лиц со слабой нервной системой.

Непосредственно перед экзаменом средние показатели частоты сердечной деятельности увеличились с $79,0 \pm 0,8$ уд./мин до $97,7 \pm 1,2$ уд./мин.

Экзаменационный стресс оказывает значительное влияние на организм студентов, вызывая как повышение уровня тревоги, так и изменения в нервной и сердечно-сосудистой системах.

У студентов со слабым типом нервной системы в норме имеется тенденция к более высоким показателям частоты сердечных сокращений, у студентов с низким уровнем уравновешенности нервных процессов отмечаются более высокие показатели артериального давления.

Выводы.

При использовании метода электроэнцефалографии было показано наличие активации передних областей правого полушария при экзаменационном стрессе что согласуется с представлением об участии этих областей мозга в регуляции отрицательных эмоций.

У лиц отличающихся высоким уровнем уравновешенности нервных процессов на экзамене отмечается более высокая активность парасимпатической нервной системы, что находит свое выражение в увеличении среднеквадратического отклонения кардиоинтервалов.

У студентов с высоким уровнем позитивной самооценки в покое, отмечается сдвиг вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатической системы, в то время как на экзамене высокая позитивная самооценка способствует снижению уровня симпатической активации.

Список литературы.

1. Crivoi A., Bacalov Iu., Chirița E., Cojocari L. Managementul stresului profesional / A. Crivoi // Revista Noosfera USPÉE „C. Stere ”. - Chișinău - 2016, Nr. 16. - P. 153-161.
2. Стрелец В. Б., Самко Н. Н., Голикова Ж. В. Физиологические показатели предэкзаменационного стресса / В. Б. Стрелец // журн. высш. нервн. деят. - 1998. - Т. 48. N 3. - С. 458-463.

Abstract.

A. P. Crivoi, Iu. V. Bacalov, E. A. Chirița, I. A. Para, A. A. Ilieș

EXAMINATION STRESS IN STUDENTS

USM, laboratory of human and animal ecophysiology, Chișinău, Republic of Moldova

Examination stress is a typical example of a pronounced socially conditioned reaction accompanied by a complex of psychophysiological changes in the human body.

The presented results show that the characteristics of higher nervous activity have a significant effect on the state of the cardiovascular system of students both in norm and under stress.

Keywords: stress, brain, cardiovascular system, nervous system, students.

УДК: 612.017.2

О.В. Бадашкова, С.В. Соловьева

**ПРОЯВЛЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ЛИЦ
ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ**

*ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет,
каф. биологии, Тюмень, Россия*

Резюме. В статье рассматриваются проявления психоэмоционального стресса у лиц профессионально связанных с экстремальными условиями труда и у мужчин социномических профессий.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс, ситуативная тревожность, личностная тревожность, невроз, экстремальные условия труда.

Участившиеся военные конфликты, естественные и техногенные катастрофы, экономические ситуации в мире привели к возрастанию стрессорных нагрузок в различных сферах жизни людей. Значительное психоэмоциональное напряжение неизбежно возникает у военнослужащих в зоне боевых действий, в условиях реальной угрозы для жизни и здоровья [1]. Сложность профессиональной деятельности ОВД способствует возникновению комплекса факторов, вызывающих психоэмоциональный стресс у сотрудников специальных подразделений ОВД. Всё это сказывается на таких показателях как ситуативная и личностная тревожность, нервно-психическая устойчивость, стрессоустойчивость.

Известно, что психоэмоциональный стресс оказывает огромное влияние на развитие многих психосоматических заболеваний: неврозов, психозов, сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний и т.д [2].

Целью исследования было оценить выраженность психоэмоционального стресса у лиц профессионально связанных с экстремальными условиями труда.

Обследованы 240 сотрудников ОВД города Тюмень в возрасте от 25 до 35 лет, со стажем службы в ОМОН и СОБР более 3 лет. В качестве характеристик психоэмоционального стресса были избраны ситуативная, личностная тревожность, стрессоустойчивость и невроз, как пограничная психическая реакция.

Для оценки личностной и ситуативной тревожности применялся тест «Шкала самооценки» Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л.Ханина. Стрессоустойчивость определялась по методике Т. Холмса и Р. Раге и склонность к неврозам - по методике экспресс-диагностики невроза А.Г. Наймушиной (2000) [3].

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что специалисты экстремального профиля имеют высокую нервно-психическую устойчивость, у них практически нет риска дезадаптации при психоэмоциональном стрессе. Большинство испытуемых (более 80%) имеют средние и низкие показатели тревожности, что говорит о надежности сотрудников ОВД в процессе деятельности в экстремальных условиях. Это свидетельствует о хорошей готовности большинства обследованных противостоять неблагоприятным изменениям внешней среды.

Список литературы.

1. Григорьева Н. Н. Психофизиология профессиональной деятельности / Н. Н. Григорьева. – М.: Изд-во МИ ЭМП, 2010. – 218 с.
2. Трошин В. Д. Стресс и стрессогенные расстройства / В. Д. Трошин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 784 с.
3. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции / Ю. В. Щербатых. – СПб.: Питер, 2012. 256 с.

Abstract.

O.V. Badashkova, S.V. Solovyeva

MANIFESTATION OF A PSYCHOEMOTIONAL STRESS AT PERSONS OF THE EXTREME PROFILE

Tyumen state medical university, Dep. of biology, Tyumen, Russia

In article is considered manifestations of a psychoemotional stress at the faces which are professionally tied with extreme working conditions and men have the professions which aren't connected with risk for life.

Keywords: psychoemotional stress, situational uneasiness, personal uneasiness, neurosis, extreme working conditions.

УДК: 612.017.2: 159. 942.4: 378.244.1

Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ ПЕРЕД ЭКЗАМЕНОМ

ТГМУ каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Экзаменационная сессия формирует выраженную психоэмоциональную реакцию у студентов. При исследовании их функционального состояния перед экзаменом полученные результаты показали, что у всех студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. Уровень кортизола в слюне у 9⁴⁰% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы. Коронарный тип поведения «А» имели 61⁰% лиц, у 33⁰% - студентов наблюдался коронарный тип.

Ключевые слова: адаптационные реакции, уровень реактивности, кортизол, коронарный тип поведения.

Экзаменационная сессия формирует выраженную психоэмоциональную реакцию у студентов. Эмоциональное напряжение, развивающееся во время экзаменов, вызвано актуальной мотивацией, за которой стоят социальные мотивы – стремление продолжить обучение в вузе, ответственность, престижность. Кроме того, ситуация экзамена предполагает исходную неопределенность, которая заключается в неуверенности в получении необходимого результата: сдача экзамена, хорошая оценка (Юматов Е. А. и др., физиология человека, 2001).

Цель работы: оценить функциональное состояние студентов перед экзаменом.

Материалы и методы: обследовано 18 студентов 2 курса стоматологического факультета ТГМУ (9 юношей, 9 девушек) в возрасте 18 – 26 лет 3.02.2017 года с 8.00-9.00 перед сдачей экзамена по нормальной физиологии. Оценка функционального состояния студентов проводилась методом активационной профилактики и терапии с помощью компьютерной программы «Антистресс» в форме психофизиологического опросника, позволяющего выявить тип адаптационной реакции (АР) и уровень реактивности (УР) организма (Гаркави Л. Х. и др., Антистрессорные реакции и активационная терапия, 1998 г.). Данный метод позволяет выделить 4 типа функциональных состояний: I – хорошее и отличное; II – удовлетворительное; III – легкое или умеренное нарушение здоровья; IV – значительное нарушение здоровья или плохое состояние согласно классификации В. В. Маркина (Автореф дис.... канд. мед. Наук .- 2004 г.). Оценивался уровень кортизола в слюне методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для определения коронарного типа поведения использовали тест Дженкинса в сокращенном варианте. Суждение о выраженности поведения типа «А» принималось на основании бальной оценки: обследуемые, набравшие от 15 до 30 баллов, были отнесены к типу «А»; от 31 до 42 баллов – к промежуточному типу «АВ»; свыше 43 баллов – к типу «В». При более детальном анализе возможно выделение в типе «А» двух групп: «А-1» (ярко выраженные черты коронарного поведения: до 25 баллов); «А-2» (умеренно выраженные: 26-30 баллов). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
описательной статистики, корреляции Спирмена, реализованных в Microsoft Excel 2010 и пакете статистических программ обработки данных Statistica for Windows, ver.8.0.

Результаты: полученные результаты исследования показали, что у 78% студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. В реакции стресса очень низкого уровня реактивности находились 57% студентов (2 юношей и 6 девушек). Реакцию стресса низкого уровня реактивности имели 43% лиц (3 юношей и 3 девушек). Состояние 22% лиц характеризовалось легким или умеренным нарушением здоровья, они находились в реакции стресса среднего уровня реактивности (3 юношей). Уровень кортизола в слюне у 94% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы и лишь у 6% (1 чел.) он находится в пределах нормы. Коронарный тип поведения «А» имели 61% лиц (33% юношей и 28% девушек), из них 6% (1 чел.) имели коронарный тип «А-1», 33% - коронарный тип «А-В» (11% юношей и 22% девушек) и лишь 6% (1 чел.)- тип «В» был выявлен среди юношей. Студентам с поведением типа «А» свойственно стремление к соперничеству, необходимость деятельности, постоянное состояние тревоги, нетерпение и нервозность. Представители «А – 1» типа имеют резко выраженные черты коронарного поведения «А» и считаются более уязвимыми для сердечно – сосудистых заболеваний (Кувшинов Д. Ю., Бюллетень Сибирской медицины, 2009). Лица с коронарным поведением типа «В» имеют слабо выраженные черты эмоциональной напряженности. Студенты с коронарным типом поведения «А – В» чередуют время отдыха и работы, соизмеряя затраты сил, не перенапрягаются, взявшись за работу, доводят ее до конца, делая все постепенно.

Выводы: полученные результаты исследования показали, что у всех студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. Уровень кортизола в слюне у 94% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы. Коронарный тип поведения «А» имели 61% лиц, 33% - коронарный тип «А-В».

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. - М.: Имедис, 1998. - 656 с.
2. Кувшинов Д. Ю., Тарасенко Н. П. Показатели нейродинамики и стресс – реактивности у лиц юношеского возраста с разными типами коронарного поведения // Бюллетень Сибирской медицины. - 2009. - Т. 8, № 1. - С. 30 – 35.
3. Маркин В. В. Индивидуальный подход к коррекции дезадаптационных состояний студентов адаптогенами растительного происхождения: Автореф дис. ... канд. мед. Наук. - Владивосток, 2004. – 23 с.
4. Юматов Е. А., Кузьменко В. А. и др. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов // Физиология человека. – 2001. - Т. 27. № 2. - С. 104-111.

Abstract.

L.D. Markina, E.V. Rybina

FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS BEFORE EXAMIN

TSMU, Dep. Normal and pathological physiology

Examination session forms a pronounced psychoemotional reaction among students. When examining their functional state before the exam, the results showed that all students had a significant disability, they were in the stress response of low and very low levels of reactivity. The level of cortisol in

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
saliva in 94% of students was significantly higher than the upper limit of the norm. Coronary type of behavior "A" was 61% of persons, 33% - students were observed coronary type "A-B".

Keywords: Adaptation reactions, reactivity, cortisol, coronary behavior.

УДК: 612.084.

Р.В. Кожемякина, С.Г. Шихевич, М.Ю. Коношенко, Р.Г. Гулевич
**ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПОВЕДЕНИЕ У СЕРЫХ КРЫС,
СЕЛЕКЦИОНИРУЕМЫХ НА ТОЛЕРАНТНОЕ И АГРЕССИВНОЕ
ОТНОШЕНИЕ К ЧЕЛОВЕКУ**

*ФГБУН "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения РАН", Новосибирск, Россия*

Резюме. В настоящей работе исследовали влияние экзогенного окситоцина на поведение у серых ручных и агрессивных крыс в тестах на перчатку и межсамцовые конфронтации. Выявлено, что у агрессивных самцов балл поведения после введения окситоцина и физ. раствора оказался ниже по сравнению с интактными животными. Также обнаружено снижение агрессии у агрессивных крыс при межсамцовых конфронтациях. Тогда как, аппликации окситоцина у ручных крыс вызывали обратный эффект.

Ключевые слова: окситоцин, агрессия, отбор по поведению, серые крысы.

Гипоталамический нейропептид - окситоцин в настоящее время привлекает внимание как специалистов в области нейробиологии, так и широкой общественности. Этот интерес вызван его положительным эффектом на социальное поведение у различных видов позвоночных и человека.

С 1972 г. в Институте цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск, Россия) проводится отбор отловленных из природы серых крыс (*Rattus norvegicus*) на ослабление и последующую элиминацию оборонительных реакций на человека (ручные), а также на поддержание и усиление агрессивности по отношению к человеку (агрессивные). Ручные крысы не боятся человека и более толерантны при взятии в руки, чем лабораторные крысы. У ручных крыс существенно ослаблена межсамцовая агрессия по сравнению с крысами агрессивной линии, но весь поведенческий репертуар агонистических взаимодействий у них сохранился. У агрессивных крыс повышена агрессивность не только по отношению к человеку, но и конспецификам.

В настоящей работе исследовали влияние экзогенного окситоцина на поведение у серых ручных и агрессивных крыс в тестах на перчатку и межсамцовые конфронтации. Для решения этой задачи окситоцин с концентрацией 1мкг/мкл или физиологический раствор (в качестве контроля) ежедневно в течение 5-ти дней вводили интраназально с помощью назальных аппликаций, после чего оценивали реакцию на человека в тесте на перчатку по разработанной балльной шкале, затем оценивали поведение серых самцов по отношению к самцам Вистар в тесте резидент-интродер.

В основе теста на перчатку лежит соотношение исследовательского и оборонительного поведения по отношению к человеку. Выявлено, что у агрессивных самцов после аппликаций как физиологического раствора, так и окситоцина агрессия достоверно ослабевала по сравнению с интактными животными. Балл поведения после

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова введения окситоцина оказался ниже, чем после введения физ. раствора. Поведение же ручных самцов крыс в тесте на перчатку достоверно не изменялось после аппликаций физ. раствора и окситоцина. В тесте резидент-интродер у агрессивных крыс после аппликаций окситоцина отмечали менее продолжительное время агрессивных взаимодействий и вертикальных стоек (boxing), а также тенденцию к понижению числа ударов задними лапами и времени латеральных угроз по сравнению с крысами, получающими физ. раствор. Эти результаты указывают на снижение агрессии у агрессивных крыс при межсамцовых конфронтациях. Тогда как, аппликации окситоцина у ручных крыс вызвали обратный эффект, а именно – пролонгацию агрессивных взаимодействий и латеральных угроз, а также увеличение числа атак и ударов задними лапами. Возможно, отбор по поведению на отсутствие и усиление агрессивно-оборонительной реакции на человека вызывает разнонаправленные изменения в механизмах действия окситоцина на социальное поведение.

Аппликации окситоцина существенно не влияли на динамику изменения уровня кортикостерона у крыс после рестрикционного стресса.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-00637

Список литературы.

нет

Abstract.

R.V. Kozhemyakina, S.G. Shihevich, M. Yu. Konoshenko, R.G. Gulevich

EFFECT OF OXYTOCIN ON THE BEHAVIOR IN NORWAY GRAY RATS, SELECTED FOR ELIMINATION AND FOR ENHANCEMENT OF AGGRESSIVE BEHAVIOR TOWARD HUMANS

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

In this study we investigated effect of exogenous oxytocin on glove test and intermale confrontations in Norway gray rats with tame and aggressive behavior. Score of behavior of aggressive males after oxytocine and saline solution treatments was lower than that of the tame males. Also the decrease of aggression was observed in aggressive males during the intermale confrontations as a result of oxytocin treatment, whereas oxytocin applications in tame males showed the opposite effect.

Keywords: oxytocin, aggression, selection behavior, gray rat

УДК: 612.17+612.8+612.2

Н.В. Соколова, В.С. Велигурова, Г.Г. Велигуров

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПЕРЕД РОДАМИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 78 беременных женщин со сроком гестации 38 – 39 недель. У беременных женщин с их информационного согласия проводили определение психоэмоционального статуса по виброизображению. Ретроспективно все наблюдаемые беременные по протеканию родовой деятельности были разделены на 2 группы. В первой группе беременных, чьи роды протекали благополучно параметры психо-эмоционального статуса соответствовали норме. Нарушение психоэмоционального статуса отражается на родовой деятель.

Ключевые слова: беременные женщины, психо-эмоциональный статус.

Цель исследования – установить связь между психоэмоциональным статусом беременных женщин перед родами и протеканием родов.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 78 беременных женщин со сроком гестации 38 – 39 недель. У беременных женщин с их информационного согласия проводили определение психоэмоционального статуса по виброизображению. Для регистрации виброизображения использовалась веб - камера AVerCam и датчик изображения 1/3 дюйма КМОП с разрядностью 8 бит. Установленная разрешающая способность камеры составляла 640*480. В качестве компьютера был использован стандартный ноутбук с программным обеспечением VibraImage 6.1 от компании Элсис. Веб - камера устанавливалась на расстоянии около 0,5 метра напротив исследуемого лица (головы) человека так, чтобы голова была видна на мониторе компьютера достаточно крупно. Регистрация проводилась в течение 60 секунд. Компьютерная программа по виброизображению головы определяла параметры психоэмоционального статуса (В.А. Минкин, 2007). Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows». Вычисляли M – среднюю арифметическую, m – стандартную ошибку средней арифметической, P – показатель достоверности различий. За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t -критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Ретроспективно все наблюдаемые беременные по протеканию родовой деятельности были разделены на 2 группы. В первой группе беременных, чьи роды протекали благополучно параметры психо-эмоционального статуса были следующими: уровень агрессии низкий $28,6 \pm 1,0$ баллов; тревожность – низкая ($22,3 \pm 0,8$ баллов); женщины были уравновешанными (уравновешенность $40,0 \pm 0,7$ баллов); энергичность $35,6 \pm 0,5$ баллов; торможение $25,4 \pm 0,9$ баллов; стресс $22,7 \pm 1,1$; чувство опасности $23,6 \pm 0,4$ баллов; хоризма $72,3 \pm 0,8$ баллов; саморегуляция $75,2 \pm 0,3$ баллов. Во второй группе беременных, у которых были осложнения родов уровень агрессии был выше на 30,5%; тревожность была высокая ($67,5 \pm 1,2$ баллов); уравновешенность была ниже на 25,6%; энергичность снижена на 22,8%; торможение достоверно не изменялось; хоризма была ниже на 30,6%; саморегуляция меньше на 25,4%.

Вывод: Нарушение психоэмоционального статуса отражается на родовой деятельности.

Список литературы.

1. Минкин В. А. Виброизображение / В. А. Минкин. - СПб.: Реноме, 2007. - 108 с.

Abstract.

N.V. Sokolova, V.S. Veligurova, G.G. Veligurov
PSYCHOEMOTICAL STATUS OF PREGNANT WOMEN BEFORE KNOWLEDGE

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were performed on 78 pregnant women with a gestation period of 38 to 39 weeks. Pregnant women with their information consent conducted a definition of psychoemotional status according to vibraimage. Retrospectively, all observed pregnant women were divided into 2 groups according to the course of labor. In the first group of pregnant women, whose births proceeded safely, the parameters of the psycho-emotional status corresponded to the norm. Violation of the psycho-emotional status

**О.Ю. Зенкина., В.А. Минкин, А.Ф. Гостищев, Ю.И. Сикорский, Р.Я. Байрамбеков,
А.М. Маталлиев, М.М. Рабданов, Э.Х. Асадуллина**

**ОЦЕНКА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛИЦ,
ПОБЫВАВШИХ В ЗОНАХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 20 детях в возрасте от 7 до 9 лет, вывезенных из Донецкой Республики, 60 сотрудников Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций и 120 медицинских работников, оказывающих помощь в зонах чрезвычайных ситуаций на Кавказе. У них определяли стрессоустойчивость по виброизображению. В качестве контроля использовали физиологические и психологические методы определения стрессоустойчивости.

Ключевые слова: стрессоустойчивость.

Цель работы – определить стрессоустойчивость человека методом виброизображения.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 20 детях в возрасте от 7 до 9 лет, вывезенных из Донецкой Республики, 60 сотрудников Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций и 120 медицинских работников, оказывающих помощь в зонах чрезвычайных ситуаций на Кавказе (Дагестан, Чеченская Республика). У них определяли стрессоустойчивость по виброизображению (В.А. Минкин, 2007). В качестве контроля использовали оценку стрессоустойчивости по вариабельности сердечного ритма, по динамике индекса регуляторно-адаптивного статуса (В.М. Покровский, А.Н. Мингалев, 2012), психологическими методами (Д.Я. Райгородский, 2000).

Полученные результаты. Среди группы детей, вывезенных из Донецкой Республики, низкий уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 40,0% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» $16,4 \pm 0,7$ баллов на момент выписки $30,0 \pm 1,0$ баллов). Умеренный уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 43,3% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» $29,8 \pm 0,5$ на момент выписки $36,8 \pm 0,8$ баллов). Высокий уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 16,6% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» $20,1 \pm 0,4$ на момент выписки $18,6 \pm 0,3$ баллов). У медицинских работников оказывавших помощь в зонах чрезвычайных ситуаций количество лиц с низким уровнем стрессоустойчивости по виброизображению составило 19,2% (до отправки в зоны катастроф значение «стресс» было $28,8 \pm 0,9$; в зонах катастроф $41,2 \pm 0,4$ баллов). Умеренный уровень стрессоустойчивости по данным виброизображения имел место у 51,7% медицинских работников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было $31,7 \pm 0,5$; в зонах чрезвычайных ситуаций $31,7 \pm 0,7$ баллов). По данным

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
виброизображения высокий уровень стрессоустойчивости имел место у 51,7% медицинских работников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было $19,5 \pm 0,3$; в зонах чрезвычайных ситуаций $19,8 \pm 0,2$ баллов). Среди сотрудников Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций по данным виброизображения низкий уровень стрессоустойчивости был у 18,3% лиц (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было $25,4 \pm 0,6$; в зонах чрезвычайных ситуаций $37,0 \pm 0,4$ баллов). По данным виброизображения 41,7% сотрудников Национальной гвардии, имели умеренный уровень стрессоустойчивости (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было $22,5 \pm 0,4$; в зонах чрезвычайных ситуаций $28,4 \pm 0,3$ баллов). Высокий уровень стрессоустойчивости по виброизображению имл место у 40,0% сотрудников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было $18,8 \pm 0,3$; в зонах чрезвычайных ситуаций $19,3 \pm 0,2$ баллов). Контрольные методы определения стрессоустойчивости дали близкие результаты.

Вывод: Рекомендуется определить стрессоустойчивость человека методом виброизображения.

Список литературы.

1. Минкин В. А. Виброизображение / В. А. Минкин. - СПб.: Реноме., 2007. - 108 с.
2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека // Физиология человека. –2012. - № 1. – С. 1-5.
3. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. - Самара, 2000. - 672 с.

Abstract.

O.Yu. Zenkina., V.A.Minkin, AFGostishchev, Yu.I. Sikorsky, R.Ya. Bayrambekov, AMMataliev, M.M. Rabdanov, E.H. Asadullina

ESTIMATION OF THE STRESS STABILITY OF PERSONS WHO DISTRIBUTED IN EMERGENCY SITUATION ZONES

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were carried out on 20 children aged from 7 to 9 years removed from the Republic of Donetsk, 60 employees of the National Guard sent to tasks in emergency zones and 120 medical workers who provide assistance in the emergency zones in the Caucasus. They determined stress resistance according to vibration. As a control used physiological and psychological methods for determining stress resistance.

Keywords: stress resistance

УДК: 612.8

Ф.Ф. Кашипов

ФИЗИОЛОГИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССРОЙСТВ: РОЛЬ МИНДАЛИНЫ

РКБ им. Г.Г.Куватова, Россия

Резюме. Накопившиеся к настоящему времени экспериментальные и клинические данные позволяют считать бесспорным факт активного участия миндалевидного комплекса [МК] в патогенезе тревожно-депрессивных расстройств. Актуальны в этом аспекте результаты нейровизуализационных исследований, в первую очередь функциональной МРТ и ПЭТ.

Ключевые слова: миндалина, тревожно-депрессивные расстройства, нейровизуализация.

В числе наиболее хорошо изученных проявлений активности МК – обоснованное опасение [чувство страха] [Aupperle R.L. 2010], «выученная беспомощность» [Marier S.F. 2006], и разрушение «материнско-младенческой связи» [Pardo J.V. 2007]. Эксперименты на животных показали, что при ее разрушении появляются изменения на молекулярном уровне – модулируется амигдаллярная транскрипция к снижению экспрессии гуанилатциклазы $1\alpha 3$ в латеральных и базальных подъядрах МК [Sabatini M.J. 2007], что у приматов в клинике проявляется усилением депрессии и тревоги [Harlow H.F. 1974]. Исследования на здоровых добровольцах также выявили связь миндалины с ощущением и восприятием эмоций [Canli T. 2005]. Оказалось, что аверзивные обонятельные и звуковые стимулы активизируют МК и ассоциативную сенсорную кору, изменяя региональный мозговой кровоток более, чем на 10% [Zald D.H. 1998], причем это изменение коррелирует с аверсивным стимулом [Liberzon I. 2006]. Для депрессии специфичны изменения в амигдале, лобной коре и гиппокампе, однако характер их непостоянен. При монополярном депрессивном расстройстве в пожилом возрасте выявляются атрофия лобных долей и базальных ганглиев, при биполярном и униполярном аффективном расстройстве помимо атрофии гиппокампа, отмечаются изменения размера миндалины [Frodl T. 2002,]. Схожие данные были получены при депрессии у больных с височной эпилепсией и генерализованными фобиями [Tebartz van Elst, L. 2003]. Особый интерес, прежде всего в связи с полученными структурными данными об увеличении МК при униполярной и биполярной депрессии, представляет работа Drevets W.C. и сотрудников, которым удалось доказать усиление кровотока преимущественно в левой миндалине, как маркер состояния при семейной меланхолической депрессии [Drevets W.C. 2000]. Усиленный кровоток в миндалине сохранялся и после ремиссии депрессивного состояния; эти данные, по крайней мере принципиально, были подтверждены исследованиями другой рабочей группы [Abercrombie H. C. 1998]. Группа Drevets W.C. повторила свою работу и получила сходные результаты. Также было уточнено, что схожие данные были получены также при биполярной депрессии, но не при неспецифических депрессивных синдромах. Далее, им удалось показать связь между усилением потребления глюкозы в миндалине и повышением уровня кортизола в крови. При депрессиях, помимо нарушений метаболизма в префронтальной и орбитофронтальной коре, отмечаются изменения в передней части поясной извилины, верхней височной извилине и МК [Beauregard, M., 2001]. У пациентов с депрессией при проведении фМРТ на фоне антидепрессивной терапии наблюдается увеличение интенсивности BOLD в области миндалины [Sheline YI et al. 2001]. Угнетение мозгового ответа на усложнение стимульного материала при проведении фМРТ у больных с депрессией обнаруживается билатерально: в телах хвостатых ядер, в парагиппокампальных извилинах и миндалинах. Изменение чувствительности импульсной последовательности градиентного эха к изменению оксигенации крови в указанных областях оказалось наиболее достоверным. Ответ

миндалины достоверно ниже, а интенсификация ответа хорошо видна в процессе терапии. Эффект научения исключен проведением нескольких фМРТ-сканирований в течение одного дня. Угнетение активности МК вплоть до «функционального выключения» в исследовании отмечалось примерно в равной степени у больных с депрессиями различного генеза - реактивной, органической, эндогенными [Труфанов Г.Е. 2015]. Hornig M. с соавторами использовали гексаметилпропаноламин при изучении регионального мозгового кровотока с помощью ОФЭКТ у пациентов с депрессиями. Исследование интересующего региона посредством многократного сравнения с общей мозговой корковой активностью показало гиперактивность амигдаларно-гиппокампальной области у пациентов с фармакорезистентными депрессивными расстройствами по сравнению с больными курабельными депрессиями [Hornig M. 1997]. По данным многочисленных исследований, патологические отклонения церебрального кровотока и уровня метаболизма глюкозы выявляются главным образом в различных областях префронтальной коры и лимбической системы [в т.ч. миндалине] как при униполярной, так и при биполярной депрессии.

Таким образом, следует отметить важность, а по ряду мнений и центральную значимость миндалевидного комплекса в развитии указанных психопатологических расстройств. Вместе с тем возможности современной нейровизуализации пока не позволяют выделить разницу в активности разных подъядер и показывают только уровень возбуждения амигдалы в целом.

Список литературы.

1. Акмаев И. Г, Каллимулина Л. Б. Миндалевидный комплекс мозга: функциональная морфология и нейроэндокринология. - М: Наука, 1993.
2. Труфанов Г. Е. Нейровизуализация депрессивных расстройств. С. Петербург. 2015г
3. Чарльз Ньюкиктьен Детская поведенческая неврология, том 1. М.: Теревинф 2009.
4. Вальтер Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии Москва. 2010г.
5. Adolphs, R. Is the human amygdala specialized for processing social information? / R. Adolphs // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2003.
6. Aupperle R. L. Neural systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders / R. L. Aupperle, M. P. Paulus // Dialogues in clinical neuroscience. – 2010.
7. Canli T. Amygdala reactivity to emotional faces predicts improvement in major depression / T. Canli, R. E. Cooney, P. Goldin et al. // Neuroreport. - 2005.
8. Gotlib I. H. Subdual anterior cingulate activation to valenced emotional stimuli in major depression / I. H. Gotlib, H. Sivers, J. D. Gabrieli. // Neuroreport. – 2005.

Abstract.

F. F. Kashapov

THE PHYSIOLOGY OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS: THE ROLE AMYGDALA

RKB GKGuvatova

Accumulated to date, experimental and clinical data allow to consider the undeniable fact that the active involvement of the amygdala complex [МК] in the pathogenesis of anxiety and depressive disorders. Relevant in this aspect, the results of neuroimaging studies, primarily functional MRI and PET.

Keywords: amygdala, anxiety-depressive disorders, neuroimaging.

С.М. Минасян

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТУДЕНТОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Медицинский Университет им. Св. Терезы

Резюме. Исследовались изменения биоэлектрической активности коры головного мозга студентов при психоэмоциональном стрессе. В первой фазе предэкзаменационного периода в ЭЭГ усиливаются частые ритмы, во второй фазе (запредельное торможение постэкзаменационного периода) - полиморфные высокоамплитудные медленные волны. У студентов ведущей для всех экспериментальных ситуаций являлась фронтальная область коры с выраженным доминированием правого полушария.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, спектральная плотность мощности, экзаменационный стресс.

Продолжительные и интенсивные учебные нагрузки предъявляют повышенное требование к функционированию ряда физиологических систем организма, в особенности ЦНС подростков, и могут приводить к возникновению неблагоприятных изменений в их деятельности. Процесс сдачи экзаменов и зачетов создает стрессовую ситуацию с активацией всех адаптивных сил организма, что приводит к напряжению высшей нервной деятельности и становится промежуточным звеном в возникновении психосоматических заболеваний (Умрюхин Е.А. и соавт., Физиол. человека, 28, 2002). В литературе имеются сведения о довольно высокой, достигающей в вузах 50%, частоте заболеваний ЦНС, выраженных неврозов, заболеваний с нервным компонентом в их генезе у студентов (Копина и соавт., Кардиология, 36, 1996). При этом многие аспекты экзаменационного психоэмоционального напряжения изучены еще недостаточно. В связи с этим целесообразным является изучение динамики изменения спектральной плотности мощности (СПМ) основных ритмов ЭЭГ и интегративной организации коры головного мозга студентов в период экзаменационного психоэмоционального напряжения.

В исследованиях принимали участие 58 студентов, обучающихся на 1-м и 2-м курсах. Для выявления влияния экзаменационного стресса на биоэлектрическую активность головного мозга студентов при помощи электроэнцефалографического комплекса фирмы "Альвар" производилась регистрация ЭЭГ. Запись ЭЭГ осуществлялась на жесткий диск компьютера монополярно, с помощью хлор-серебряных электродов диаметром 7-8 мм., неподвижно закрепленных на специальном шлеме в соответствии с международной схемой 10/20 во фронтальных (F3, F4), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) областях коры левого и правого полушарий. Математическая обработка осуществлялась по разработанному пакету программ, в основу которого положены общие принципы спектрального анализа и обработки ЭЭГ. Спектрограммы усреднялись по пяти последовательным безартефактным 10-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
секундным реализациям каждой анализируемой выборки ЭЭГ в диапазонах α - 0.5-4.0 Гц; θ - 4.0 - 8.0 Гц; β - 8.0 - 13.0 Гц; γ - 13.0 - 28.0 Гц.

Обследование студентов осуществлялось в 3 экспериментальных ситуациях: 1- в обычный, относительно спокойный день учебного года, 2- за 1-2 часа до каждого экзамена; 3- в течение 1-2 часов после экзамена.

У студентов в предэкзаменационный период выраженные изменения как в диапазоне медленных, так и быстрых частот происходили в θ и отражались в повышении мощностей θ , α и β волн. В левом же полушарии наблюдалось лишь достоверное повышение СПМ θ и α волн. Наблюдаемое же в постэкзаменационный период соразмерное повышение мощностей α и θ ритмов свидетельствует о развитии утомления в связи с высоким уровнем напряжения и перенапряжения функционального состояния коры, обусловленного эмоциональным стрессом. Анализ СПМ ритмов в областях РЗ и Р4 показал, что в предэкзаменационный период в РЗ происходит повышение мощностей α и β ритмов. Мощность α и θ волн в РЗ достоверно понижалась. После экзамена наблюдалась тенденция к возврату мощностей ритмов до фонового уровня. В областях О1 и О2 происходили однотипные изменения, выражающиеся в повышении до экзаменов СПМ θ , α и β волн и понижении α ритма. В условиях постэкзаменационного напряжения происходило понижение мощностей высокочастотных волн и повышение энергии низкочастотных колебаний.

Спектральный анализ динамики изменения электрической активности коры в ситуации предэкзаменационного психоэмоционального напряжения выявил повышение коэффициента активации коры по всем исследованным областям, наиболее выраженное во фронтальных областях обоих полушарий и теменной области правого полушария.

Выявлена тесная связь между психологическими параметрами личности и физиологическими, особенно ЭЭГ сдвигами, наблюдаемыми у студентов в условиях умственно-эмоционального напряжения экзаменационного периода.

В связи с этим необходимо совершенствование профилактических мероприятий, направленных на укрепление функционального состояния организма в стрессовых ситуациях.

Список литературы.

1. Копина О. С., Сулова Е. А., Зайкин Е. В. Популяционное исследование психоэмоционального стресса как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология, 1996, т. 36, 3:53-56
2. Костандов Э. А. Роль когнитивных факторов экзаменационной асимметрии полушарий головного мозга человека. Ж. ВНД. т. 40, 4: 611-619
3. Умрюхин Е. А., Джебраилова Т. Д., Коробейникова И. И., и др. Энергообмен и спектральные характеристики ЭЭГ у студентов с разной степенью нейротизма и тревожности в ситуации экзаменационного стресса. Физиол. чел., 2002, т. 28, 2:49-54

Abstract.

S.M. Minasyan

FUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN IN STUDENTS EMOTIONAL STRESS

Medical University of StTeresa

The changes in students' cerebral cortex bio electric activity were investigated in condition of examination stress. In the first phase of the pre-examination period it was observed an enhance of EEG frequent rhythms. In the second phase (limiting inhibition of post-examination period) the polymorphic

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
high-amplitude slow waves frequency increase was registered. In all experimental conditions frontal region of the cortex was a leader with a strong dominance of the right hemisphere.

Keywords: electroencephalogram, spectral power, examination stress

УДК: 616.45-001.1/3

А.Л. Ясенявская, М.У. Сергалиева, М.А. Самоотруева
**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА
НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ
КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»**

*ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет"
Минздрава России, Россия*

Резюме. Изучено влияние информационного стресса на поведение крыс-самцов в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Информационный стресс моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. Выявлено, что воздействие информационной нагрузки сопровождалось формированием состояния повышенной ситуативной тревожности, что проявлялось изменением поведения животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Ключевые слова: информационный стресс, поведение, тест Приподнятый крестообразный лабиринт.

Проблема стресса, несмотря на длительную историю ее изучения, продолжает оставаться актуальной проблемой. Большое внимание уделяется изучению факторов, вызывающих стресс, механизмам развития стресс-реакции и способам их устранения. В последние годы в связи с появлением современных наукоемких технологий, ускорением темпа и потребностей жизни, увеличением объема информации все большее значение в структуре стресс-повреждающего влияния приобретает чрезмерное информационное воздействие (Бодров В.А., Информационный стресс, 2000; Ковтунович М.Г., Маркачев К.Е., Психологическая наука и образование, 2008; Медведева Н.И., Вестник Северо-Кавказского федерального ун-та, 2015; Самоотруева М.А. и др., Астраханский мед. жур., 2015). Реакция на стресс включает не только ответ организма на физические и психологические потребности, но более сложную интеллектуальную, эмоциональную и поведенческую реакцию. Изучение организации простых и сложных форм поведения как компонентов стрессорного ответа животных остается актуальным направлением современной физиологии.

Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение поведения белых крыс, подверженных воздействию информационного стресса (ИС). Исследование проведено на белых нелинейных крысах-самцах (6–8 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). Животные были разделены на 2 группы (n = 10): 1-я – интактные животные; 2-я – животные, подвергавшиеся воздействию информационного стресса в течение 20 дней. ИС моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. Для усложнения задачи, поставленной перед крысами, структуру лабиринта меняли каждый день. Поведение животных изучали в

тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони (Гланц С., Медико-биологическая статистика, 1999).

Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подверженных воздействию информационного стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивных нарушений. Воздействие информационной нагрузки сопровождалось формированием состояния повышенной ситуативной тревожности, что проявлялось изменением поведения животных в тесте ПКЛ. Так, наблюдалось снижение числа выходов в открытые рукава теста и времени на них по сравнению с интактными особями. В закрытых рукавах, наоборот, количество посещений превышало аналогичный показатель у контрольных крыс, что свидетельствует об активации локомоторной активности. Время, проведенное животными в центре сократилось по сравнению с контрольными особями. Показатель «выглядывания» из закрытых рукавов в 2 раза был выше по сравнению с интактными крысами, тогда как показатель «свешивания» с открытых рукавов, наоборот, снизился. Число переходов через центр уменьшилось, сократилось число стоек, увеличилось количество фекальных болюсов по сравнению с контрольными животными. Кроме того, у стрессированных животных были зафиксированы периоды замирания (фризинг).

Таким образом, при анализе результатов, полученных в ходе изучения воздействия информационного стресса на поведение крыс-самцов было выявлено, что у животных в тесте ПКЛ под влиянием информационной нагрузки отмечалось усиление двигательной активности при одновременном повышении общего уровня тревожности с явлениями гипервозбудимости, проявляющегося снижением времени нахождения в открытых рукавах теста, что свидетельствует о появлении признаков ситуативной тревожности.

Данный вид стресса (информационный стресс) может рассматриваться как модель для оценки психофармакологических свойств лекарственных препаратов.

Список литературы.

1. Бодров, В. А. Информационный стресс: учебное пособие для вузов / В. А. Бодров. – М.: Пер Сэ, 2000. – 352 с.
2. Ковтунович, М. Г. Информационный стресс / М. Г. Ковтунович, К. Е. Маркачев // Психологическая наука и образование. – 2008. – № 5. – С. 83-91.
3. Медведева, Н. И. Современная социальная среда как фактор и источник информационного стресса / Н. И. Медведева // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. – 2015. – № 2 (47). – С. 235-239.
4. Самотруева, М. А. Информационный стресс: причины, экспериментальные модели, влияние на организм / М. А. Самотруева, М. У. Сергалиева, А. Л. Ясенявская, М. В. Мажитова, Д. Л. Теплый, Б. И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 25–30.

Abstract.

A. L. Yasyavskaya, M. U. Sergaliyeva, M. A. Samotrueva

STUDYING OF INFLUENCE OF INFORMATION STRESS ON BEHAVIOUR OF WHITE RATS IN THE «THE RAISED CROSSWISE LABYRINTH TEST»

Astrakhan state medical university, Astrakhan, Russia

Influence of information stress on behavior of rats males in the «Raised crosswise labyrinth» test is studied. Information stress was modelled by formation of pishchedobyvatelny behavior in a multialternative labyrinth. It is revealed that influence of information loading was followed by formation of a condition of the increased situational uneasiness that was shown by change of behavior of animals in the «Raised crosswise labyrinth» test.

Keywords: information stress, behavior, test «Raised crosswise labyrinth»

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТИВАЦИЙ И ПОДКРЕПЛЕНИЯ

УДК: 577.25

И.В. Романова, А.А. Михрина, Е.В. Михайлова, К.В. Деркач, А.О. Шпаков
**КОЛОКАЛИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ЛЕПТИНОВОЙ,
МЕЛАНКОРТИНОВОЙ И МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ РОМС-НЕЙРОНАХ, ЯДРЕ ШВА И VTA-ОБЛАСТИ
МОЗГА КРЫС И МЫШЕЙ, КАК ОСНОВА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭТИХ СИСТЕМ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. С помощью двойного иммуномечения показана колокализация D1- и D2-дофаминовых и 1В- 2С-серотониновых рецепторов на телах РОМС-нейронов аркуатного ядра гипоталамуса, а также лептинового и МС3- и МС4-меланокортиновых рецепторов на телах серотонинергических нейронов в RN и VTA мозга крыс и мышей, что свидетельствует в пользу функционального взаимодействия между лептиновой, меланокортиновой и моноаминергическими системами, ответственными за регуляцию энергетического обмена.

Ключевые слова: гипоталамус, ядро шва, вентральная тегментарная область, меланокортиновая система, лептиновый рецептор, дофаминовый рецептор, серотониновый рецептор.

Основу центральной регуляции пищевого поведения и периферического гомеостаза составляют интегративные взаимодействия между пептидергическими и моноаминергическими системами гипоталамуса и среднего мозга. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе такого взаимодействия, в настоящее время мало изучены. Расшифровка этих механизмов имеет большое значение для понимания этиологии и патогенеза ожирения и других метаболических расстройств, а также для разработки эффективных подходов и фармакологических препаратов для их лечения. Одним из подходов для изучения таких механизмов является иммуногистохимическое исследование распределения и локализации сенсорных компонентов лептиновой, меланокортиновой и моноаминергических систем. Целью работы было изучить колокализацию дофаминовых рецепторов 1-го и 2-го типов (D1R, D2R) и серотониновых рецепторов 1В- и 2С-подтипов (5-HT1BR, 5-HT2CR) на телах нейронов аркуатного ядра (ARC) гипоталамуса, продуцирующих про-опиомеланокортин (РОМС), предшественник анорексигенных пептидов меланокортинового семейства, и меланокортиновых рецепторов 3-го и 4-го типов (МС3R, МС4R) и лептинового рецептора (LepR) на телах серотонинергических нейронов в ядре шва (RN) и в вентральной тегментарной области (VTA) мозга крыс и мышей. Для экспериментов использовали половозрелых самцов мышей C57Bl/6J и крыс Wistar. Фронтальные срезы (12 мкм) из области гипоталамуса, RN или VTA получали с помощью криостата (Leica Microsystems, Германия), монтировали их на стекле Superfrost/plus, высушивали при комнатной температуре и хранили при -20°C.

Для реакций использовали смеси первичных антител: мыши против POMC (Abcam, Великобритания) в разведении 1:1000 и кролика против D1R (Chemicon, США) (1:200) или D2R (Millipore, США) (1:200); антитела мыши против POMC и кролика против 5-HT1BR (US Biologicals, США) или 5-HT2CR (Elabscience, США) (1:100); смесь антител овцы против триптофангидроксилазы (Millipore, США) (1:500) и антител кролика против лептинового рецептора (Novusbio, США) (1:100), или кролика против MC3R (Sigma, США) (1:100) или MC4R (PhoenixPeptide, США) (1:50). После промывки срезы инкубировали (1 ч) с вторичными антителами, конъюгированными с флуоресцентными метками Alexa-488, Alexa-568 и Alexa-633 (Invitrogen, США) (1:1000).

Показано, что у мышей и крыс D1R и D2R локализируются на телах нейронов ARC гипоталамуса, экспрессирующих POMC. При этом оба типа DR могут располагаться на телах нейронов, где POMC отсутствует. Количество D2R, локализованных на POMC-нейронах, выше, чем D1R, что может указывать на более тесную взаимосвязь между D2R и POMC. Следовательно, дофамин способен регулировать активность гипоталамических POMC-нейронов через ингибирующие (D2R) и стимулирующие (D1R) пути. Выявлена высокая плотность 5-HT1BR на POMC-нейронах, и показано, что они могут быть вовлечены во взаимодействие между POMC-нейронами, локализованными в ростральной и каудальной отделах ARC гипоталамуса. В случае 5-HT2CR лишь небольшая часть рецепторов была локализована на POMC-нейронах, в то время как основная их часть располагалась на нейронах другой эргичности. Таким образом, 5-HT1BR могут быть вовлечены в регуляцию продукции POMC, в то время как 5-HT2CR действуют в основном на другие молекулярные мишени. Имеются данные, что VTA и проекции локализованных в ней серотонинергических и дофаминергических нейронов являются важнейшими компонентами системы, ответственной за формирование эффекта вознаграждения [2]. На телах дофаминергических нейронов в VTA выявлены MC3R и MC4R, а сами эти нейроны иннервируются POMC-нейронами ARC [1]. Однако данные о локализации MCR на телах серотонинергических нейронов отсутствуют. Нами обнаружены MC3R, MC4R и лептиновые рецепторы на телах серотонинергических нейронов RN и VTA мозга крыс, причем лептиновые рецепторы располагались как на поверхности нейронов, так и внутри них. Таким образом, пептиды меланокортинового семейства через MC3R- и MC4R-сигнальные каскады и лептин через зависимые от него сигнальные пути могут осуществлять регуляцию активности серотонинергических нейронов в RN и VTA мозга и контролировать пищевое поведение и энергетический обмен.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Roseberry A. G., Stuhrman K., Dunigan A. I. Regulation of the mesocorticolimbic and mesostriatal dopamine systems by α -melanocyte stimulating hormone and agouti-related protein / A. G. Roseberry // *Neurosci. Biobehav. Rev.* - 2015. - Vol. 56. - P. 15–25.

Abstract.

I.V. Romanova, A.L. Mikhrina, E.V. Mikhailova, K.V. Derkach, A.L. Shpakov
COLOCALIZATION OF COMPONENTS OF LEPTINE, MELANOCORTINE AND MONOAMINERGIC
SYSTEMS IN HYPOTHALAMIC POMC-NEURONS, RAPHE NUCLEUS AND VTA OF THE BRAIN IN RAT
AND MICE AS A BASIS OF FUNCTIONAL INTERACTION OF THESE SYSTEMS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

By double immunohistochemistry the localization of D1- and D2-dopamine and 1B-2C-serotonin receptors on the POMC neurons of the arcuate nucleus of the hypothalamus were identified as well as the leptin and MC3 and MC4 melanocortin receptors on the serotonergic neurons bodies in RN and VTA in rat and mice brain. These data supports the functional interaction between the leptine, melanocortin and monoaminergic systems which responsible for the regulation of energy metabolism.

Keywords: Hypothalamus, raphe nucleus, ventral tegmental area, melanocortin system, leptin receptor, dopamine receptor, serotonin receptor

УДК: 612.8

В.Г. Баикатова, Н.Г. Богданова, Е.В. Алексеева, Г.А. Назарова
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
КОФЕИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПОТОМСТВА КРЫС

ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория физиологии
подкрепления, Москва, Россия

Резюме. Целью работы было изучение роли оксида азота (NO) в постнатальном онтогенезе крыс в условиях длительного пренатального введения кофеина. Установлено, что в ранний постнатальный период генерация NO в мозге крысят, получавших внутриутробно кофеин, была достоверно снижена по сравнению с контрольной группой. Длительное потребление кофеина самками крыс в период беременности приводило к изменению двигательной активности, болевой чувствительности и когнитивных показателей у их потомства.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, кофеин, нитроергическая система, поведенческие показатели, крысята.

С каждым годом в молодежной среде многих стран мира, включая и Россию, все большее распространение получают, так называемые энергетические напитки, в состав которых практически всегда входит кофеин в достаточно высоких дозах [2]. В литературе имеются данные, что употребление кофеина в высоких дозах увеличивает риск неоптимального протекания и исхода беременности [4;5]. Вместе с тем, возможные механизмы постнатального онтогенеза у экспериментальных животных, подвергнутых внутриутробному воздействию психостимуляторов, в том числе и кофеина, остаются во многом неизученными. К настоящему времени обнаружено, что в нейрохимических механизмах стимулирующего действия кофеина ведущую играет его способность связываться со специфическими аденозиновыми рецепторами мозга [3]. В то же время, если участие аденозиновых рецепторами мозга в механизмах действия кофеина исследовано достаточно подробно, то его возможное взаимодействие с другими нейротрансмиссивными системами, изучены еще недостаточно. При этом установлено, что нейрональный мессенджер свободнорадикальной природы оксид азота (NO) также может играть одну из

ключевых ролей в механизмах различных нейрофизиологических эффектов кофеина [1]. В связи с этим, целью данной работы явилось исследование влияния длительного введения кофеина в период беременности крыс на поведение крысят, а также генерацию NO в мозге крысят в постнатальный период. Эксперименты были выполнены на крысятах-самцах, рожденных от самок линии Вистар, получавших в течение всего срока беременности раствор кофеина (1 г/л стандартной бутилированной питьевой воды) в качестве единственного источника жидкости. В контрольную группу вошли крысята, которые были рождены от самок крыс той же линии, получавших в те же сроки беременности только стандартную бутилированную питьевую воду. Уровень тревожности и горизонтальную двигательную активность крыс оценивали при тестировании крыс в приподнятом крестообразном лабиринте. Болевую чувствительность крысят определяли с помощью теста «горячая пластина». Содержание NO в мозге крысят измеряли с помощью прямого количественного метода электронного парамагнитного резонанса. В результате проведенных экспериментов установлено, что на второй и третий постнатальные дни содержание NO в мозге крысят, рожденных от матерей, получавших в пренатальный период кофеин, был значительно ниже, чем уровень NO у крысят контрольной группы, которые получали внутриутробно физиологический раствор. Однако, уже на четвертый постнатальный день генерация NO в мозге крысят, которым вводили пренатально кофеин, не отличалось от значений данного показателя контрольных животных. При этом, генерация NO в мозге крысят обеих исследуемых групп в первые четыре постнатальных дни была значительно снижена по сравнению со значениями данного показателя взрослых крыс. В результате исследований установлено, что пренатальное введение кофеина не влияет на физиологические показатели новорожденных крысят. Длительное потребление кофеина самками крыс в период беременности приводило к увеличению двигательной активности их потомства. Установлено, что латентный период рефлекса облизывания лап в группе крысят, подвергнутых пренатальному воздействию кофеина, был существенно выше по сравнению с данным показателем в контрольной группе животных. При тестировании крысят в лабиринте Морриса было установлено, что крысята, рожденные от матерей, получавших во время беременности кофеин, быстрее находили подводную пластину, что свидетельствует о том, что пространственная память у опытной группы развита лучше, чем у контрольной группы животных. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что длительное пренатальное употребление кофеина самками крыс приводит к изменениям в поведении их потомства, а также модуляции активности нитроергической системы мозга крысят в постнатальный период. Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00722.

Список литературы.

1. Судаков С. К., Башкатова В. Г. Некоторые аспекты нейрохимических эффектов кофеина / Судаков С. К. // Наркология. - 2015. – Vol. 14, № 6. – P. 72-78
2. Arria A. M., Caldeira K. M., Kasperski S. J. et al. Energy drink consumption and increased risk for alcohol dependence / Arria A. M. // Alcohol Clin. Exp. Res. - 2011. - V. 35, № 2. - P. 365-375.
3. Ferre S., Orrù M., Guitart X. Paraxanthine: Connecting Caffeine to Nitric Oxide Neurotransmission / Ferre S. // J. Caffeine Res. 2013. – Vol. 3. - № 2. –P. 72-78
4. Vik T., Bakketeig L. S., Trygg K. U. et al. High caffeine consumption in the third trimester of pregnancy:

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
gender-specific effects on fetal growth / Vik T. // Paediatr. Perinat. Epidemiol. - 2003. - V. 17, № 4. - P. 324–331.

5. Yadegari M., Khazaei M., Anvari M., Eskandari M. Prenatal Caffeine Exposure Impairs Pregnancy in Rats /Yadegari M. // Int. J. Fertil Steril. – 2016. - V. 9, № 4. - P. 558-562.

Abstract.

V.G. Bashkatova, N.G. Bogdanova, E.V. Alexeeva, G.A. Nazarova
INFLUENCE OF THE LONG LASTING PRENATAL ADMINISTRATION OF CAFFEINE ON
BEHAVIORAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RATS

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Federal State Scientific Institution, Moscow

The aim of work was to study a role of nitric oxide (NO) in the postnatal ontogenesis of rats after long lasting prenatal administration of caffeine. It was found that in the early postnatal period NO generation in brain of rats receiving caffeine in utero was significantly lower compared to the control group. Long lasting administration of caffeine to female rats during pregnancy was led to changing in locomotor activity, pain sensitivity and cognitive parameters in their offspring.

Keywords: Postnatal ontogenesis, caffeine, nitroergic system, behavior, rats

УДК: 612.8

А.Ф. Мещеряков, Е.В. Борисова

МЕХАНИЗМЫ ЗАВИСИМОСТИ: ОТ НЕЙРОНА К ПОВЕДЕНИЮ

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, каф. нормальной физиологии

Резюме. Показано, что на уровне гипоталамических структур мозга происходит качественная оценка характера подкрепления. Развитие зависимости приводит к изменениям функциональной значимости нервных центров латерального гипоталамуса. Повторяющееся воздействие психоактивных веществ, обладающих высоким положительным подкрепляющим (эйфоригенным) потенциалом, на нейроны мозга приводят к изменениям мембранных комплексов. Это является причиной переорганизации чувствительности нейронов к нейрогормонам.

Ключевые слова: поведение, мотивация, зависимость, нейрон, ЭЭГ.

Направлением наших исследований является сравнительное изучение нейрофизиологических характеристик развития алкогольной зависимости на основе анализа нейронных механизмов и ЭЭГ характеристик спектральной и когерентной составляющих. Работы, посвященные анализу спектральной мощности и когерентности ЭЭГ у лиц со сформированным влечением к потреблению алкоголя, немногочисленны и проведены на небольшом количестве испытуемых. В исследованиях ряда авторов показано, что ЭЭГ объективно, рандомизировано дискриминирует группы нормы и лиц с зависимостью от алкоголя. Несмотря на это, попытки описать отличительные особенности ЭЭГ характеристик у лиц с высоким и низким риском развития зависимости от алкоголя практически не предпринималось. Проведенный нами анализ нейронных механизмов формирования алкогольной зависимости у экспериментальных животных показал переорганизацию активности нервных клеток «пейсмекерных» зон гипоталамуса. Спектральный анализ ЭЭГ — совокупность методов качественного и количественного определения состава биоэлектрических процессов головного мозга, основанный на изучении спектров электромагнитных волн и распределения их по массе мозга. Спектральный анализ, вид математического анализа ЭЭГ, позволяющий выявлять невидимые на глаз нарушения

общемозговой ритмики и визуализировать их в доступной для практических врачей форме (топографическое картирование).

Когерентность - согласованное протекание во времени нескольких волновых процессов, разность фаз которых постоянна. Когерентность электрических сигналов мозга является количественным показателем синхронности вовлечения различных структур мозга при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность последнего. Значения коэффициентов когерентности варьируют от 0 до 1: чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения.

ЭЭГ у больных алкоголизмом характеризуются сглаженным фокусом, нарушением зональных различий, сниженными амплитудно-мощностными характеристиками основного ритма, увеличивается удельный вес медленно-волновой активности тэта-дельта диапазонов, высокочастотная активность бета полосы усиливается в ростральных и снижается в каудальных корковых зонах.

Отличие между группами больных с высоким и низким риском развития алкогольной зависимости заключается в относительной выраженности медленно-волновой (преобладает у больных 1 группы) и быстро-волновой активности (преобладает у больных 2 группы).

Мощность основного ритма снижена у больных обеих изучаемых групп. Менее выраженные нарушения с более сохранными зональными различиями регистрировались у больных с низким риском зависимости от алкоголя.

У больных алкоголизмом регистрируется повышение (относительно нормы) усредненной по всем зонам коры больших полушарий и частотным диапазонам когерентности. Данный показатель выше у больных с высоким риском развития зависимости от алкоголя.

Повышение средней когерентности у больных алкоголизмом 1 и 2 групп происходит за счет как медленно-волновых, так и быстро-волновых форм активности.

Зарегистрировано изменение профиля межполушарной асимметрии когерентности от легкого правополушарного существующего в норме и сохраняющегося у больных 2 группы, на левополушарный у больных 1 группы. Данные изменения происходят за счет перестройки внутри полушарного и межполушарного взаимодействия преимущественно по тэта-ритму.

Полученные экспериментальные данные показывают, что на уровне гипоталамических структур мозга происходит качественная оценка характера подкрепления. Развитие зависимости алкогольной приводит к изменениям функциональной значимости нейропептидов для нервных клеток латерального гипоталамуса. Повторяющееся воздействие психоактивных веществ, обладающих высоким положительным подкрепляющим (эйфоригенным) потенциалом (кокаин, морфин, этанол), на нервные клетки мозга приводят к изменениям мембранных комплексов нервных клеток. Это может являться причиной переорганизации чувствительности нейронов к нейрогормонам.

Полученные данные дают основание предположить, что нейропептиды (ангиотензин-II, интерлейкины, β -эндорфин, TRH и др.) принимают непосредственное участие в нейробиологических механизмах трансформации естественных биологических мотиваций во влечение к психоактивным веществам (в частности к этанолу). Устойчивость к эмоциональным стрессорным воздействиям, лежащая в основе формирования влечения к психоактивным веществам, может модулироваться этими пептидами.

Список литературы.

нет

Abstract.

A. F. Meshcheryakov, E. V. Borisova

MECHANISMS OF ADDICTION: FROM NEURON TO BEHAVIOR

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

It is shown that at the level of the hypothalamic structures of the brain occurs, a qualitative assessment of the nature of the reinforcement. The development of dependence leads to changes in the functional significance of the nerve centers of the lateral hypothalamus. Repeated exposure to psychoactive substances with a high positive reinforcing potential on the neurons of the brain lead to changes in membrane. This is the reason for the re-launching of the sensitivity of neurons to neurohormon

Keywords: Behavior, motivation, addiction, neuron, EEG.

УДК: 612.3:612.8:57.052

Е.А. Климов, О.И. Рудько, И.Е. Данилин, А.С. Кондратенко, О.А. Скугаревский

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ
ВЫСШИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; ; Университетская диагностическая лаборатория, Москва, Россия; ; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; ; Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь; ; Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Резюме. Построены схемы сигнальных путей, описывающие активацию синтеза и выброса основных нейропептидов и нейромедиаторов клетками желудочно-кишечного тракта, а также их действия на активацию сигнальных путей в клетках-мишенях желудочно-кишечного тракта и нейронах блуждающего нерва и головного мозга. На основании данных схем предложены возможные молекулярные механизмы, способные объяснить физиологические основы нарушений пищевого поведения: нервной анорексии, нервной булимии и психогенного переедания.

Ключевые слова: пищевое поведение, нарушения пищевого поведения, сигнальные пути.

Регуляция пищевого поведения – комплексный многоступенчатый механизм, в работе которого участвуют обонятельные, вкусовые и механорецепторы, а также большое количество регуляторных пептидов. Этот сложный механизм регулируется как отделами головного мозга (центр насыщения), так и организмом в целом [5]. Нарушения контроля аппетита и стереотипа питания проявляются в эпидемическом масштабе. Ожирением и сахарным диабетом страдает около 30% человеческой популяции, нарушения пищевого поведения (нервная анорексия, нервная булимия, компульсивное переедание) охватывают порядка 3% подростков и молодых людей.

Нарушения пищевого поведения являются одним из основных проявлений множества психических расстройств. Не менее важной проблемой являются и вторичные расстройства пищевого поведения, обусловленные тяжелыми соматическими патологиями (булимия при эндокринных расстройствах, анорексия при интоксикациях различного генеза и т.д.), препятствующие оказанию адекватной медицинской помощи. [1].

Понимание молекулярных механизмов формирования пищевого поведения позволит выявить сигнальные пути и эффекторные молекулы, нарушения функционирования которых может приводить к нарушению пищевого поведения. Реконструированные *in silico* сигнальные пути позволят также предсказать новые подходы для лекарственной коррекции нарушений пищевого поведения.

В нашем биоинформационном исследовании была использована программа Pathway Studio 9 ® и реферативная база данных ResNet 13 ® компании Elsvier (США). Объектами базы данных являются аннотации биологических объектов (в частности, белков, клеточных процессов и болезней), а также аннотации функциональных связей между ними, сформированные в результате обработки текстового массива полнотекстовых статей и абстрактов, индексированных в интернете. Таким образом, каждая связь содержит не менее одной ссылки на литературный источник. Для построения схем сигнальных путей был использован адаптированный нами ранее алгоритм построения схем сигнальных путей болезней в PathwayStudio 9 [4].

Основой для реконструкции молекулярных сигнальных путей регуляции послужили данные литературы, описывающие межмолекулярные взаимодействия. За основу была взята классификация клеток желудка / кишечника / поджелудочной железы, основанная на распределении рецепторов и секретируемых ими молекулах [2]. Основные анализируемые в данной работе эффекторные молекулы – это нейроэндокринные пептиды (производные белков AGRP, CCK, GCG, HCRT, LEP, NUCB2, PMCH, PPY, PYY, GHRL, SST и др.) и нейромедиаторы (ацетилхолин, серотонин, гистамин и др.), наиболее подробно описанные в литературе [2;3]. Полученные нами сигнальные пути объединяют все этапы контроля аппетита и формирования пищевого поведения и позволяют описать молекулярные процессы, ведущие к возникновению голода, насыщения, регуляции пищеварительных функций желудка и кишечника.

В результате проведенной работы нами построены схемы сигнальных путей, описывающие: 1) активацию синтеза и выброса основных сигнальных молекул (нейроэндокринных пептидов и нейромедиаторов) клетками желудочно-кишечного тракта; 2) действия этих сигнальных молекул на активацию сигнальных путей в клетках желудочно-кишечного тракта и нейронах блуждающего нерва и головного мозга.

На основании данных схем предложены возможные молекулярные механизмы, способные объяснить физиологические основы таких нарушений пищевого поведения, как нервная анорексия, нервная булимия и психогенное переедание.

Выводы. 1) Полученные схемы сигнальных путей регуляции пищевого поведения позволяют комплексно охватить молекулярные механизмы данного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова физиологического процесса. Созданный иллюстративный материал может являться базой для учебного процесса в ВУЗах. 2) Описанные возможные молекулярные механизмы нарушений пищевого поведения являются основой для поиска новых лекарственных средств. 3) Наши знания о молекулярных механизмах регуляции пищевого поведения высших млекопитающих не полны, а необходимость их дальнейшего изучения остаётся крайне актуальной.

Список литературы.

1. Скугаревский О. А. Нарушения пищевого поведения / О. А. Скугаревский. – Минск: БГМУ, 2007. – 340 с.
2. Furness J. B., Rivera L. R., Cho H. J., Bravo D. M., Callaghan B. The gut as a sensory organ / J. B. Furness et al. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 – V. 10 – № 12 – P. 729-740.
3. King M. W. Gut-Brain Interrelationships and Control of Feeding Behavior [Электронный ресурс] / M. W. King; themedicalbiochemistrypage, LLC. – URL: "https://themedicalbiochemistrypage. org/gut-brain. php" (дата обращения 13. 04. 2017).
4. Nesterova Anastasia, Klimov Eugene, Maria Zharkova, Vladimir Sobolev. Pathways Analysis In Brain Aging [Электронный ресурс] / A. Nesterova; Precision Medicine 2017. EP25602. – URL: "https://www. eposters. net/poster/pathways-analysis-in-brain-aging" (дата обращения 22. 02. 2017).
5. Sobrino Crespo C., Perianes Cachero A., Puebla Jiménez L., Barrios V., Arilla Ferreiro E. Peptides and food intake / C. Sobrino Crespo et al. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2014 – 5:58.

Abstract.

E.A. Klimov, O.I. Rudko, I.E. Danilin, A.S. Kondratenko, O.A. Skugarevsky
MOLECULAR MECHANISMS OF REGULATION OF EATING BEHAVIOR OF MAMMALS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Moscow, Russia; University Diagnostic Laboratory, Moscow, Russia; Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia; The Institute of genetics and Cytology of NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus; Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The signaling pathways, describing the activation of synthesis and release of key neuropeptides and neurotransmitters by cells of the gastrointestinal tract, as well as their effect on the activation of signaling pathways in target cells of the gastrointestinal tract and neurons of the vagus and brain were constructed. The possible molecular mechanisms that can explain the physiological basis of eating disorders – anorexia nervosa, bulimia nervosa and psychogenic overeating – were proposed.

Keywords: eating behavior, eating disorders, signaling pathways

УДК: 612.8(075.8)

В.П. Дегтярев

МОТИВАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ В РЕАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ОБУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Установлено, что независимо от уровня интеллекта у студентов с доминированием мотивации достижения успеха успешность обучения была достоверно выше по сравнению с показателями студентов, у которых доминировала мотивация избегания неудач. Имели место и достоверные отличия в психологических профилях студентов этих групп.

Ключевые слова: доминирующая мотивация, успешность обучения, типологические характеристики, психологические профили, уровень интеллекта.

Литературные данные свидетельствуют о том, что результативность деятельность человека, в частности успешность обучения, существенно зависит от его индивидуально – типологических свойств: уровня тревожности, темперамента, мотивационной структуры личности и других (Севрюкова В.А., 2011; Ревина Н.Е.

2006; Дегтярев В.П., 2013, 2015). Вместе с тем, необходимость поиска более четких корреляционных связей успешности учебы с конкретными личностными свойствами остается актуальной. В этой связи нами было предпринято исследование взаимосвязи успешности учебной деятельности студентов с их индивидуально – типологическими характеристиками.

В исследовании приняли участие 370 студентов, у которых выявляли основные личностные характеристики путем психологического тестирования по методикам Айзенка, Спилбергера, Кеттела, мотивации достижения Мехрабиана. Результаты тестирования сопоставляли с показателями успешности обучения. Анализировали статистическую взаимосвязь различных факторов.

Установлено, что мотивация избегания неудач доминирует у большей части студентов. Лишь небольшая часть студентов обучается на основе мотивации достижения успеха.

Независимо от уровня интеллекта у студентов, сформировавших стратегию поведения в учебном процессе на основе мотивации достижения успеха, результаты обучения были достоверно выше по сравнению с показателями студентов, поведение которых строилось на основе мотивации избегания неудач. Имели место и достоверные отличия в психологических профилях студентов этих групп. Наибольшие отличия между ними были обнаружены в комплексе эмоционально – волевых качеств, определяемых по тесту Кеттела. Уровень успешности обучения достоверно коррелировал с показателями психологического профиля, существенно различавшимися в анализируемых группах.

Факторный анализ данных в группах с доминированием мотивации достижения успеха и мотивации избегания неудач позволил выявить определяющую роль показателей экстраверсии - интроверсии и нейротизма, то есть типологических характеристик, в организации взаимодействия изучаемых признаков.

Показано наличие достоверных положительных и отрицательных корреляционных связей успешности обучения с различными факторами применявшихся тестов, не совпадающих в разных группах. В группах, отражающих различную выраженность признаков, взаимосвязи имеют своеобразный неповторяющийся характер.

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что основной результат целенаправленной деятельности студента – успешное обучение – может быть достигнут лицами с разным уровнем интеллекта и типологическим своеобразием путем активизации различных личностных свойств.

Список литературы.

1. Севрюкова Г. А. и соавт. Дифференцированный подход в оценке адаптации студентов медицинского профиля к условиям обучения в вузе. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. Естественные науки. - 2011, - №4, - С 97 – 103.
2. Ревина Н. Е. Вариабельность сердечного ритма как вегетативный показатель конфликт-индуцированного поведения человека при эмоциональных нагрузках. // Физиология человека. - 2006. - Т. 32, №2, С. 67-71.
3. Дегтярев В. П. Личностные особенности и успешность учебной деятельности студентов. Мат. IV Международной междисциплинарной конференции Современные проблемы системной регуляции физиологических функций. Москва, 2015, Стр. 197 -199.
4. Дегтярев В. П. О взаимосвязи индивидуально – типологических характеристик студентов и

Abstract.

V. P. Degtyarev

MOTIVATION COMPONENT IN IMPLEMENTATION OF VARIOUS STRATEGIES OF TRAININGS

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Chair of Normal Physiology and
Medical Physics, Moscow, Russia*

It was established that regardless of the level of intellect in students with the dominance of the motivation for achieving success, the success of training was significantly higher in comparison with those of students who were dominated by the motivation to avoid failures. There were also significant differences in the psychological profiles of students of these groups.

Keywords: dominant motivation, learning success, typological characteristics, psychological profiles, level of intelligence.

УДК: 612.8.04

С.К. Судаков

**МЕХАНИЗМЫ «ВИРТУАЛЬНОГО» И «РЕАЛЬНОГО» ПОДКРЕПЛЕНИЯ, КАК
СУБСТРАТ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Россия

Резюме. Предложена новая гипотеза двухступенчатого механизма положительного подкрепления, согласно которой на первом этапе положительное подкрепление не является реальным, так как результат еще не достигнут. Делается предположение, что именно этот механизм является субстратом для действия психостимуляторов, а также этанола и опиатов в малых дозах. Субстратом для действия этанола и опиатов в больших дозах, по-видимому, являются механизмы "реального" подкрепления.

Ключевые слова: подкрепление, акцептор результатов действия, мезокортиколимбическая дофаминовая система, эндогенная опиоидная система, этанол, морфин.

Положительное подкрепление можно рассматривать, как процесс возникновения положительного эмоционального состояния при достижении биологически или социально значимого результата. Подробно описана эндогенная система подкрепления, включающая в себя определенные мозговые структуры и их взаимодействие с помощью нервных связей и нейромедиаторных процессов [6; 7]. Считается, что в механизмах положительного подкрепления центральную роль играет взаимодействие нейромедиаторов с рецепторами – дофаминовыми, никотиновыми, опиоидными и другими. При этом мезокортиколимбическая дофаминовая система имеет наиважнейшее значение [4]. Еще в 1975 г. было показано, что при хроническом действии этанола происходит нарушение обмена катехоламинов [2], а затем показана ключевая роль выделения дофамина в положительном подкреплении, вызванном введением практически всех психоактивных веществ [5]. Тем не менее, ряд исследователей не обнаружили увеличения уровня дофамина в кортиколимбических структурах при действии наркотиков [3]. Smith J. с соавторами не обнаружили увеличения концентрации дофамина в межклеточном пространстве прилежащего ядра даже при самовведении героина [8].

Мы предложили гипотезу двухступенчатого механизма подкрепления, согласно которой описанный механизм активации мезокортиколимбической дофаминовой системы сопровождается формированием акцептора результата действия в центральной архитектонике функциональной системы целенаправленного поведения [1]. При этом оцениваются не только параметры будущего результата, но и вероятность его достижения. Чем более важен результат и чем выше оцениваемая субъектом вероятность его достижения, тем больше дофамина выделяется и тем сильнее приятные ощущения, возникающие при этом. Тем не менее, результат еще не достигнут, и реального подкрепления еще нет. Можно считать это первой ступенью подкрепления или «виртуальным» подкреплением. Для проверки данного предположения мы провели исследование содержания моноаминов в микродиализате, полученном из передней поясной коры мозга крыс при принудительном введении морфина, а также при добровольном самовведении его крысами. Эксперименты показали, что внутрибрюшинное введение морфина не приводило к значимым изменениям уровней моноаминов в диализате. Тем не менее, во время сеанса самовведения мы отмечали существенные и достоверные изменения уровней моноаминов в межклеточном пространстве передней поясной коры мозга крыс. Это свидетельствует о том, что выделение катехоламинов происходит не в результате непосредственного действия морфина на мозговые структуры, а только при осознанном целенаправленном поведении, при котором формируется ожидание будущего подкрепления. Таким образом, можно думать, что на стадии «виртуального» подкрепления наблюдается выделение ДА в мезокортиколимбических структурах, что вызывает эмоциональное возбуждение, эйфорию. Этот механизм является субстратом для действия психостимуляторов, а также этанола, опиатов, и каннабиноидов в малых дозах. Можно предположить, что выделение моноаминов в мезокортиколимбических структурах является необходимым для дальнейшего формирования психологической зависимости, в том числе и игромании.

«Реальное» подкрепление происходит при достижении результата. По-видимому, «реальное» подкрепление связано с действием тормозных нейромедиаторов и активацией эндогенной опиоидной системы, что приводит к расслабляющему, транквилизирующему эффекту. Механизмы «реального» подкрепления изучены мало. По-видимому, на стадии «реального» подкрепления происходит прекращение выделения ДА в мезокортиколимбических структурах, наблюдается седация, расслабление, эйфория. Механизмы «реального» подкрепления являются субстратом для действия этанола и опиатов в больших дозах, а также для формирования толерантности и физической зависимости от психоактивных веществ. Нами было показано, что при повторяющемся введении этанола в больших дозах происходит выделение бета-эндорфина, что может определять возникновение при этом «реального» подкрепления.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М. Медицина, 1968. – С. 194–262.
2. Анохина И. П., Коган Б. М. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1975. – Т. 75. – №12. – С. 1874–1883.

3. Devoto P., Flore G., Pira L., Diana M., Gessa G. L. // Psychopharmacology (Berl). – 2002. – Vol. 160. – №2 – P. 220–224.
4. Fibiger H. C., Phillips A. G. // Ann. NY Acad. Sci. – 1988. – Vol. 537. – P. 206–215.
5. Imperato A., Di Chiara G. // J Pharmacol Exp Ther. – 1986. – Vol. 239. – №1 – P. 219–228.
6. Di Chiara G., Imperato A. // Proc Natl Acad Sci USA. – 1988. – Vol. 85. – №14 – P. 5274–5278.
7. Jacques S. // Neurosurgery. – 1979. – Vol. 5. – №2 – P. 277–283.
8. Smith J. E., Co C., Collier M. D., Hemby S. E., Martin T. J. // Neuropsychopharmacology. – 2006. – Vol. 31. – №1 – P. 139–150.

Abstract.

S.K. Sudakov

MECHANISMS OF “VIRTUAL” AND “REAL” REINFORCEMENT AS A SUBSTRAT FOR ACTION OF PSYCHOACTIVE DRUGS

PK Anokhin Research Institute of Normal Physiology

We propose the hypothesis of a two-step mechanism for positive reinforcement, according to which in the first phase, positive reinforcement is not real, because the result has not yet been reached. It is suggested that this mechanism is a substrate for the action of psychostimulants, as well as ethanol and opiates in small doses. Substrate for action of ethanol and opiate in large doses may be the mechanisms of real reinforcements.

Keywords: reinforcement, acceptor of action results, mesocortical limbic dopamine system, endogenous opioid system, ethanol, morphine

УДК: 612.821.2+612.434.018+591.51

О.Г.Воскресенская, А.А.Стаханова, А.А.Каменский

**ОТСТАВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО
НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АВП(6-9) И ЕГО АНАЛОГА - АС-D-MPRG
НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. Целью данной работы было исследование отставленных эффектов хронического неонатального введения АВП(6-9) и А-с-D-MPRG (с 3-го по 7-ой дни жизни) у животных трех возрастных групп: 1-я группа 35-39 дни жизни (препубертатный период), 2-я группа – 49-53 дни жизни (пубертатный период) и 3-я группа 63-67 дни жизни (половозрелые животные).

Ключевые слова: АВП, Ас-D-MPRG, неонатальное введение, отставленные эффекты.

Исследование влияния острого интраназального введения АВП(6-9) и его структурного аналога Ас-D-MPRG, синтезированного в лаборатории профессора В.П.Голубовича в Институте биоорганической химии НАН Беларуси, показало, что оба тетрапептида обладают анксиолитическим, ноотропным и антидепрессантным действием, зависящим от дозы и времени введения.

Целью данной работы стало исследование отставленных эффектов хронического неонатального введения АВП(6-9) и Ас-D-MPRG (с 3-го по 7-ой дни жизни) у животных различного возраста. Каждый выводок делили на две части: опытной вводили тетрапептиды в дозах 1 и 10 мкг/кг, контрольной – эквивалентный объем растворителя (дистиллированной воды). Исследования проводили в трех возрастных группах: 1-я группа - 35-39 день жизни (препубертатный период), 2-я группа – 49-53 дни жизни (пубертатный период) и 3-ья группа - 63-67 день жизни (половозрелые животные). Уровень ориентировочно-исследовательского поведения

(ОИР), тревожности и депрессивности исследовали в тестах «открытое поле» (ОП) (бесстрессорная и стрессогенная модификации), «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «принудительное плавание». Кроме того, проводили обучение животных с положительным (в сложном пищевом лабиринте) и отрицательным подкреплением (УРАИ). Опыты проводились с соблюдением всех биоэтических норм.

У животных 1-ой возрастной группы хроническое неонатальное введение АВП(6-9) приводило к незначительному снижению уровня тревожности, усилению ОИР, улучшению выработки реакции с положительным подкреплением, значительному снижению уровня депрессивности. Эффекты были сильнее выражены при использовании дозы 1 мкг/кг. Хроническое неонатальное введение Ас-D-MPRG приводило к изменению ОИР только при использовании дозы 1 мкг/кг в стрессогенной модификации теста ОП – снижалась суммарная величина пробега (то есть преобладала реакция затаивания). Не наблюдалось изменений уровня тревожности животных. Неонатальное введение тетрапептида в обеих дозах не влияло на выработку реакции с положительным подкреплением, но ускоряло выработку УРАИ. Неонатальное введение Ас-D-MPRG в дозе 1 и 10 мкг/кг вызывало снижение степени депрессивности у животных данной возрастной группы.

У животных 2-ой возрастной группы хроническое неонатальное введение АВП(6-9) в обеих дозах вызывало снижение уровня тревожности, усиление ОИР, улучшение обучения с положительным подкреплением, значительное снижение уровня депрессивности. Неонатальное введение Ас-D-MPRG не вызывало изменений ОИР и уровня тревожности животных данной возрастной группы, незначительно улучшало выработку реакции с положительным подкреплением только у животных, получавших тетрапептид в дозе 10 мкг/кг. Неонатальное введение Ас-D-MPRG вызывало ускорение выработки УРАИ, наиболее выраженное при использовании дозы 1 мкг/кг. У животных данной возрастной группы, получавших неонатально тетрапептид, наблюдали снижение уровня депрессивности, наиболее выраженное при использовании дозы 1 мкг/кг.

У животных 3-ей возрастной группы, которой интраназально вводили АВП(6-9) в дозе 10 мкг/кг, наблюдали снижение уровня тревожности, усиление ОИР, улучшение выработки навыка с положительным и отрицательным подкреплением и снижение уровня депрессивности животных. Неонатальное введение АВП(6-9) в дозе 1 мкг/кг приводило только к улучшению выработки навыка с отрицательным подкреплением. Хроническое неонатальное введение Ас-D-MPRG приводило к изменению ОИР только при использовании дозы 1 мкг/кг в стрессогенной модификации теста ОП – увеличивалась суммарная величина пробега (то есть преобладала реакция избегания). Неонатальное введение Ас-D-MPRG в обеих дозах не приводило к изменению уровня тревожности, не улучшало выработку реакции с положительным подкреплением, но ускоряло выработку УРАИ и снижало степень депрессивности у животных данной возрастной группы.

Наблюдаемые изменения свидетельствуют о том, что оба тетрапептида - АВП(6-9) и Ас-D-MPRG - при их хроническом неонатальном введении обладают отставленным действием, которое наиболее ярко проявляется при выработке УРАИ и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
в тесте «принудительное плавание», снижая степень депрессивности животных всех
возрастных групп.

Работа выполнена в рамках договора о научно-техническом сотрудничестве
между ГНУ «Институт биоорганической химии» НАН Беларуси и кафедрой
физиологии человека и животных Биологического факультета МГУ им.
М.В.Ломоносова и поддержана грантом РФФИ (проект №15-04-051040).

Список литературы.

нет

Abstract.

O.G. Voskresenskaya, A.A. Stakhanova, A.A. Kamensky

**DELAYED EFFECTS OF CHRONIC NEONATAL INJECTION OF AVP(6-9)
AND ITS ANALOG – AC-D-MPRG ON BEHAVIOUR OF RATS OF DIFFERENT AGES**

Moscow State University, Moscow, Russia

The aim of this work was the study of delayed effects of chronic neonatal injection of AVP(6-9) and A-s-D-MPRG (с 3rd to 7th days of life) in animals of three age groups: 1st group 35-39 days of life (prepubescent), the 2nd group of 49 to 53 days after birth (puberty) and 3-rd group, 63 to 67 days of life (Mature animals).

Keywords: AVP, Ac-D-MPRG, intranasal injection, delayed effect

УДК: 615.214;591.35

Д.М. Манченко, Н.Ю. Глазова, Я.А. Воронина, Н.Г. Левицкая

**ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУВОКСАМИНА
НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, Россия

Резюме. Для лечения дородовой депрессии часто используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, например, флувоксамин. Целью нашей работы было исследовать влияние пренатального введения флувоксамина на уровень тревожности и способность к обучению потомства белых крыс. Наши исследования показали, что введение антидепрессанта беременным белым крысам вызывает увеличение тревожности и нарушение способности к обучению их потомства.

Ключевые слова: антидепрессанты, серотонин, тревожность, обучение, пренатальное воздействие, модели на животных.

Серотонин (5-НТ) является филогенетически одним из самых древних медиаторов. На ранних стадиях развития эмбриона он определяется во многих областях головного мозга и принимает участие в регуляции развития плода. В период раннего онтогенеза, до появления собственных серотонинергических нейронов, на формирование нервной и кровеносной систем эмбриона значительное влияние оказывает фетальный серотонин, который синтезируется в плаценте. Он действует как фактор роста, регулируя развитие серотонинергической системы и связанных с ней других медиаторных систем. Фетальный серотонин выполняет трофическую функцию, участвуя в таких важных процессах, как дифференциация нервных клеток, их миграция, миелинизация аксонов и дендритов [Hsiao-Huei Wu et al, 2016].

В пренатальный период 5-HT регулирует развитие и созревание структур мозга и нейронных сетей, которые в дальнейшем определяют способность к обучению, мышлению и реактивность организма в ответ на стрессирующие воздействия. Таким образом, фетальный серотонин влияет на развитие когнитивных функций мозга [Way and Taylor, 2010]. Именно поэтому любые вмешательства в серотонинергическую систему во время беременности могут оказать негативное влияние на развитие потомства в будущем. В настоящее время большое количество беременных женщин страдают депрессией в разной степени тяжести. Для лечения дородовой депрессии зачастую прибегают к фармацевтическим препаратам таким, как ингибитор обратного захвата серотонина – флувоксамин. Он блокирует белки-транспортёры серотонина, расположенные на пресинаптической мембране серотонинергических нейронов, тем самым увеличивая количество медиатора в синаптической щели. Это позволяет серотонину эффективней и длительней действовать на свои рецепторы, тем самым избавляя пациента от депрессии. Известно, что флувоксамин способен проникать через плацентарный барьер и может оказывать действие как непосредственно на серотонинергическую систему плода, так и на выработку фетального серотонина плацентой.

Целью нашей работы было выявить отставленные эффекты пренатального введения флувоксамина на уровень тревожности и способность к обучению потомства белых крыс. Беременные самки были разделены на 4 группы: 2 опытные группы получали внутрибрюшинные инъекции раствора флувоксамина (группа ФА(3-10) – с 3 по 10 дни беременности; группа ФА(8-14) – с 8 по 14 дни беременности) и 2 контрольные группы в соответствующие сроки получали инъекции воды в эквивалентном объеме. Данные сроки введения были выбраны согласно литературным данным. Более ранний срок моделирует условие воздействия фетального серотонина до развития собственной серотонинергической системы плода, а второй срок введения соответствует моменту закрытия нервной трубки эмбриона и формированию отделов головного мозга. Уровень тревожности животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Обучение с отрицательным подкреплением проводили в тесте выработки «Условного рефлекса пассивного избегания» (УРПИ), с положительным подкреплением – в тесте выработки пищедобывательного рефлекса на место в сложном лабиринте. Всего в эксперименте использовались 218 животных из 30 выводков. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Наши исследования показали, что введение флувоксамина с 8 по 14 дни беременности вызывает увеличение тревожности у потомства белых крыс в возрасте 1 месяц. Об этом свидетельствует уменьшение времени, проведенного животным на открытых рукавах «Приподнятого крестообразного лабиринта», и уменьшение количества выходов на открытые рукава.

У животных обеих опытных групп наблюдалось ухудшение обучения в тесте с положительным подкреплением. Было зарегистрировано уменьшение количества выполненных реакций и увеличение груминга. Данный эффект был особенно выражен

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова у группы животных ФА(8-14). Кроме того, у данной группы наблюдалось ухудшение обучения и в тесте УРПИ.

В заключение можно отметить, что введение антидепрессанта флувоксамина беременным белым крысам вызывает долговременные негативные изменения у потомства. Крысы, подвергавшиеся пренатально воздействию антидепрессанта, характеризуются увеличением тревожности и нарушением способности к обучению.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.M. Manchenko, N.U. Glazova, Y.A. Voronina, N.G. Levitskaya

THE EFFECT OF PRENATAL ADMINISTRATION OF FLUVOXAMINE ON ANXIETY LEVEL AND LEARNING ABILITY OF OFFSPRING OF WHITE RATS

*Federal State Educational Institution of Higher Education "Moscow State University named after MV Lomonosov",
Dep. of Biology*

For the treatment of antenatal depression is often used selective serotonin reuptake inhibitors such as fluvoxamine. The aim of our work was to investigate the influence of prenatal injection of fluvoxamine on anxiety level and learning ability of offspring of white rats. Our research has shown that the introduction of fluvoxamine to pregnant white rats causes an increase in anxiety and impaired learning ability in their offspring.

Keywords: antidepressants, serotonin, anxiety, learning, prenatal drug exposure, animal models

УДК: 612.8

А.В.Новоселецкая¹, Н.М.Киселева²

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПАМЯТИ ПЕПТИДАМИ ТИМУСА И КОРТЕКСИНОМ В МРТР-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

¹МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, каф. фармакологии, Москва, Россия

Резюме. У 1,5-летних крыс Wistar формировали МРТР-индуцированную модель болезни Паркинсона. После инъекции МРТР, в контрольной группе при тестировании после выработки условного рефлекса пассивного избегания наблюдали увеличение времени захода в опасный отсек через 24 ч. Коррекция пептидными препаратами привела к предпочтению заходов в безопасный отсек, при этом эффект кортексина был ниже, чем у пептидов тимуса. Таким образом, пептидные препараты корректируют нарушения, вызванные инъекцией МРТР.

Ключевые слова: пептиды тимуса, старение, паркинсоноподобный синдром, память, тималин.

Известно, что старение организма сопровождается снижением синтеза регуляторных пептидов в клетках, что часто приводит к нарушениям памяти. Подобные изменения обуславливают рост нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Паркинсона. Поэтому фармакологическая коррекция таких нарушений является актуальной проблемой современной нейроиммунофизиологии [3]. Принимая во внимание вероятную роль некоторых цитокинов в патогенезе нейродегенеративных заболеваний [4] и возможность изменения продукции цитокинов в центральной нервной системе с помощью регуляторных пептидов, целью данного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова исследования явилось изучение возможности коррекции пептидными препаратами признаков болезни Паркинсона у крыс в возрасте 1,5 лет и их влияние на пространственный компонент памяти.

Материалы и методы.

Работа проведена на 100 крысах Wistar в возрасте 1,5 лет. Животные были разделены на 5 групп, по 20 особей в каждой. Проводили 2 серии экспериментов: 1 – в норме, 2 – после инъекции нейротоксина.

40 животным однократно вводили по 50 мкл раствора МРТР (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) в концентрации 20 мг/мл в каждую ноздрю [5] для получения МРТР-индуцированной модели болезни Паркинсона. Интактным крысам – по 50 мкл физиологического раствора. Через 10 дней после введения нейротоксина (раствора МРТР) крысам внутрибрюшинно в течение 5 дней один раз в сутки в дозе 0,5 мг/кг объемом 0,5 мл вводили: тималин (Самсон-Мед, Россия), тимозин фракция 5 (Hoffmann-La Inc., Швеция), кортексин (Герофарм, Россия). Для дополнительного контроля была выбрана группа интактных животных, которым не вводили лекарственные средства.

Для исследования влияния веществ на обучение и память у крыс вырабатывали модифицированный условный рефлекс пассивного избегания (мУРПИ) [1].

Через 24 часа, 3 дня, 1 и 2 недели после обучения крысу помещали в установку и в течение 5 мин наблюдали за ее поведением. Регистрировали выбор того или иного темного отсека и латентный период (ЛП) захода в них.

Результаты и их обсуждение.

В 1-й серии экспериментов воздействие тока при выработке мУРПИ вызвало многократное статистически значимое увеличение ЛП захода в опасный отсек во всех группах при тестировании через 24 ч. При остальных тестированиях (3 дня, неделя и 2 недели) на фоне пептидных препаратов отмечалось увеличение ЛП захода в опасный отсек. Следует отметить, что под влиянием пептидных препаратов число крыс, зашедших в безопасный отсек, превышало контрольный показатель при каждом тестировании.

Полученные в настоящей работе данные свидетельствуют об улучшении под влиянием пептидных лекарственных средств пространственной памяти и согласуются с результатами, полученными на фоне препарата полипептидов тимуса тактивина и гормона тимуса тимулина при старении [2].

В МРТР-индуцированной модели болезни Паркинсона у всех животных контрольной группы были отмечены такие признаки как: тремор конечностей и головы, наличие замедленной стартовой реакции до начала движений, отсутствие возможности остановить начатое движение без столкновения с препятствием (стенка камеры), нарушение координации – падение из стоек, неспособность пройти по прямой. Все перечисленные признаки отсутствовали у животных на фоне тималина, тимозина фракции 5 и кортексина.

После инъекции МРТР у животных контрольной группы воздействие тока при выработке мУРПИ вызвало многократное статистически значимое увеличение ЛП захода в опасный отсек при тестировании через 24 часа. При этом происходило увеличение горизонтальной двигательной активности. Животные перемещались вдоль стенки камеры по периферии и не сразу могли остановиться. Следует отметить, что ЛП захода в опасный в контроле был ниже, чем у интактных животных.

Введение пептидов тимуса после инъекции МРТР привело к предпочтению заходов в безопасный отсек через 24 часа и при последующих тестированиях у животных. Эффект кортексина был ниже, чем у пептидов тимуса, однако достоверно превышал контрольный уровень. Показатели, полученные на фоне пептидов тимуса в МРТР-индуцированной модели болезни Паркинсона, схожи с данными, полученными без введения МРТР.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что введение пептидных препаратов корректирует нарушения, вызванные инъекцией МРТР у животных в возрасте 1,5 года и проявляет положительное влияние на пространственный компонент памяти при выработке мУРПИ в трехкамерной установке.

Список литературы.

1. Иноземцев А. Н., Бельник А. П., Островская Р. У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке // Эксп. и клин. фармакол. – 2007. – Т. 70, № 2. – С. 67-69.
2. Новоселецкая А. В., Киселева Н. М., Иноземцев А. Н. Пептиды тимуса: мнемотропные свойства в норме и при старении // Эл. н. -образоват. вестн. "Здоровье и образование в XXI веке". – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 6-11.
3. Marshuetz C., Smith E. E. Working memory for order information: multiple cognitive and neural mechanisms // Neuroscience. – 2006. – Vol. 139, №1. –P. 195-200.
4. Heppner F. L., Ransohoff R. M., Becher B. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. // Nat. Rev. Neuroscience. – 2015. – Vol. 16. – P. 358–372.
5. Prediger R. D., Batista L. C., Medeiros R., Pandolfo P., Florio J. C., Takahashi R. N. The risk is in the air: Intranasal administration of MPTP to rats reproducing clinical features of Parkinson's disease. // Exp. Neurology. – 2006. – Vol. 202. – P. 391–403.

Abstract.

A.V.Novoseletskaia, N.M.Kiseleva

CORRECTION OF MEMORY DISORDERS BY THYMUS PEPTIDES AND CORTEXIN IN MPTP-INDUCED MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Dep. of Pharmacology, Moscow, Russia

1.5-year-old Wistar rats were subjected to MPTP-induced model of Parkinson's disease. After injection of MPTP, in the control group when tested after conditioning of passive avoidance the increasing time of entering the danger compartment after 24 h was observed. Correction by peptide drugs has led to the preference of entering the secure compartment, while the effect of cortexin was lower than that of thymus peptides. Thus, peptide drugs correct disorders caused by the injection of MPTP.

Keywords: thymus peptides, aging, parkinsons syndrome, memory, thymaline.

Е.П. Муртазина, И.С. Матюлько, Б.В. Журавлев, И.О. Лазарев

РОЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ОПЫТА И ИЕРАРХИЧЕСКОГО СТАТУСА КРЫС В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОМУ НАВЫКУ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Анализ показателей успешности выбора условных сигналов показал, что у животных «изолянтов» замедлен процесс обучения по сравнению с крысами группового содержания. Обнаружены различия обучения животных в зависимости от типа иерархической организации в группах («моно»/«поли» - доминантность) и индивидуального статуса каждой крысы.

Ключевые слова: самопроизвольное обучение, выбор, социальная изоляция, иерархический статус, крысы.

Исследование нейрофизиологических механизмов зоо-социальных взаимоотношений у животных является актуальной и современной научной проблемой физиологии высшей нервной деятельности, особенно тех популяций, которые ведут групповой и социальный образ обитания и приспособления к изменяющимся условиям окружающей среды. Показано значение социального опыта в выборе брачных партнеров, родительском поведении, процессах обучения молодых особей новым навыкам, наилучшей адаптивности субпопуляций животных и в процессах эволюции отдельных видов. В современной терминологии такие исследования относят к новой области нейронаук «нейро-социо-этологию». Выявлены агрессивное, конкурентное, взаимовыгодное, иждивенческое, альтруистическое и другие формы зоо-социального поведения у животных. Показаны различия зоо-социальных форм поведения у самцов и самок, у животных лишенных социального опыта (выращенных в изоляции) [3]. Выясняются нейрофизиологические механизмы формирования социальных отношений. Выявлено участие фронтальных областей коры в регуляции зоо-социального поведения, а также их полушарная асимметрия [1]. Показаны различия медиаторных систем головного мозга (дофаминэргической, эндогенной опиатной и серотонинэргической) [1, 4]. Остается много вопросов относительно процессов выбора тактик социального поведения отдельными субъектами в зависимости от их исходных индивидуально-типологических особенностей, включая когнитивные способности, общая двигательная и исследовательская активность, иерархический статус в субпопуляциях. Целью данного исследования было выявить взаимосвязи социального опыта и иерархического статуса крыс в группе со скоростью их обучения сложному инструментальному навыку выбора условных сигналов и подкреплений в интерактивной среде. Работу проводили на самцах крыс линии Wistar, которые были разделены на 4 группы совместного содержания по 5 крыс и 11 крыс, содержащихся в индивидуальных боксах. Всех крыс обучали инструментальному навыку выбора условных сигналов и соответствующих пищевого или питьевого подкреплений в экспериментальной установке Rat Touch Screen Chamber (Lafayette Instrument, USA)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова после суточной депривации по пище и воде [2]. После 11 сеансов обучения крыс – «изолянтов» объединяли в группу по 5 и 6 особей в домашнем боксе и продолжали обучение параллельно с остальными. Перед и в процессе обучения, после начала социализации «изолянтов» определяли иерархическую структуру во всех группах крыс, выявляя доминантных и субдоминантных особей, на основе анализа конкурентной активности к одной поилке после суточной водной депривации. В результате исследования было показано достоверное замедление процесса обучения у животных «изолянтов» по сравнению с крысами группового содержания. Наряду с этим были выявлены два типа иерархической организации в группах крыс совместного содержания: «моно-» и «поли-» доминантность. Обнаружены взаимосвязи типов иерархической организации животных в группах и индивидуального статуса каждой крысы с динамиками показателей процесса обучения: успешность обучения у доминирующих особей была выше, чем у особей, занимающих подчиненное положение в группе. Динамики процессов обучения у животных с «полидоминантной» иерархической структурой были схожи в этих группах. Были выявлены особенности формирования иерархической организации в группах «изолянтов» и ускорение процесса обучения в процессе их социализации.

Список литературы.

1. Карпова И. В., Михеев В. В., Бычков Е. Р. и др. Социальная изоляция асимметрично изменяет содержание моноаминов в мозге мышей линии balb/c. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2012. Т. 11. № 3. С. 3-9.
2. Муртазина Е. П., Журавлёв Б. В., Гурковский Б. В. Особенности самопроизвольного обучения крыс выбору пусковых и целевых сигналов в интерактивной среде. Нейрокомпьютеры: разработка, применение, 2016, № 5 стр. 51-53
3. Шабанов П. Д., Лебедев А. А. Зоосоциальное поведение крыс//Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. -2007, том 5, №3, стр. 2-79
4. Gillian A. Matthews, Edward H. Nieh, Caitlin M. Vander Weele et al. Dorsal Raphe Dopamine Neurons Represent the Experience of Social Isolation. Cell, 2016, Volume 164, Issue 4, pp. 617-631

Abstract.

E.P. Murtazina, I.S. Matuylo, B.V. Zhuravlev, I.O. Lazarev

IMPORTANCE OF SOCIAL EXPERIENCE AND THE HIERARCHICAL STATUS OF THE RATS IN THE LEARNING PROCESS OF INSTRUMENTAL SKILLS

P.KAnochin institute of normal physiology

Murtazina E.P., Matuylo I.S., Zhuravlev B.V., Lazarev I.O.

The analysis of the successfull of the selection signals and reinforcements is shown, that in animals "isolates" the learning process was slowed compared to group-fed rats in household boxes. Differences in the success of training animals of joint content were found depending on the type of hierarchical organization in their groups ("mono-" or "poly-dominance") and the individual status of each rat.

Keywords: spontaneous learning, choice, social isolation, hierarchical status, rats.

Н.Д. Полякова-Семенова, Г.А. Вашанов, О.С. Семенова,

С.И. Гуляева, М.Ю. Мецзякова

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ НЕЙРОСЕКРЕЦИЮ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Резюме. Исследовано морфофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при алкогольной интоксикации и солевой нагрузке на фоне введения окситоцина. Показано, что окситоцин обладает корректирующим действием на гипоталамические центры, уменьшая число патоморфологических признаков в исследуемой системе.

Ключевые слова: гипоталамус, нейросекреция, окситоцин, этиловый спирт, солевая нагрузка, нейрогипофиз, супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро.

Целью настоящего исследования являлось изучение нанопептидергических нейросекреторных центров гипоталамуса крыс при алкогольной интоксикации в сочетании с солевой нагрузкой на фоне введения окситоцина. В эксперименте были использованы 56 беспородных крыс массой 180 – 220 г. При выполнении настоящего исследования безусловным был принцип соблюдения всех пунктов нормативного документа «Правила лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. №267). После формирования у крыс алкогольной мотивации по методу «принудительного спаивания» их делили на группы по потреблению 15% раствора этанола, 1% раствора NaCl и воды. Продолжительность алкоголизации составляла 58 суток. В течение последних 18-ти дней на фоне продолжающихся алкоголизации и солевой нагрузки животным делали внутрибрюшинные инъекции окситоцина в объёме 0,004 мл в 0,5 мл физиологического раствора на килограмм массы. Каждой группе экспериментальных животных соответствовал адекватный контроль. Объектами исследования являлись передний гипоталамус - супраоптическое и паравентрикулярное ядра (СОЯ и ПВЯ) и нейрогипофиз (НГ). Гистологические срезы окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори Габу с докрасиванием гематоксилином. Морфометрический анализ нейросекреторных клеток (НСК) СОЯ и ПВЯ осуществляли с использованием микроскопа Axio Scope.A1 (производитель: Carl Zeiss Micro GmbH) и цифровой фотокамеры ProgRes (Jenoptik), определяли объёмы ядер; подсчитывали количество полиядрышковых НСК, количество нейросекрета (НС) с помощью программы ImageJ. Для оценки нейросекреторной активности СОЯ и ПВЯ выделяли три типа НСК, отражающих фазность секреторного цикла. Анализировали содержание и характер распределения нейросекрета во внутренней зоне срединного возвышения по ходу гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного тракта (ГГНТ) и в задней доле гипофиза.

Результаты проведённых исследований характеризовали достоверное уменьшение среднесуточных значений потребления 15% раствора этанола после

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

двухнедельного введения окситоцина как у крыс, подвергавшихся безальтернативной алкоголизации, так и у животных, потреблявших этанол на фоне солевой нагрузки. Морфофункциональное состояние нанопептидергических центров гипоталамуса и НГ у интактных крыс свидетельствовало об умеренно выраженных процессах синтеза и выведения нейросекрета по аксонам и активном выведении нейрогормонов в порталный кровоток. У принудительно алкоголизированных животных изменения функций СОЯ и ПВЯ проявлялись, в первую очередь, нарушением равновесия между активностью синтеза НС и скоростью выведения нейрогормонов из перикарионов. Преобладающими в СОЯ и ПВЯ являлись тёмноокрашивающиеся клетки с большим количеством нейросекреторного материала в перикарионах, что свидетельствовало о низком уровне функциональной активности и являлось признаком застойных явлений в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе (ГГНС). О деструктивном воздействии алкогольной интоксикации на состояние СОЯ и ПВЯ можно судить и по значительному количеству деструктивных клеток. Следует отметить, что в НСК исследуемых центров выявлялись патоморфологические признаки в виде вакуолизации перикарионов, деформации формы НСК, пикнотизации, явлений апоптоза. В зоне ядер прослеживались неравномерно суженные сосуды с признаками стазов. Подобные изменения характеризовали низкий уровень функциональной активности в НСК и напряжение ГГНС, свидетельствующее о развитии тяжелого токсического стресса. У животных, потреблявших растворы этанола, NaCl и воду, отмечалось нарушение процессов синтеза и выведения нейрогормонов в порталный кровоток. Количество потребляемого этанола на фоне солевой нагрузки снижалось. Экзогенный окситоцин вызывал в исследуемой системе крыс, алкоголизированных на фоне солевой нагрузки, активацию синтеза и выведения нейрогормонов в порталный кровоток, уменьшение числа признаков патоморфологических изменений в структурах микроциркуляторного русла.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.D. Polyakova-Semenova, G.A. Vashanov, O.S. Semenova, S.I. Gulyayeva, M.Yu. Mescheryakova
AN INFLUENCE OF OXYTOCIN ON THE HYPOTHALAMIC NEUROSECRETION IN ALCOHOLISED
RATS

Voronezh State University, Voronezh, Russia

The morpho-functional state of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system in rats during alcohol intoxication and salt load on the background of oxytocin administration was studying. Present researches have showed corrective effect of oxytocin to reduce the number of pathomorphological features in hypothalamic centers.

Keywords: hypothalamus, neurosecretion, oxytocin, ethyl alcohol, salt load, neurohypophysis, supraoptic nucleus, paraventricular nucleus.

Б.В. Журавлев, Е.П. Муртазина

ИЕРАРХИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПИТАНИЯ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Предложенная модель иерархической организации функциональной системы питания базируется на принципе опережающего отражения действительности и процессах депонирования питательных веществ. Мы считаем, что предложенная структура может быть использована при построении моделей других био-организменных и технических систем, а также для понимания многих нормальных и патофизиологических процессов в медицине.

Ключевые слова: функциональная система питания, иерархия субсистем, депо питательных веществ, опережающие механизмы.

Согласно теории функциональных систем, принцип опережающего отражения действительности в живых системах лежит в основе всех приспособительных процессов, обеспечивающих выживаемость организмов.[1]. Учитывая данный принцип и наши экспериментальные исследования, предлагается модель, в которой процессы опережения реализуются через иерархически организованные субсистемы. Рассмотрим эту модель на примере функциональной системы питания. Обозначим клетку организма как «субсистему» нижнего уровня. В ней метаболизм постоянно обеспечивается внутриклеточным запасом - депо био-химических субстратов. Этот внутриклеточный запас пополняется за счет процессов мембранного транспорта питательных веществ из межклеточной жидкости, выполняющей по сути функцию опережающего механизма как депо субсистемы 2го уровня для обеспечения внутриклеточных процессов. Содержащиеся в крови питательные вещества представляют собой для клеточного уровня следующим депо субсистемы 3го уровня, которое выполняет функцию опережающего механизма для обеспечения постоянства питательных веществ в межклеточной жидкости. В свою очередь постоянство депо в плазме крови обеспечивается «опережающими» процессами пищеварения в тонком кишечнике. Таким образом, питательные вещества в тонком кишечнике являются депо следующего уровня. Совокупность этих процессов переваривания и всасывания в кровь через стенки тонкого кишечника представляют собой более сложную субсистему, которая функционирует уже с участием периферической нервной системы. Далее пища для процессов ее переваривания поступает из желудка, который выступает в роли депо для тонкого кишечника. Поступление пищи в желудок обеспечивается функциональной системой поведенческого уровня (ФУС) под управлением ЦНС: например приготовление и прием пищи. [2]. Эта наиболее сложная ФУС включает социальную и зоосоциальную деятельность, в частности, запасание пищи в следующих депо: например в дуплах деревьев или в норах у животных; в холодильнике и магазине у человека. И наконец, депонирование питательных веществ для сообществ людей обеспечивается по принципу опережения обширной социальной ФУС: производством сельхозпродукции, рыболовством и т.д. Таким образом, изложенная на примере функциональной системы питания модель иерархической

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

организации субсистем базируется на принципе опережающего отражения действительности и процессах депонирования питательных веществ. Мы считаем, что предложенная структура может быть использована при построении моделей других био-организменных и технических систем, а также для понимания многих нормальных и патофизиологических процессов в медицине.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 548 с.
2. Журавлев Б. В., Муртазина Е. П. Динамика нейронных, вегетативных и двигательных показателей у животных при воспроизведении приобретенного навыка. 2002, Росс. Физиологический журнал, т. 88, №6, с. 715-722.

Abstract.

B.V. Zhuravlev, E.P. Murtazina
THE HIERARCHICAL PRINCIPLE OF ORGANIZATION BY THE EXAMPLE
OF THE FUNCTIONAL SYSTEM OF NUTRITION

P.KAnochin institute of normal physiology

The proposed model of the hierarchical organization of the functional system of nutrition is based on the principle of anticipatory reflection of reality and the processes of depositing nutrients. We believe that the proposed structure can be used to construct models of other bio-organism and technical systems, as well as to understand many normal and pathophysiological processes in medicine.

Keywords: functional system of nutrition, hierarchical organization, depot of nutrients, anticipating mechanisms

УДК: 612.8, 612.3

Петр Игоревич Саломатин, Павел Игоревич Саломатин
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОПЕПТИДА Y
НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ НАВИГАЦИЮ
И УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС

Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", Россия

Резюме. Нейропептид Y пептидный регулятор функций организма, относится к числу орексигенных веществ. Получены данные об участии нейропептида Y в контроле давления крови, остеогенеза, описано его участие в регуляции пищевого поведения, эмоциональных реакций, циркадианных ритмов и др. [1-3].

Установлено, что используемая концентрация нейропептида Y эффективно модулировала уровень двигательной и исследовательской активности, выраженность тревожности, а также пищепоискового поведения животных.

Ключевые слова: нейропептид Y, открытое поле, крестообразный лабиринт, крысы, уровень тревожности.

Нейропептид Y является одним из наиболее распространенных пептидных регуляторов функций организма и относится к числу орексигенных веществ. Получены данные об участии нейропептида Y в контроле давления крови, иммунных функций, остеогенеза, описано его участие в регуляции пищевого поведения, терморегуляции, эмоциональных реакций, циркадианных ритмов и др. [1-3].

В настоящем исследовании на крысах-самцах линии Wistar изучены поведенческие эффекты нейропептида Y (Sigma, USA) в тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Чёрно-белая камера» и «Радиальный

лабиринт». Введение исследуемого вещества в объеме 10 мкл осуществлялось интраназально в концентрации 10^{-5} М. В контрольной группе животным аналогичным способом вводили 10 мкл воды для инъекций. Компоненты поведения (горизонтальная и вертикальная двигательная активность, исследовательская активность, уровень вегетативного напряжения и тревожности) оценивали в исходном состоянии и через 15-20 минут после введения вещества. Протокол эксперимента утвержден на заседании комиссии по биоэтике Медицинского университета «Реавиз».

Установлено, что используемая концентрация нейропептида Y эффективно модулировала уровень двигательной и исследовательской активности, выраженность тревожности, а также пищепоискового поведения животных. В тесте «Открытое поле» под влиянием исследуемого вещества увеличивалась горизонтальная двигательная активность в среднем на 14% ($p < 0,05$), исследовательская активность возрастала на 19% ($p < 0,05$). Вертикальная двигательная активность и уровень тревожного груминга не претерпевали статистически значимых изменений в данном тесте. В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» отмечалось увеличение времени пребывания крыс в открытых рукавах в среднем на 15% ($p < 0,05$), что указывает на анксиолитический потенциал данного пептида. В «Восьмилучевом радиальном лабиринте» отмечалось сокращение времени нахождения пищевой приманки. На 7-сутки воздействия нейропептида Y данный показатель снижался в среднем на 24% ($p < 0,05$). В работе обсуждаются возможные механизмы реализации адаптивных поведенческих эффектов нейропептида Y.

Список литературы.

1. Инюшкин А. Н., Петрова А. А., Ткачева М. А., Инюшкина Е. М. Влияние нейропептида у на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра крыс *in vitro* // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2015. № 11. С. 1259-1269.
2. Королева С. В. и Ашмарин И. П. Нейропептид Y: многообразие и кажущаяся противоречивость функций. Анализ возможных опосредованных эффектов // Успехи физиол. наук. 2000. Т. 31. № 1. С. 31-46.
3. Das S. K., Patri M. Neuropeptide Y expression confers benzo[a]pyrene induced anxiolytic like behavioral response during early adolescence period of male Wistar rats // *Neuropeptides*. 2017. V. 61. P. 23-30.

Abstract.

Petr Igorevich Salomatın . Pavel Igorevich Salomatın

FEATURES OF THE INFLUENCE OF NEUROPEPTIDE Y ON SPATIAL NAVIGATION AND ANXIETY LEVEL OF RATS

medical University "Reaviz"

Neuropeptide Y a peptide regulator of body functions , refers to the number of orexigenic substances. The obtained data on the participation of neuropeptide Y in the control of blood pressure, osteogenesis, described his participation in the regulation of eating behavior, emotional responses, circadian rhythms, etc. [1-3].

It was found that the concentration of neuropeptide Y is effectively modulated the level of locomotor and exploratory activity, severity of anxiety, as well as peepeeavagi of a

Keywords: Neuropeptide Y , an open field, the Cross-maze, the Rats , the anxiety Level.

О.И.Рудько, А.Ю.Тарасова, В.М.Ушакова, М.Л.Ловать, А.А Мартьянов
ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ К АНАЛОГАМ НЕСФАТИНА-1 НА ПИЩЕВОЕ
ПОВЕДЕНИЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕЛЫХ КРЫС

МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия

Резюме. Несфатин-1 – нейропептид, необходимый для распознавания голода и насыщения в организме и оказывающий влияние на психическую составляющую пищевого поведения. Инверсное снижение уровня эндогенного несфатина-1 путем активной иммунизации крыс к синтезированным фрагментам несфатина-1 (Nesf-27 и Nesf-18), вызывает долговременный орексиогенный, анксиолитический и противодепрессивный эффект у крыс со сформированным пищевым расстройством, который противоположен действию самих пептидов Nesf-27 и Nesf-18.

Ключевые слова: несфатин-1, нарушения пищевого поведения, инверсная иммунорегуляция.

Несфатин-1 – эндогенный пептид, участвующий в регуляции гомеостаза. Наибольшее его содержание показано в ядрах гипоталамуса [4, 6], где он солокализирован со многими нейротрансмиттерами, участвующими в регуляции приема пищи, автономных и нейроэндокринных функций [2]. Наибольший интерес в настоящее время вызывает способность несфатина-1 оказывать влияние на потребление пищи. Во многих исследованиях был показан анорексигенный эффект введения пептида, а уровень несфатина-1 у людей, страдающих ожирением, снижен в сравнении с людьми с нормальным весом. Известно, что пищевые расстройства включают в себя изменение эмоционального статуса с преобладанием депрессивно-тревожных компонент и нарушение пищевой мотивации. Связь несфатина-1 с ХЦК-ергической и 5НТ-ергической системами мозга позволяет предположить влияние пептида именно на психическую составляющую нарушений пищевого поведения, что может быть недостающим звеном в понимании механизмов этих расстройств [3].

Целью нашей работы было исследование эффекта снижения эндогенного уровня несфатина-1 с помощью метода инверсной иммунорегуляции [1] на пищевое поведение и психоэмоциональный статус белых крыс (*r. norvegicus*) со сформированным нарушением пищевого поведения.

Для достижения цели перед началом иммунизации у крыс была сформирована депривационная модель пищевого нарушения, которая базируется на ограничении времени, предоставляемого животным для потребления корма [4, 5]. Затем была произведена активная иммунизация к синтезированным нами фрагментам несфатина-1 (Nesf-27 и Nesf-18) крыс со сформировавшимся пищевым нарушением. Иммунизация проводилась конъюгатами Nesf-27 и Nesf-18 с БСА с полным адьювантом Фрейнда в качестве иммуностимулятора. Крыс иммунизировали 2 раза, с интервалом 28 дней, в 4 точки спины; доза по белку составляла 150 мкг на крысу, объем введения – 0,2 мл. Иммунологический анализ подтвердил образование антител к фрагментам несфатина в результате иммунизации. Титр антител составил 1/3200-1/6400. Тестирование иммунизированных крыс проводилось спустя 30 дней от начала иммунизации и в более поздние сроки.

Для определения уровня пищевой мотивации использовался тест обучения с положительным пищевым подкреплением (Y-лабиринт). Так как ранее нами были показаны анорексигенные и продепрессивные эффекты фрагментов несфатина-1 Nesf-27 и Nesf-18, также оценивалось влияние иммунизации на психоэмоциональный статус крыс со сформированным пищевым неврозом в тесте неизбежного плавания (Порсольт), приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) и темно-светлой камере (ТСК).

Для животных со сформированным пищевым неврозом в Y-лабиринте было характерно статистически значимое увеличение времени подхода к кормушке, большее число ошибочных реакций и отказы от подкрепления даже в случае правильных реакций. У иммунизированных животных, напротив, нами наблюдалось статистически значимое ускорение скорости выработки рефлекса по сравнению с контролем. В то же время, при использовании отрицательного подкрепления (УРПИ) показатели обучаемости и у модельных и у иммунизированных животных не отличались от контроля. Таким образом, большая степень выработки условного рефлекса в тесте с пищевым подкреплением указывает именно на орексиогенный эффект иммунизации.

В ходе поведенческого тестирования у модельных животных по сравнению с нативным контролем был показан более высокий уровень депрессии в тесте Порсольта и степень тревожности в ТСК. При тестировании иммунизированных крыс в тесте Порсольта наблюдалось статистически значимое снижение времени иммобилизации и увеличение времени активного плавания, что указывает на антидепрессивный эффект иммунизации. В ПКЛ и ТСК нами наблюдалось увеличение двигательной активности и изменение поведенческих паттернов, свидетельствующих об анксиолитическом эффекте иммунизации. Большая выраженность изменений была в группе, иммунизированной к Nesf-27.

Таким образом, нами показана возможность и эффективность активной иммунизации крыс к фрагментам несфатина-1, которая вызывает долговременный орексиогенный эффект, по своей направленности противоположный действию самих пептидов. Снижение уровня эндогенного несфатина-1 при помощи активной иммунизации к его синтетическим аналогам также оказывает нормализующее анксиолитическое и противодепрессивное действие у крыс со сформированным пищевым расстройством в использованных тестах. Данные результаты открывают возможность разработки новых подходов для терапии нарушений пищевого поведения. Работа поддержана РФФИ №13-04-02188а.

Список литературы.

1. Ашмарин И. П. и др. Индукция аутоиммунитета к эндогенным нейрорегуляторам изатину и холецистокинину - путь к моделированию и коррекции депрессивного поведения // Нейрохимия. 2006. – Т. 23. – С. 228-33.
2. Goebel-Stengel M., Wang L. Central and peripheral expression and distribution of NUCB2/nesfatin-1 // Curr Pharm Des. 2013. – V. 19. P. 6935-40.
3. Gunay H. et al. Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with generalized anxiety disorder // Psychoneuroendocrinol. 2012. – V. 37. – P. 1949-53.
4. Shimizu H. et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism // Endocrinol. 2009. – V. 150. – P. 662-71.
5. Siegfried Z. et al. Animal models in the investigation of anorexia // Physiol B. 2003. – V. 79. – P. 39-45.

6. Stengel A., Tache Y. Nesfatin-1 – role as possible new potent regulator of food intake // Regul Pept. 2010. – V. 163. – P. 18-23.

Abstract.

O.I. Rudko, A.Yu. Tarasova, V.M. Ushakova, M.L. Lovat, A.A. Martyanov
EFFECTS OF IMMUNIZATION TO NESFATIN-1-LIKE ANALOGUES ON EATING BEHAVIOR AND
PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF WHITE RATS

Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University

Nesfatin-1 is a neuropeptide necessary for the recognition of hunger and satiety in the organism and has an effect on the psycho-emotional component of eating behavior. The inverse decrease of the level of endogenous nefatine-1 by active immunization of rats to synthesized fragments of nefatin-1 (Nesf-27 and Nesf-18) causes a long-lasting orexigenic, anxiolytic and antidepressant effect in rats with a formed eating disorder. This effect is opposed to the action of the Nesf-27 and Nesf-18 peptides

Keywords: Nesfatin-1, eating disorders, inverse immunoregulation

УДК: 378.026.6-057.875(043.2)

Н.Е. Бабиченко, Л.К. Токаева, В.М. Головченко, Е.В. Понукалина, И.В. Смышляева
РОЛЬ МОТИВАЦИИ У СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ
КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

ФБГОУ ВО "СГМУ им. В.И.Разумовского" Минздрава России, каф. нормальной физиологии
им. И.А.Чуевского, Саратов, Россия

Резюме. Анализ успеваемости студентов, посещаемости лекций и практических занятий выявил зависимость результативности процесса обучения от учебной дисциплины и от уровня мотивационной активности. Эти показатели несколько выше у студентов бюджетной формы обучения по сравнению с результатами студентов коммерческой формы обучения.

Ключевые слова: образовательный процесс, мотивация студентов, успеваемость, посещаемость занятий.

Приобретение знаний является одной из важнейших социальных потребностей человека. Государство создает определенные условия для реализации этой социальной потребности, гарантируя бесплатное среднее и высшее профессиональное образование.

Однако постоянное реформирование среднего и высшего профессионального образования в значительной степени изменяют условия для реализации этой мотивации.

Кроме того, на модернизацию высшего образования существенное влияние оказывают рынок труда, бюджетная и административная реформы (4,183).

Одновременно в настоящее время высшее образование сталкивается с необходимостью обеспечения высокого качества образования, эффективного построения образовательного процесса и повышения привлекательности вуза для студентов (5,109). Для качественного обучения необходимо выстроить образовательный процесс таким образом, чтобы «соблюсти российскую специфику с учетом традиций фундаментального образования» (1,11).

Современный образовательный процесс строится на традиционных формах обучения (лекции, практические занятия) и на внедрении инновационных форм учебной работы. Абитуриенты с хорошим уровнем подготовки легко адаптируются к

требованиям вуза (обязательное посещение лекций и практических занятий, участие в работе научного студенческого кружка, олимпиадах, посещение спортивных секций). Абитуриенты с недостаточным уровнем подготовки, как правило, плохо посещают лекции и практические занятия.

Проблема мотивации студентов существует во всех вузах в рамках всех программ (2,3).

Целью исследования явился анализ качества образовательного процесса в зависимости от степени мотивационной активности студентов.

Проведен анализ посещаемости лекций, практических занятий студентами 2 курса лечебного факультета бюджетной (553 человека) и коммерческой (578 человек) форм обучения по курсу нормальной физиологии за два учебных года (2014-2015, 2015-2016) по итогам экзаменационной сессии. Результаты анализа подвергались математической обработке и выводы основаны только на достоверных различиях.

Было установлено, что у студентов бюджетной формы обучения значительно меньше пропусков лекционных часов и практических занятий. Так в 2014-2015 учебном году студенты бюджетной формы обучения пропустили 1,94 часа лекций на человека и 4,3 часа практических занятий. В 2015-2016 учебном году эти показатели возрасли до 3,6 часа лекций и 9,1 часа практических занятий.

В тоже время студенты коммерческой формы обучения имели еще большее количество часов пропуска лекций и практических занятий. 2014-2015 учебный год соответственно 5,3 и 8,5 часа; 2015-2016 – 8,7 и 18,5 часа на человека.

Таким образом, четко прослеживается отсутствие должной учебной дисциплины у студентов, особенно коммерческой формы обучения, что свидетельствует о низком уровне мотивационной активности студентов.

При анализе успеваемости студентов коммерческой формы обучения выяснилось, что и качественные показатели обучения значительно ниже, чем у студентов бюджетной формы обучения. Средний балл по результатам экзаменационной сессии у студентов бюджетной формы составил 4,01 (2014-2015 уч.г.) и 3,6 балла (2015-2016 уч. г.), при коммерческой форме обучения соответственно - 3,0 и 3,0. Если учесть полученные студентами «первичные» неуды, то средний балл на коммерческом отделении будет гораздо ниже (3,8 и 3,4 на бюджете и 2,7 и 2,8 на коммерции).

Таким образом выявлена четкая зависимость успеваемости студентов от степени их заинтересованности в результатах учебного труда. Анализ посещаемости лекций и практических занятий по курсу нормальной физиологии свидетельствует о том, что студенты не считают обязательным посещение лекций для полноценного освоения предмета.

В обстановке недостаточного финансирования вузы вынуждены принимать абитуриента, готового платить, но зачастую не готового и не желающего учиться. Образовательный процесс постепенно начинает подчиняться предпринимательской логике, а образование отождествляется со сферой услуг и превращается в товар (6,36).

Список литературы.

1. Джуринский А. Н. Актуальные проблемы развития и качества высшего образования в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
России//Преподаватель XXI век. -2016. -№1. - С. 9-19.

2. Емельянова Э. Л. Инновационные подходы в области обеспечения готовности студентов к академической мобильности//Современные проблемы науки и образования. -2011. -№5. - С. 1-7.

3. Кузьминов Я. И. Наши университеты //Высшее образование сегодня. - 2007. - № 10 – С. 9-15.

4. Наливайко Н. В. Глобальные и региональные тенденции развития отечественного образования (социально-философский анализ): монографич. -Новосибирск: изд-во СО РАН, 2019. -298 с.

5. Трегубова Т. М., Даутова Р. Ю., Кац А. С. Вызовы и проблемы высшего образования в условиях международного сотрудничества // В сб.: Академическая наука - проблемы и достижения. Матер. XI междун. научно-практ. конф., 2017. -С. 109-111.

6. Шипицин А. И., Кутепова О. А. Современные тенденции и проблемы высшего образования// В сб.: Академическая наука - проблемы и достижения. Матер. XI междун. научно-практ. конф., 2017. - С. 34-39.

Abstract.

N.E. Babichenko, L. K. Tokaeva, V. M. Golovchenko, E. V. Ponukalina, I.V. Smyshlyaeva
THE ROLE OF STUDENT'S MOTIVATION TO TEACHING FOR THE RISE OF EDUCATIONAL
PROCESS QUALITY

Federal state budgetary educational institution of higher education Saratov State medical university named after V.I.Razumovsky, chair of normal physiology named after IA Chuevsky, Saratov, Russia

Analysis of student's advancement, attendance at the lectures and practical studies lessons makes apparent the dependence of teaching process effectiveness on educational branch of science and on the level of motivational activity. These indicators of free education students are somewhat higher in compared with the results of commercial education students.

Keywords: Educational process, motivation of students, advancement, attendance at the lessons.

УДК: 612.825.1

А.М. Федорова, А.Р. Давлетбаева, М.Р. Даминов, Л.Б. Калимуллина
ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-РИТМА НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ
ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У КРЫС С ГИПОФУНКЦИЕЙ
ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА

ФГБОУ ВО "Башкирский государственный университет", каф. физиологии человека и зоологии, Уфа, Россия

Резюме. Исследование проведено на двух группах половозрелых крысах линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы A1A1 и A2A2 по локусу Taq 1A DRD2. Анализ спектральных характеристик электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры показал, что у предпочитающих алкоголь крыс процент времени бета-ритма на ЭЭГ первичной соматосенсорной коры между группами крыс, предпочитающими и не предпочитающими алкоголь не выявила достоверных различий.

Ключевые слова: ритмы электроэнцефалограммы, соматосенсорная кора, алкоголь, крысы, дофаминергическая система мозга.

С медицинской точки зрения алкоголизм – это хроническое, прогрессивное заболевание, обусловленное действием алкоголя как наркотического вещества. В процессе злоупотребления алкоголем или наркотиками развивается перестройка химических (нейромедиаторных) процессов мозга. Как свидетельствуют современные научные факты, нейрофизиологические механизмы развития зависимости от психоактивных веществ базируются в стволовых и лимбических структурах мозга, в тех его областях, где располагается так называемая система подкрепления. Эта система участвует в обеспечении регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде [1]. В литературе имеются сведения о связи

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
структурных особенностей генов DRD2 и DRD4 с зависимостью от кокаина и опиатов, что еще раз подтверждает общность биологических механизмов предрасположенности к злоупотреблению различными ПАВ [7].

Исходя из выше сказанного, нами была поставлена следующая цель исследования: выявление особенностей бета-ритма электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы A1A1 и A2A2 по локусу Taq 1A DRD2.

Исследование проведено на двух группах половозрелых крыс линии WAG/Rij в возрасте 6 месяцев (n=12). Используемые в работе предпочитающие (ПА) и не предпочитающие алкоголь (НА) крысы получены из популяции крыс линии WAG/Rij после генотипирования локуса Taq 1A DRD2, скрещивания гомозиготных (A1/A1 и A2/A2) животных и выявления в последующем предпочтения алкоголя в тесте двух поилок [4].

Для регистрации электроэнцефалограммы в первичную соматосенсорную кору с координатами: AP: +3; L: 3 [6] был вживлен электрод, представляющий собой стальной микровинт. Референтный электрод располагали над мозжечком. Операции на крысах проводили в стерильных условиях, в качестве наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг.

Регистрацию электроэнцефалограммы осуществляли в программе EEGView (А. М. Спиридонов) на электроэнцефалографе Bioskript BST-2000 (Германия). Частотный состав электроэнцефалограммы определялся в диапазоне от 1 до 25 Гц, частота опроса (дискретизации) составляла 128 мс, постоянная времени – 0,3с, фильтр высокой частоты – 70 Гц. Для каждой крысы было записано от 4 до 12 файлов.

Достоверность различий выявляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Изучение соотношения относительной спектральной плотности бета1-ритма на электроэнцефалограмме первичной соматосенсорной коры между изучаемыми группами крыс показало, что при сравнении процентного соотношения бета ритма не выявлены достоверно значимые результаты в исследованных группах (A1/A1 – $9,88 \pm 1,14\%$; A2/A2 – $5,18 \pm 0,33\%$; $p > 0,05$), более выражен бета1-ритм у крыс с генотипом A1/A1 локусе Taq 1A гена DRD2. Отмеченное повышение спектральной мощности в полосе бета-волн можно связать с усилением активности дофаминергической системы [2], что отражает активацию тех звеньев процесса формирования зависимости, которые в конечном счете являются определяющими в режиме работы подкрепляющих систем. Как известно, изменение концентрации дофамина служит наиболее существенной причиной синдрома зависимости, а ее увеличение коррелирует с тяжестью зависимости [5]. Усиление колебаний бета-волн также является свидетельством проявления нарушений в коре головного мозга и изменений деятельности гипоталамо-диэнцефальных образований [3].

Амплитуда бета ритма колебалась в диапазоне 5-15мкВ. Исследование амплитуды в экспериментальных группах выявило достоверные различия по

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова показателю средней амплитуды (мкВ). У крыс предпочитающих алкоголь данный показатель составляет $13,56 \pm 1,18$ мкВ, у крыс не предпочитающих алкоголь $7,44 \pm 1,12$ мкВ; $p < 0,05$. Известно, что амплитуда бета-ритма возрастает в ситуации внимания, при умственном напряжении или эмоциональном возбуждении. Более высокие показатели амплитуды бета-ритма у крыс предпочитающих алкоголь возможно связано с эмоциональным возбуждением.

Список литературы.

1. Анохина И. П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости // Руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. М.: Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 33-42.
2. Григорьян Г. А. Стресс и наркозависимость (исследования на животных. // Журн. Высшей нервной деятельности. – 2004. – Т. 54, № 3. – С. 304-319.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии. /Л. Р. Зенков. – М.: МЕДпрессинформ. – 2004. – 368с.
4. Калимуллина Л. Б., Ахмадеев А. В., Бикбаев А. Ф. Полиморфизм Таq 1А рестрикционного локуса гена DRD2 и гена DAT1 у крыс линии WAG/Rij / Л. Б. Калимуллина, А. В. Ахмадеев, А. Ф. Бикбаев // Медицинская генетика. – 2005. – №5. – С. 198-199.
5. Нестлер Э., Маленда Э. Мозг наркомана // В мире науки. – 2004. – №6. – С. 120 – 128.
6. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Academic. 1998. 300p.
7. Noble E. P. The D2 dopamine receptor gene: a review of association studies in alcoholism and phenotypes // Alcohol.

Abstract.

A.M. Fedorova, A.R. Davletbaeva, M.R. Daminov, L.B. Kalimullina
**CHARACTERISTIC BETA-RHYTHM ON ELECTROENCEPHYLOGRAM OF PRIMARY
SOMATOSENSORY CORTEX IN RATS WITH HYPOFUNCTION OF THE DOPHAMINERGIC SYSTEM OF
THE BRAIN**

FGBOU VO Bashkir State University, Dep. of Human Physiology and Zoology, Ufa, Russia

The study was carried out on two groups of mature WAG / Rij rats who prefer (PA) and do not prefer (NA) alcohol to rats that have genotypes A1A1 and A2A2 at the locus Таq 1А DRD2.

Analysis of the spectral characteristics of the electroencephalogram of the primary somatosensory cortex showed that in the rats preferring alcohol, the percentage of beta-rhythm time on the EEG of the primary somatosensory cortex between groups of rats that prefer and do not prefer alcohol did not reveal significant.

Keywords: electroencephalogram rhythms, somatosensory cortex, alcohol, rats, dopaminergic system of the brain.

Л.Б. Рудин

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОСООБРАЗОВАНИЯ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда", Россия

Резюме. Голосообразование имеет место у дышащих лёгкими живых организмов и выполняет коммуникативную роль. В человеческой популяции голос и речь приобретают громадное поликультурное значение, формируя многообразные вокально-речевые виды искусства. Использование голоса в профессиональных целях формирует понятие о голосовых нагрузках, а голос может выступать как вредный профессиональный фактор. В рамках нормальной физиологии можно выделить привычный голос, вестибулярноскладковый голос и фальцет.

Ключевые слова: голос, голосовая функция гортани, виды голоса, голосовая нагрузка, пение, речь.

Голосообразование является одной из важнейших функций и имеет место у живых организмов, использующих для дыхания лёгкие. Для животных голос является единственным средством коммуникации, поэтому у человека уступает место такому продукту ВНД, как речь. Голос у каждого человека неповторим, как отпечатки пальцев. Индивидуальные акустические особенности голоса называют тембром, что в переводе с французского *timbre* означает штамп, клеймо. Голос озвучивает речь, давая ей возможность тонально-динамических модуляций. Речь без голоса есть шёпот. В человеческой популяции голос, совместно с речью, приобретает громадное поликультурное значение, формируя многообразные вокально-речевые виды искусства. Использование голоса в профессиональных целях формирует понятие о голосовых нагрузках, а голос может выступать как вредный профессиональный фактор у таких категорий, как вокалисты, актёры, педагоги, дикторы и пр. Голосовая нагрузка является понятием многофакторным, включающим в себя хронометраж голосовой нагрузки, её дифференцированные формы и параметрические особенности, производственные, педагогические, бытовые, соматические и прочие факторы, на фоне которых эта нагрузка совершается. Физиология гортани, как генератора звуков, сложна и многообразна. Привычный голос, используемый человеком повседневно, образуется за счёт колебательной деятельности голосовых складок, формируемой за счёт их миоэластических свойств в сочетании с аэродинамическими процессами, вызываемыми проходящим через сомкнутые голосовые складки воздушным потоком. При этом в тембре имеют место тоны как головного, так и грудного регистров. Переключаясь на несколько иной, облегчённый режим фонации, колеблясь только своими краевыми участками, голосовые складки способны генерировать высокочастотный голос, тоны головного регистра, как бы вычленив их из тембра. Такой голос называется фальцет (в переводе с итальянского – ложный). Умение же использовать для звукообразования вестибулярные складки гортани даёт возможность формирования густого низкотонового звука – вестибулярноскладкового голоса, за счёт которого формируются различные виды горлового пения. Окончательное

формирование звуков голосового аппарата происходит за счёт системы головных и грудных резонаторов, главные резонирующие полости которых имеют вид трубок. Таким образом, физиология фонации такова, что сочетает в себе физические принципы работы струнных, духовых инструментов и органа. Использование всех видов голосов допустимо и физиологично. Более того, оно универсально, т.е. не зависит от пола и возраста. Фальцетной и тем более вестибулярноскладковой фонации приходится обучаться специально. Различные виды голоса, а также их сочетания, широко используются в исполнительской практике. Художественные высокотесситурные оттенки достигаются за счёт фальцета в эстрадном и в меньшей степени в народно-фольклорном жанрах. Попеременное использование голоса и фальцета формирует т.н. тирольское пение или йодль. Горловое пение характерно для традиционной культуры (культовое пение, исполнение эпических сказаний) у ряда тюркских (тувинцы, алтайцы, башкиры, хакасы, якуты, казахи, киргизы), монгольских (монголы, буряты, калмыки) народов, у тибетских монахов, представителей африканского народа Папуа – Новой Гвинеи и племени Коса (Xhosa), а также индейцев Аляски и канадских иннуитов. Сочетанное использование голосовых и вестибулярных складок даёт возможность формирования уникального феномена многоголосной горловой фонации. Наиболее известные примеры этнического пения – тувинский хоомей, алтайский кай и башкирский узляу. Однако, если в силу причин, утрачивается способность к голососкладковой фонации, развивается афония (безгласие), привычная фальцетофония или привычная вестибулярноскладковая фонация, что уже является функциональным расстройством и требует комплексной медико-психологической реабилитации. Афония, как правило, является проявлением истерии. Привычная фальцетофония часто развивается в процессе мутационного периода и связана с затруднением автоматизации полноценной складковой фонации, встречается как у мужчин, так и у женщин. А привычный вестибулярноскладковый голос может иметь различное происхождение, в том числе и как викарное состояние при дисфункции голосовых складок по гипотонусному типу. Понимание всей многогранности голосообразующей функции гортани имеет важное значение для клинической практики и комплексной реабилитации пациентов с функциональными расстройствами голосообразования.

Список литературы.

1. Василенко Ю. С. Голос. Фониатрические аспекты. М.: Энергоиздат, 2002. 480 с.
2. Дмитриев Л. Б. Основы вокальной методики. М.: Музыка, 2000. 368 с.
3. Максимов И. Фониатрия: Пер. с болг. М.: Медицина, 1987. 288 с.
4. Sataloff R. T. Professional voice: the science and art of clinical care. 1997. 1069 p.

Abstract.

L.B. Rudin

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PHONATION

FSBSI "Research Institute of Occupational Health"

Phonation occurs in breathing lungs of living organisms and perform communicative role. In the human population, and the voice of speech become a huge multicultural value, forming diverse vocal and speech arts. Using voice for professional purposes creates the concept of voice stress and voice can act as a pest professional factor. As part of the normal physiology can distinguish a familiar voice, a falsetto voice and vestibular.

Keywords: voice, voice larynx function, types of voices, voice strain, singing, speech.

В.А. Попкова

ИНДЕКС ТЕСТОСТЕРОН/КОРТИЗОЛ У СОТРУДНИКОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

*ФГБУН ФИЦКИА РАН, лаборатория эндокринологии Института физиологии природных
адаптаций, Архангельск, Россия*

Резюме. Сложный комплекс производственных факторов, действующих в процессе варки сульфатной целлюлозы, приводит к уменьшению соотношения тестостерон/кортизол у работников комбината, что может снижать восстановительные способности организма и синтез белка.

Ключевые слова: целлюлозно-бумажное производство, кортизол, тестостерон, работники комбината, Север.

Особые технологические процессы производства сульфатной целлюлозы создают предпосылки к формированию неблагоприятных условий труда, способных вызвать нарушения в состоянии здоровья работающих. В течение рабочей смены на организм трудящегося воздействуют факторы как химической, так и физической природы [2, с. 107]. В условиях хронического напряжения при действии раздражителя организм отвечает увеличением продукции глюкокортикоидов, как на любое острое стрессовое воздействие и состояние резистентности достигается за счет усиления катаболических процессов, как и в первую фазу стресса [1]. Половые гормоны, несмотря на свою специфическую миссию в репродуктивных процессах, в общебиологическом аспекте чрезвычайно значимы при обеспечении процессов пролиферации и анаболизма [4].

Целью работы является изучение соотношения реакции анаболических/катаболических процессов у рабочих целлюлозного производства с помощью вычисления индекса тестостерон/кортизол.

Материалы и методы. В период увеличения продолжительности светового дня обследовано 111 мужчин сотрудников Соломбальского целлюлозно-бумажного комбината (65 – в 1990-ые года и 46 – в 2011-2012 годах) и 95 мужчин (53 – в 1990-ые годы и 42 – в 2011-2012 гг.), неработавших во вредных условиях производства, проживающих в г. Архангельске. Все обследуемые мужчины были в возрасте 22-50 лет, не состояли на учете у врача-эндокринолога, с индексом массы тела 19-25. Методом радиоиммунологического и иммуноферментного анализа определяли уровни кортизола и тестостерона в сыворотке крови. Статистическая обработка проводилась программой STATISTICA 6.0 (StatSoft, INC. USA). Обследование проведено в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования».

Результаты и выводы. Получено, что у рабочих целлюлозного комбината индекс тестостерон/кортизол ниже по сравнению с показателем у группы сравнения (0,0322 и 0,0415, $p = 0,018$) по состоянию на 2012 год. В 1990-ых прослеживалась аналогичная закономерность с меньшим значением индекса у сотрудников относительно контроля (0,0391 и 0,0443, $p = 0,03$), однако с течением времени соотношение тестостерон/кортизол значительно снизилось у рабочих и у контроля.

Профессиональный труд приводит к усилению активности ряда эндокринных желез в связи с наличием мышечной работы и эмоционально-умственного напряжения [3]. Пониженные значения индекса тестостерон/кортизол у работников указывают на существенность оказанной нагрузки на организм. Таким образом, снижение концентрации тестостерона, повышение уровня кортизола и уменьшение отношения тестостерон/кортизол – показатели катаболической направленности обменных процессов у работников целлюлозного производства, которые характеризуют сниженную способность организма к восстановлению, синтезу белка и сохранению мышечной массы.

Список литературы.

1. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М., 1988. – 523 с.
2. МещакOVA Н. М. Медицина труда в современном производстве сульфатной целлюлозы / Н. М. МещакOVA, В. С. Рукавишников. – Иркутск, 2012. – 198 с. стр. 107
3. Руководство по физиологии труда / под ред. З. М. Золина, Н. Ф. Измеров. – М.: Медицина. – 1983. – 528с.
4. Hardy M. P. Stress hormone and male reproductive function / M. P. Hardy, G. Hui-Bao, D. Qiang // Cell and tissue res. – 2005. – Vol. 322, №1. – P. 147-153.

Abstract.

V.A. Popkova

TESTOSTERONE / CORTISOL RATIO IN EMPLOYEES OF ARKHANGELSK PULP AND PAPER MILL

Arkhangelsk, Russia

The complex of workplace factors acting during the sulfate cellulose cooking process leads to a reduction of testosterone / cortisol ratio in mill workers, which may decrease the reducing ability of the organism and protein production.

Keywords: Pulp-and-paper production, cortisol, testosterone, pulp-and-paper mill employees, North

УДК: 613.79-159.963

М.А. Фесенко, А.Г. Меркулова, С.А. Калинина

ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ УСТАЛОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. В результате проведенного исследования были определены показатели, характеризующие развитие усталости у водителей в процессе профессиональной деятельности, изучены факторы, способствующие развитию усталости. По данным анкетирования и актографии было установлено, что основными факторами, вызывающими усталость, являются недостаток и плохое качество сна, нарушение циркадного ритма. У водителей, работающих в ночную смену выявлены негативные изменения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Ключевые слова: усталость, сон, физиологические показатели.

Развитие транспортной инфраструктуры и совершенствование техники предъявляют высокие требования к профессии водителя. Уровень безопасности и высокая производительность труда тесно связаны с состоянием здоровья, надежности и работоспособности водителей, на которые, в свою очередь, оказывает существенное воздействие состояние усталости.

Состояние усталости определяют как комплекс субъективных переживаний, сопутствующих состоянию утомления. Под утомлением принято понимать временное снижение работоспособности под влиянием длительного воздействия нагрузки.

Усталость может возникнуть при длительном выполнении однообразной деятельности и характеризуется чувством слабости, вялости, бессилия, ощущением дискомфорта, потерей интереса к работе, желанием прекратить ее, а также негативными эмоциональными реакциями. Данное состояние можно определить как нарастающее снижение бдительности и работоспособности, в результате которого наступает сон. Она приводит к ухудшению качества вождения, увеличению времени реакции, общему снижению производительности труда водителя. Отвлечение внимания от процесса управления транспортным средством вследствие усталости является полувегетативным психическим процессом, который водители не могут полностью контролировать.

Основными факторами, вызывающими усталость, являются недостаток и плохое качество сна, нарушение циркадного ритма. Усталость связана с негативными изменениями деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и сердечного ритма, которые возникают вследствие длительных рабочих смен без достаточных перерывов на отдых.

Нами были проведены исследования по выявлению и классификации показателей, характеризующих усталость работников операторского вида деятельности на примере водителей нефтяных месторождений Западной Сибири. Водители работали вахтовым методом по 12 часов в сутки с чередованием дневных и ночных смен. Они совершали выезды на расстояния до 400 км с максимальной разрешенной скоростью 40 км/ч по дорогам с гравийным покрытием.

Комплексные исследования включали: гигиеническую оценку условий труда, многофакторную социометрию водителей, оценку сонливости и исследование двигательной активности (актография) водителей, а также психофизиологическое тестирование. Психофизиологические и анкетные исследования проводились перед началом смены и после нее.

Водители нефтедобывающей компании были поделены на группы в зависимости от рабочей смены и возраста: до 39 лет, 40-47 лет, от 48 лет. Обработка данных проводилась с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 20.

При проведении гигиенической оценки ведущими вредными факторами были шум (класс условий труда 3.3), микроклимат (3.1), тяжесть и напряженность труда (3.1).

По данным анкетирования и актографии водителей были получены следующие результаты: длительность сна недостаточна для обеспечения восстановления работоспособности; качество сна не соответствует физиологической норме; отмечено наличие дневной сонливости. Неудовлетворительные условия проживания водителей, отсутствие информирования и обучения их приемам здорового сна также способствуют развитию усталости.

По данным психофизиологического исследования статистически значимые результаты были получены по показателю «адаптивность», характеризующему способность организма перестраиваться на оптимальный режим функционирования в соответствии с рабочей нагрузкой (методика вариационной кардиоинтервалометрии). У водителей, работающих в дневную смену, не были выявлены негативные изменения сердечной регуляции, в отличие от водителей ночной смены. У последних способность организма работать в оптимальном режиме ухудшалась на 66% к концу смены. Аналогичные тенденции наблюдаются и по другим показателям: ухудшение состояния ЦНС на 8% в дневную смену, против 45% в ночную смену. Выявлено, что «адаптивность» снижается в старших возрастных группах: отмечаются очень низкие значения сердечной регуляции и ухудшения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Длительная работа во вредных условиях труда при нарушении циркадного ритма, отсутствие профилактических и реабилитационных мероприятий приводит к росту заболеваемости и травматизма. Поэтому для водителей, работающих в подобных условиях труда, должны быть разработаны рекомендации по снижению усталости, включающие медико-гигиенические, социально-психологические и организационно-технические разделы.

Список литературы.

нет

Abstract.

M.A. Fesenko, A.G. Merkulova, S.A. Kalinina
DEVELOPMENT ASSESSMENT OF DRIVERS FATIGUE

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

As a result of the study, the indicators characterizing the development of fatigue among drivers in the process of professional activity were determined, and the factors contributing to the development of fatigue were studied. It is established that the main factors that cause fatigue are lack of sleep and poor quality of sleep, disturbance of circadian rhythm. Negative changes in cardiovascular and central nervous systems in the night working drivers are revealed.

Keywords: Fatigue, sleep, physiological indexes

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

И.В. Бухтияров, О.И. Юшкова, Э.Ф. Шардакова, Л.П. Кузьмина
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлены результаты применения физиологических методов исследований в производственных условиях для изучения функционального состояния организма при современных видах трудовой деятельности (физический, умственный и зрительно-напряженный труд).

Ключевые слова: физиология труда, методы, трудовая деятельность.

Физиология труда – наука об особенностях изменений функций человека в конкретных производственных условиях. Физиология труда как отрасль нормальной физиологии человека возникла в результате потребности производства снизить утомление работников, повысить работоспособность и производительность труда.

Оптимизация труда работников нуждалась в физиологическом обосновании. Изучение физиологических реакций работающего человека проводилось с учетом характера трудовой деятельности: физические (мышечные) нагрузки, умственный, зрительно-напряженный труд.

При модернизации современных видов трудовой деятельности проводятся производственные исследования по изучению особенностей изменения функционального состояния организма (устомление и перенапряжение), выявлению риска развития профессиональной и производственно-обусловленной патологии. В физиологии труда выбор определенных физиологических методов для производственных исследований базируется на выявлении ведущих трудовых нагрузок, используются новые методы исследований зрительного утомления (видеоокулография) и коррекции функционального состояния (релаксация в шунгитовой комнате). Профессиографический анализ деятельности направлен на оценку факторов физической тяжести и характеристик нервно-эмоциональной напряженности труда. В настоящее время трудовой процесс оценивают в соответствии с Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» (СОУТ) и методики ее проведения. Действующим остается и Руководство Р 2.2.2006-05 по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [1, С. 37-40]. При этом оценка тяжести труда по показателям физических нагрузок в двух указанных документах остается практически одинаковой. Считаем нецелесообразным полное исключение из ФЗ эмоциональной нагрузки и режима работы при определении классов условий труда по показателям напряженности. Было показано, что малое число элементов, составляющих напряженность труда, не позволяет корректно охарактеризовать ее величину. Определение классов условий труда (1-оптимальный, 2-допустимый, 3-вредный, 1, 2, 3-ей степени) позволяет прогнозировать физиологические реакции организма работников при выполнении трудовой деятельности. Физиологические методы исследований, проводимые в производственных условиях в динамике рабочей смены, отвечают требованиям валидности, надежности, репрезентативности. Методы с большой степенью достоверности позволяют в производственных условиях оценить физиологическую «стоимость» работы в зависимости от класса условий труда. Обоснование методов оценки основных функциональных систем организма (нервно-мышечной, сердечно-сосудистой, центральной нервной, личностных свойств человека) используется для разработки требований к психофизиологическому профессиональному отбору, обоснованию критериев профотбора, определению условий профессиональной пригодности с расчетом интегрального показателя. В рамках физиологии современных видов трудовой деятельности решаются эргономические задачи. При этом сформулирован главный принцип производственной эргономики – принцип соответствия производственного оборудования и организации рабочего места антропометрическим данным, физиологическим и психологическим особенностям человека. Существующие методы оказались эффективны при научном обосновании и разработке способа определения рабочего напряжения организма при нервно-эмоциональных умственных нагрузках (патент на изобретение №2546089 от 27.02.15). Дополнительными методами в физиологии труда считаются биохимические.

Показано, что основой развития заболеваний при хроническом воздействии интенсивных и длительных нервно-эмоциональных нагрузок является продолжительное влияние гормонов, участвующих в формировании стресс-реакции и вызывающих изменения липидного, углеводного, электролитного обменов и других метаболических процессов в организме [2, С.179]. Методы коррекции функционального состояния включают комплекс мероприятий по повышению двигательной активности работников, аутотренинг, центральную электроанальгезию, релаксацию в шунгитовой комнате. Поиск новых решений в области оценки физиологической «стоимости» выполняемой трудовой деятельности, сопоставление с факторами тяжести физического трудового процесса, совершенствование методики оценки напряженности нервно-эмоционального труда позволит целенаправленно использовать оздоровительные профилактические мероприятия для сохранения здоровья работников, увеличения их долголетия.

Список литературы.

1. Руководство Р2. 2. 2006-05 по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. -142 с.
2. Измеров Н. Ф., Каспаров А. А. Медицина труда. Введение в специальность: Пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2002. 392с.

Abstract.

I.V. Bukhtiyarov, O.I. Yushkova, E.F. Shardakova, L.P. Kuzmina
CURRENT STATE AND PROSPECTS PHYSIOLOGY OF LABOR

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

The results of the application of physiological methods of research in production conditions for studying the functional state of the organism in modern types of work activity (physical, mental and visual-intense work) are presented.

Keywords: Labor physiology, methods, labor activity.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

О.В.Жбанкова, О.И. Юшкова

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПРИГОДНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИМЕНЕНИЕ
АЙТРЕКИНГА В ПРАКТИКЕ ОТБОРА КАДРОВ**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф.
Измерова", Москва, Россия*

Резюме. Представлены методические подходы для оценки надежности и профессиональной пригодности работников опасных профессий с помощью современных методов нейрофизиологии (метод вызванных потенциалов ЭЭГ), почеркового анализа, многоцелевой полиграфической регистрации данных, видеоокулография (айтрекинг).

Ключевые слова: профессиональный отбор, надежность, пригодность, методы.

В наиболее общем виде профессиональный отбор – это специализированная процедура изучения и вероятностной оценки пригодности человека к овладению специальностью, достижению необходимого уровня профессионального мастерства и успешному выполнению профессиональных обязанностей. Психофизиологический отбор, являясь составной частью профессионального отбора, направлен на выявление

лиц, которые по профессиональным способностям и индивидуальным психофизиологическим качествам соответствуют требованиям конкретных специальностей.

В настоящее время постоянно повышается требовательность к профессиональным и личностным качествам военнослужащих, сотрудников правоохранительных органов, занятых или принимаемых на работы, которые содержат в себе элемент риска не только, либо не столько для самого работника, сколько для так называемых третьих лиц, то есть для других людей. Сюда следует отнести, прежде всего работников, имеющих право на ношение и применение оружия [1, с.98]. Важной проблемой является проблема социально-психологической надежности сотрудников военного труда, а также повышения и сохранения работоспособности сотрудников, деятельность которых связана со значительными физическими нагрузками и высокой нервно-эмоциональной напряженностью, обусловленной реальным риском для жизни и высокой ценой ошибок. На основе профессиографического анализа деятельности выявлены профессионально значимые требования, предъявляемые ее характером к военнослужащим различных специальностей (профессии моторно-двигательного, интеллектуально-аналитического и сенсорно технического характера). Успех профессиональной психодиагностики в значительной степени зависит от выбора методических подходов, адекватных целям и задачам исследования. Разработаны методические подходы получения социально-психологической и психофизиологической информации у работников опасных профессий с помощью современных методов нейрофизиологии (метод вызванных потенциалов ЭЭГ), почеркового анализа, многоцелевой полиграфической регистрации данных. На сегодняшний день опрос с использованием полиграфа является надежным методом выявления реакций, свидетельствующих о наличии скрываемой информации. Однако продолжается изучение возможностей других современных технологий. По нашему мнению, среди всех известных разработок, которые могут быть применены при профотборе, наиболее интересным является видеоокулография (айтрекинг). Роль движений глаз в процессах познания, деятельности и общения глубоко изучается во всем мире и в России. Айтрекинг обладает рядом преимуществ, связанных с тем, что окуломоторные реакции регистрируются дистантно, без закрепления датчиков на теле обследуемого, делая процедуру оценки более комфортной и менее стрессогенной. Процесс регистрации положения и перемещения взгляда человека занимает в три раза меньше времени, чем стандартное полиграфное обследование. С помощью айтрекинга можно получать представление о когнитивных процессах, происходящих при визуальном восприятии лицом объектов материального мира, фотографий, текстов, видеоматериалов. Нами разработана методика выявления скрываемой информации с помощью инфракрасной видеоокулографии (айтрекинга). Использовалась инфракрасная подсветка глаз, световой блик фиксировался видеокамерами, установленными под экраном монитора компьютера, на котором обследуемому показывались текстовые изображения. До начала основного исследования обследуемый проходил калибровочное тестирование, необходимое для индивидуальной настройки аппарата. Затем трижды проводился основной тест,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
состоящий из нейтральных, контрольных и проверочных вопросов. Регистрировались изменение диаметра зрачков, количество саккад, морганий, фиксаций взгляда и т.д. Обследовано более двухсот человек при проведении кадровых обследований и служебных проверок. При помощи дисперсионного анализа выделены информативные признаки, регистрируемые аппаратурой SMIREД, на основе которых были разработаны правила, позволяющие сделать вывод специалисту. По результатам наших исследований выявлено, что совпадение результатов, полученных на полиграфе и айтрекере, колебалось в среднем от 70 до 80% в зависимости от выявляемого фактора риска.

Изучение глазодвигательных реакций имеет важное практическое значение при проведении профессионального кадрового отбора, наряду с методом вызванных потенциалов ЭЭГ и др.

Список литературы.

1. Измеров Н. Ф., Каспаров А. А. Медицина труда. - М.: Медицина, 2002,- 392с.

Abstract.

O.V. Zhabankova, O.I Yushkova

METHODOLOGICAL APPROACHES TO EVALUATION OF PROFESSIONAL SUITABILITY WHEN WORKING IN HAZARDOUS CONDITIONS, APPLICATION OF AYTREKINGA THE PRACTICE OF SELECTION

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Methodical approaches are presented for assessing the reliability and professional suitability of workers in dangerous occupations with the help of modern methods of neurophysiology (the method of evoked potentials of the EEG), hand analysis, multi-purpose polygraphic data recording, and video-oculography (attacking).

Keywords: Professional selection, reliability, suitability, methods.

УДК: 612 + 612.821

О.Г. Коурова, Г.И. Максимова

РЕЛАКСАЦИЯ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР КОРРЕКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

ЮУрГУ

Резюме. Цель - изучение эффективности воздействия релаксационных упражнений на характер восстановительных процессов после локальной нагрузки у взрослых лиц. Использовали методику электроэнцефалографии (ЭЭГ). Результаты исследования показали определенную степень напряжения центральных механизмов при локальной работе мышц, проявляющейся замедлением мозговой ритмики. Релаксация способствует ускорению восстановительных процессов, что связано с центральными механизмами.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, релаксация, утомление, восстановительные процессы.

Актуальность. Эффективность трудовой деятельности во многом определяется характером соотношения процессов утомления и восстановления, что является одной из проблем физиологии и экологии труда. Известно, что главным условием производства человеческого капитала, трудового потенциала, является сохранение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова здоровья. К сожалению, смертность трудоспособного населения России до сих пор превышает аналогичные показатели по Евросоюзу более чем в 4 раза.

Разнообразные источники неблагоприятных воздействий зачастую связаны с профессиональной деятельностью человека. В настоящее время можно говорить о таком «вредном» производственном факторе, как длительные нагрузки на малые группы мышц («локальные нагрузки»). Многими авторами показано неблагоприятное влияние длительной локальной мышечной деятельности на нервно-мышечный аппарат и сердечнососудистую систему [4]. Одной из причин такого влияния является высокая скорость развития утомления при локальных нагрузках, в отличие от общих.

В литературе опубликованы многочисленные рекомендации по средствам управления восстановительными процессами, в том числе физиотерапия, фармакологические средства, физические воздействия. Одним из наиболее экологических факторов влияния на функциональное состояние является релаксация, механизмы воздействия которой на организм изучены недостаточно [1].

Цель исследования состояла в изучении эффективности воздействия релаксационных упражнений на характер восстановительных процессов после локальной нагрузки у взрослых лиц.

Методика исследования. Обследовали испытуемых двух возрастных групп 18–20, 30–35 лет. В качестве локальной испытуемые выполняли работу по подъему груза на эргографе в 1/3 от «среднего» в темпе 60–70 уд/мин до отказа, а в качестве статических усилий удерживали груз в 1/3 от максимального на заданном уровне до появления утомления (невозможность удержания заданного усилия). Учитывали показатели статической и динамической выносливости мышц кисти в с; до, во время и в первые 3 мин после нагрузки регистрировали ЭЭГ. Повторные обследования проводили через 6 месяцев регулярных занятий испытуемых релаксационными психофизическими упражнениями (ПФУ). Регистрацию ЭЭГ производили с 16 чашечных электродов, соединенных с ушными электродами и локализованных в соответствии с системой 10-20. Частота квантования ЭЭГ составляла 250 Гц.

Результаты исследований. Во время локальной работы выявлены эпизоды перехода доминирующей частоты из альфа- в тета-ритм и обратно с увеличением мощности тета-ритма при развитии утомления. ЭЭГ данные свидетельствуют о напряжении центральных механизмов при локальной работе [3].

В период релаксации выявлено значительное изменение спектральной мощности (СМ) альфа3-ритма (10,6-13 Гц) и слабовыраженный рост СМ альфа2- (9-10,5 Гц) с доминированием в передних и задних отделах правого полушария. У наиболее опытных испытуемых смещение пика мощности альфа-активности в сторону медленноволнового диапазона начиналось с лобных областей. После выполнения ПФУ амплитуда и частота альфа-ритма несколько снижались у опытных испытуемых, что соответствует глубокой степени релаксации и повышались начинающих.

При сравнительном анализе показателей ЭЭГ при проведении пробы на закрывание глаз и при выполнении ПФУ выявлено повышение активации при выполнении ПФУ, особенно в правом полушарии. Благоприятный эффект выполнения релаксационных психофизических упражнений связан с функциональной гармонизацией полушарий.

Результаты исследований выявили, что показатели выносливости при динамической работе и статических напряжениях после курса ПФУ были выше на 20-25% ($P < 0,05$); в контрольной группе при повторном измерении через 6 месяцев не выявлено достоверных изменений этих показателей. При опросе большинство испытуемых, практикующих занятия ПФУ, отмечали повышение самочувствия, настроения, снижение утомляемости.

Обсуждение. Безопасность общества достигается ограничением или исключением вредного воздействия любого природного, технологического, социального фактора на жизнедеятельность и здоровье населения. Занятия релаксацией способствуют ускорению восстановительных процессов при локальной работе мышц, что связано с центральными механизмами [2].

Заключение. Занятия релаксацией можно рекомендовать как средство профилактики неблагоприятного воздействия на организм длительных локальных нагрузок.

Список литературы.

1. Горев, А. С. Организация биоэлектрической активности коры головного мозга на различных этапах сеанса релаксации / Горев А. С. // Физиология человека. – Т. 38, № 5. – 2012. – С. 16-23.
2. Amann M., Dempsey J. A. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. J. Physiol. 2008. 586: P. 161–173.
3. Kourova O G., Popova T V, Korykalov Y I. Body response to local muscular performance of individuals engaged in various professional occupations. Occupational Diseases and Environmental Medicine, (ODEM), 2014, V. 2, P. 71-75. Doi. org/10. 4236/odem. 2014. 23008
4. Yin Z. JIN, Shi YAN, Wen X. YUAN. Effect of isometric handgrip training on resting blood pressure in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 2017 January-February; 57(1-2): 154-60. DOI: 10. 23736/S0022-4707. 16. 05887-4

Abstract.

O.G. Kourova, G.I. Maksutova

RELAXATION AS ENVIRONMENTAL FACTOR OF CORRECTION OF RESTORATION PROCESSES

SUSU

The goal is to study the efficiency of relaxation exercises on the nature of recovery processes after local load in adults. The electroencephalography (EEG) technique was used. The results of the study showed a certain degree of tension of the central mechanisms in the local work of muscles, manifested by a slowing of the brain rhythm. It was concluded that relaxation exercises can be used as a means of preventing unfavorable long-term exposure to the organism, promoting acceleration of recovery

Keywords: electroencephalography, alpha rhythm, relaxation, fatigue, regenerative processes.

Н.Ю. Кипятков, С.А. Лытаев, В.Б. Дутов

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ ЛИЦ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ВИДАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург,
Россия*

Резюме. В последние годы наметилась тенденция расширения сферы использования ЭЭГ при проведении диспансерных осмотров. Накопление большого количества ЭЭГ данных здоровых людей разных возрастов и профессий открывает широкое поле для последующих научных изысканий. Некоторые индивидуальные, а также возрастные изменения встречаются статистически достоверно чаще у лиц занимающихся определенными видами профессиональной деятельности.

Ключевые слова: плоская ЭЭГ, альфа-ритм, тета-ритм, скрининговые обследования.

В последние годы наметилась тенденция расширения сферы использования ЭЭГ при проведении диспансерных осмотров. Скрининговая ЭЭГ входит в добровольное психиатрическое освидетельствование и выполняется психоневрологическими диспансерами при обследовании лиц устраивающихся на работу, водителей категорий С, D, E, а так же при прохождении оружейной комиссии. Основной целью такого обследования является исключение сниженного порога судорожной готовности (эпилепсии и пр). Накопление же большого количества ЭЭГ данных практически здоровых людей разных возрастов и профессий открывает широкое поле для последующих научных изысканий.

Материалы и методы. На базе отделения функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1» за 2016 год прошли обследование 6085 человек. 35% женщин и 65% мужчин. Возрастной разброс составил от 18 до 85 лет. Исследования выполнялись на двух программно-аппаратных комплексах Мицар-ЭЭГ-202 и Нейрон-Спектр-2 по международной схеме «10-20». В целях адаптации к быстрому осмотру большого количества обследуемых использовался сокращенный протокол ЭЭГ-обследования включающий запись восьми монополярных отведений с усредненным электродом. В течение 1 минуты писался фон с закрытыми глазами, и предъявлялась укороченная программа фотостимуляции 14-15-16 Гц красного цвета [4].

Результаты. Две интересная закономерности обратили на себя внимание в группе ЭЭГ без патологических изменений (99% обследуемых). Во-первых, так называемый «плоский» вариант ЭЭГ характеризующийся резким снижением амплитуды доминирующего альфа-ритма менее 30 мкВ со снижением индекса альфа-ритма менее 50% регистрировался у 45 представителей обоих полов работающих врачами. Всего обследованных врачей было 125 человек. Таким образом в группе врачей в 36% случаев мы записали фоновую «плоскую ЭЭГ». При этом в группе здоровых испытуемых в целом процент «плоской ЭЭГ» составляет порядка $6\pm 2\%$, что соответствует данным других авторов [1]. Вторая закономерность касается возрастных изменений ЭЭГ. По нашим данным у лиц старше 70 лет в 85% случаев снижается частота доминирующего альфа-ритма до 7 ± 1 Гц, и повышается индекс медленноволновых колебаний в тета-диапазоне до $35\pm 10\%$ [3].

Однако среди всех 32 случаев регистрации стабильного «молодого» модулированного альфа-ритма с частотой 10 ± 1 Гц в возрасте старше 70 лет – 25 человек признались, что всю жизнь работали, а 5 человек и продолжают работать учителями или преподавателями.

Выводы. Врачебная специальность неизбежно связана с сильными эмоциональными нагрузками отрицательного характера, все больше работ посвящаются эмоциональному выгоранию лиц с высшим медицинским образованием [2], косвенным маркером которому могут являться и ЭЭГ-изменения. Профессиональная деятельность преподавателя через постоянную стимуляцию всех психических свойств поддерживает оптимальный режим работы головного мозга длительное среднестатистическое уровня в популяции. Обнаруженные любопытные феномены требуют дальнейшего более детального и пристального изучения.

Список литературы.

1. Бондин В. И. Особенности суммарной электрической активности мозга здоровых юношей, регулярно занимающихся физической культурой / В. И. Бондин, Л. И. Иваницкая, Г. А. Кураев, С. Ю. Покуль // Журнал Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - № 1, 2005. – С. 15-18.
2. Васильев В. Ю. Причины развития эмоционального выгорания у анестезиологов-реаниматологов / В. Ю. Васильев, И. А. Пушкаренко // Общая реаниматология. - VII; 2, 2011. - С. 66-70.
3. Кудрина П. И. Регионально-этнические особенности ЭЭГ картины у лиц пожилого и старческого возраста республики Саха (Якутия. с разными вариантами ЦВЗ / П. И. Кудрина // Научный журнал КубГАУ. – N 88(04), 2013. – С. 2-15.
4. Kipyatkov, N. Yu. Methods of mental state examination in conditions of time shortage / N. Yu. Kipyatkov, V. B. Dutov, O. V. Timkina, S. A. Lytaev // Abstract books of 44th International Applied Military Psychology Symposium. - 2008. - P. 54-55.

Abstract.

N.Y. Kipyatkov, S.A. Lytaev, V.B. Dutov

FEATURES OF THE EEG OF PERSONS WORKING IN DIFFERENT PROFESSIONAL ACTIVITIES

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

In recent years there has been a trend of expanding the use of the EEG when conducting medical examinations. The accumulation of large amounts of EEG data of healthy people of different ages and professions opens a wide field for future research. Some individual and age-related changes occur statistically significantly more often among persons engaged in certain occupations.

Keywords: Flat EEG, alpha rhythm, theta rhythm, screening

УДК: 617.7

Ю.О. Букина, А.Я. Рыжов, Е.А. Никитина

**СОСТОЯНИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ И ПРОИЗВОЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ
ФИКСАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОМ ПОЛЕ ЗРЕНИЯ**

Тверской государственный университет

Резюме. Работа касается научной тематики, исследующей поисковые функции периферической мускулатуры при различных локальных нагрузках, как правило, во многом моделирующих идентифицированные трудовые действия. Соответствующие лабораторные и натурные экспериментальные работы направлены на качественный и количественный анализ, а также на необходимую коррекцию механизмов непроизвольного и произвольного управления скелетной мускулатурой определенных областей организма.

Ключевые слова: поле зрения, глазное яблоко, периметрия.

Мышцы глазного яблока человека, как и всех млекопитающих, имеют достаточно высокую (по сравнению с другими скелетными мышцами) плотность иннервации, более высокие показатели скорости сокращения наряду с укороченной

рефрактерностью. Эти физиологические особенности глазных мышц следует рассматривать как важное в биологическом аспекте приспособление зрительной системы к определенным условиям жизни и трудовой деятельности. В настоящее время одной из наиболее широко дискутируется проблема проприоцепторов глазных мышц [1, 2, 5]. Характерно, что даже в случае отсутствия мышечных веретен наружные мышцы глаз обладают рецепторами, регистрирующие величину растяжения и напряжения мышц [3, 6]. У человека наличие в наружных глазных мышцах веретен было подтверждено П. Даниелем [4]. Зрительные веретёна расположены в дистальном и проксимальном участках мышцы, что делает её более чувствительной при оценке динамики и положения глаза.

Роль поля зрения, как регулируемой периферическими отделами сетчатки глаза, важна для фиксации совокупности видимых точек. Этот показатель, в значительной мере определяет возможности человека свободно ориентироваться в пространстве и, в частности, в границах горизонтального поля зрения. Однако, эти границы достаточно условны и во многом зависят от индивидуальных психофизиологических особенностей человека. В частности, не ясны величины произвольных и непроизвольных движений глаз при ориентации в горизонтальном поле и соотношения данных компонентов глазного видения, что имеет определенное значение для трудовой и спортивной деятельности.

Проведены экспериментальные исследования с использованием общепринятой периметрической методики глазной периметрии посредством стандартного устройства. При анализе произвольной фиксации глаз была также выявлена значительная линейная зависимость ($r=0,592$; $p<0,01$ при $N=24$) между правым и левым глазом, что согласуется с референтными значениями ($r=0,51-0,7$). Это связано с гармоничным взаимодействием центров зрения и двигательной активности, находящихся латерально от *aqueductus cerebri (Sylvii)* с участием эфферентных путей глазодвигательного и тектоспинального нервов. Обнаружена корреляция между количественными показателями произвольной фиксации глаза и расстоянием произвольного поворота глазного яблока. Анализ произвольной фиксации глаз также выявляет значительную линейную зависимость ($r=0,592$; $p<0,01$ при $N=24$) между правым и левым глазом, что согласуется с референтными значениями ($r=0,51-0,7$). Это связано с гармоничным взаимодействием центров зрения и двигательной активности, находящихся латерально от *aqueductus cerebri (Sylvii)* с участием эфферентных путей глазодвигательного и тектоспинального нервов. Нейроны, управляющие горизонтальными движениями глаз, расположены главным образом в парамедианной ретикулярной формации варолиева моста. Отсюда их аксоны идут к нейронам отводящего, глазодвигательного и блокового ядер глазных мышц и мотонейронам верхней шейной части спинного мозга, так что движения глаз и головы координируются друг с другом.

Уровень возбуждения глазодвигательных центров регулируется различными зрительными областями мозга – верхними холмиками четверохолмия, вторичной зрительной корой, теменной интегративной корой (главным образом ее полем 7), фронтальным глазным полем. Таким образом, установлено, что величина произвольного поворота глазных яблок находится в прямой линейной зависимости от величины поля зрения. Данные дисперсионного анализа свидетельствуют об определённой мере разброса изучаемой величины с экстремальными отклонениями от математического ожидания. Значение дисперсии для произвольно определяемого поля зрения значительно превышает таковое для произвольно определяемой величины данного поля: 42,53 и 7,22 соответственно ($F=5,89$; $p<0,01$). Это, по нашему мнению, связано с психофизиологическим состоянием испытуемых.

Таким образом, механизмы восприятия органом зрения пространства и пространственных отношений неотделимы от моторных функций зрительного анализатора. Это касается механизмов как произвольного, так и произвольного управления зрительным яблоком. Анализ реакции испытуемых по посылаемые цветовые стимулы показал незначительные отличия в работе правого и левого глаза. Выявлено соответствие между количественными показателями естественной произвольной фиксации глаза и расстоянием произвольного поворота глазного яблока.

Список литературы.

1. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия: учебник в 2 т. / А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. - Т. 1: Неврология. - II изд. испр. и доп. - Москва, 2009. - 624 с.
2. Молковский А. Зрение человека / А. Молковский. - С.: Слово, 1983. - 347 с.
3. Cooper S. Muscle spindles in human extrinsic eye muscles / P. M. Daniel // Brain. – 1949. - Vol. 72. - P. 1-27.
4. Daniel P. M. Spinal nerve endings in the extrinsic eye muscles of man / P. M. Daniel // J. Anat. – 1946. - Vol. 80. - P. 189-193.
5. Fuchs A. F., Firing patterns of abducens neurons of alert monkeys in relationship to horizontal eye movement / E. S. Luschei // J. Neurophysiol. - 1970. Vol. 33. - P. 382-392.
6. Robinson D. A. Oculomotor control signals // Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications / eds. G. Lennerstrand, P. Bach-y-Rita. Oxford-N. Y., Pergamon Press, 1975. - P. 337-374.

Abstract.

Yu.O. Bukina, A.Ya.Ryzhov, E.A. Nikitina

THE STATE OF NON-PROBABLE AND FUNCTIONAL COMPONENTS OF EYE APPLE FIXATION IN THE HORIZONTAL VISION FIELD

Tver State University

The work deals with the scientific subject, exploring the search functions of peripheral muscles under various local loads, as a rule, in many ways simulating the identified labor actions. The corresponding laboratory and full-scale experimental works are aimed at qualitative and quantitative analysis, as well as on the necessary correction of the mechanisms of involuntary and arbitrary control of skeletal muscles of certain areas of the body.

Keywords: field of view, eyeball, perimeter.

Р.Б. Абдуллаева, П.С. Гасайниева, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, К.Э. Славянская
К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ
ГОЛЕНИ И СТОПЫ С УЧЕТОМ ДАННЫХ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ

Тверской государственный университет

Резюме. Проведенные лабораторные и натурные эксперименты показывают перспективы дальнейших РВГ-исследований периферической и системной гемодинамики нижних конечностей и, прежде всего при воздействиях в процессе труда таких факторов риска, как длительный ортостаз и гипокинезия. Прогнозируемый мониторинг состояния венозной системы ног с применением средств превентивной профилактики с ее позитивной коррекцией должен соответствовать донозологическому периоду (предболезнь).

Ключевые слова: диагностика, сердечно-сосудистая система, варикозное расширение вен, венозный отток.

Актуальной проблемой современной физиологии гигиены и физиологии труда является функциональное состояние сердечно-сосудистой системы до наступления в ней патологических изменений, обусловленных рядом негативных воздействий. Подобные воздействия, часто вызываемые специфическими неблагоприятными факторами труда и быта (ортостатические и гипокинетические) составляют так называемую «зону риска» для венозной системы ног, особенно у лиц с отягощенной наследственностью [2, 3, 4, 5].

Учитывая вышеизложенное, полагаем, что результаты представляемого исследования могут составить основу для определения функционального состояния практически нормальных вен и их донозологических состояний, предшествующих ВРВ. Исследуемую группу была сформирована по функциональному состоянию венозных сосудов нижних конечностей без патологических изменений в достаточно широком возрастном диапазоне. Среди обследованных была выделена группа молодых женщин 19-24 лет, склонных к застойным явлениям в венозной системе ног ($N=26$). Диагностику данных состояний проводили с участием квалифицированного врача-флеболога по данным анамнестического опроса (с исключением случаев патологических изменений). На основе стандартной классификации [1] нами выделена 1-я степень состояния венозной системы в виде «слабо заметного расширения вен без клинических симптомов», послужившая своеобразным ориентиром границы изучения предболезненных (донозологических) состояний.

Исследования показали, что у испытуемых экспериментальной группы с выявленными анамнестическими отклонениями вен нижних конечностей показатели венозного наполнения ($48,00 \pm 1,83\%$) статистически существенно ($p < 0,01$) выше, чем у испытуемых контрольной группы ($6,67 \pm 1,46\%$). Характерно, что показатели ЧСС у лиц экспериментальной группы ($81,00 \pm 2,15$ уд/мин) также ($p < 0,01$) превышают таковые контрольных испытуемых ($69,9 \pm 2,41$ уд/мин). Аналогичные соотношения указанных параметров характерны и для обследованных стоп испытуемых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
экспериментальной и контрольной групп: ВН – $24,01 \pm 4,08\%$ и $6,01 \pm 1,49\%$, ЧСС – $81,03 \pm 4,08$ уд/мин и $70,0 \pm 2,40$ уд/мин.

Возрастное затруднение венозного кровотока наряду со снижением венозной и артериальной активности следует рассматривать как вероятность прогноза донозологических состояний и последующих патологических изменений типа ВРВ прежде всего в сосудистом русле голени. В младшей группе показатели венозного наполнения (ВН) голени практически не отличаются от ВН стопы, тогда как у старших испытуемых ВН стопы существенно ниже аналогичного показателя вен голени. Это наряду с возрастным повышением активности артериального и венозного компонентов стопы может быть рассмотрено как проявление устойчивости к донозологическим состояниям, а сосудистая система стопы как своеобразная «линия защиты» для венозной системы голени.

В результате исследований дана физиологическая характеристика функционирования кровеносных сосудов голени и стопы с прогностической интерпретацией венозного наполнения как фактора риска прогрессирующих венозных застоев и донозологических состояний сосудистой системы исследуемой области нижней конечности. Донозологическая характеристика состояния кровеносных сосудов голени и стопы возрастном плане представлена с учетом данных анамнестических и экспериментальных РВГ-исследований функций венозной системы. Определен количественно характер артериовенозных связей голени и стопы, уточнена роль резистивных кровеносных сосудов в реализации венозного оттока.

Список литературы.

1. Даудярис Й. П. Болезни вен и лимфатической системы конечностей / Й. П. Даудярис. - Москва: Медицина, 1984. - 192 с.
2. Евдокимов А. Г. Болезни артерий и вен / А. Г. Евдокимов. - Москва: Academia, 2006. - 253 с.
3. Рыжов А. Я. Работа стоя и варикозное расширение вен нижних конечностей / А. Я. Рыжов // Профессиональный риск для здоровья работников / Н. Ф. Измеров, Э. И. Денисов. - Москва, 2003. - С. 204-207.
4. Савельев В. С. Унифицированная классификация варикозной болезни вен нижних конечностей / А. В. Покровский, А. И. Кириенко // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. - № 3. - С. 140.
5. Evans C. J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population / F. G. Fowkes, C. V. Ruckley // J. Epidemiol Community Health. - 1999. - Vol. 53. - P. 149-153.

Abstract.

R.B. Abdullaeva, P.S. Gasainieva, A.Ya. Ryzhov, N.N. Polyakova, K.E. Slavyanskaya
THE FUNCTIONAL SYSTEM CONDITIONS OF VENOUS LEG AND FOOT BASED
ON THE DATA OF PRECLINICAL DIAGNOSIS

Tver State University

Conducted laboratory and full-scale experiments show the prospects for further RVG studies of peripheral and systemic hemodynamics of the lower limbs and, above all, in the workplace exposures of such risk factors as prolonged orthostasis and hypokinesia. The predicted monitoring of the leg venous system with the use of preventive prophylaxis with its positive correction should correspond to the pre-nosological period (pre-illness).

Keywords: diagnostics, cardiovascular system, varicose veins, venous outflow.

*О.В. Киёк***РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ
ПРИ ОБУЧЕНИИ РАБОЧИМ ПРОФЕССИЯМ***Кубанский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии,
Краснодар, Россия*

Резюме. Изучено влияние производственного обучения на регуляторно-адаптивный статус учащихся при обучении рабочим профессиям. Исследование проводилось на 40 юношах в возрасте 17-18 лет обучающихся по профессии станочник деревообрабатывающих станков в начале и в конце производственной практики. Выявлено снижение регуляторно-адаптивных возможностей у учащихся после производственной практики.

Ключевые слова: регуляторно -адаптивный статус, учащиеся, рабочие профессии.

Цель исследования: изучить регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности организма) у обучающихся по профессии станочник деревообрабатывающих станков в учреждении среднего профессионального образования.

Материалы и методы: Наблюдения были выполнены на 40 юношах в возрасте 17-18 лет с их информированного согласия в начале обучения в условиях производственной практики и в конце. Для определения регуляторно-адаптивных возможностей организма проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма по разработанной программе на сертифицированном приборе для исследования вегетативной нервной системы «ВНС-Микро» (фирма «Нейрософт» город Иваново [2]. Определяли диапазон сердечно-дыхательного синхронизма, длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. По значению данных параметров рассчитывали индекс регуляторно адаптивного статуса с последующим определением регуляторно-адаптивных возможностей [1]. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.». За достоверные различия средних величин брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты: Производственная практика сопровождается воздействием на учащихся неблагоприятных факторов (шум, вибрация, низкий уровень освещения, древесная пыль, пары лака и клея). В конце производственной практики у учащихся за счет уменьшения максимальной и минимальной границы диапазона на 9,1% и 2,3% соответственно. произошло уменьшение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 52,5%. Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в конце практики увеличивалась на 25,0%. В силу этого индекс регуляторно- адаптивного статуса уменьшился на 63,6%, что свидетельствует о снижении регуляторно-адаптивных возможностей у учащихся после производственной практики.

Вывод: на регуляторно-адаптивные возможности учащихся оказывают влияние факторы образовательной среды в условиях производственной практики.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса

организма. –Краснодар. -2010. -243.

2. Покровский В. М., Пономарева В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / Патент №86860 от 20 сентября 2009 года

Abstract.

O.V. Kiyok

REGULATORY ADAPTIVE STATUS OF STUDENTS TRAINING WORKING PROFESSIONS

Kuban State Medical University, Chair of Normal Physiology Krasnodar, Russia

The influence of apprenticeship on the regulatory-adaptive status of students training working professions has been studied. The research was based on examining forty 17-18 year- old young men, trained as operators of woodworking machines at the beginning and at the end of the professional practice. It was revealed that the regulatory adaptive abilities of students after the practice were decreased.

Keywords: regulatory adaptive status, students, working professions

УДК: 613.6+614.2]: 656.612

Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, И.В. Шатунова, Т.Е. Котельникова

**КОНТРОЛЬ СКОРОСТИ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ
ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ДИСПЕТЧЕРОВ
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Комбинированное назначение зофеноприла и небиволола у диспетчеров железнодорожного транспорта способствует улучшению суточного профиля артериального давления, снижению симпатoadреналовой активности, не ухудшая показатели скорости зрительно-моторных реакций.

Ключевые слова: диспетчеры железнодорожного транспорта, скорость зрительно-моторных реакций, зофеноприл, небиволол.

Актуальность: На железнодорожном транспорте диспетчеры выделены в особую категорию лиц, работа которых отличается наиболее напряженными условиями труда, а состояние здоровья может влиять на безопасность движения поездов [3,4]. Актуальное значение имеет оценка влияния антигипертензивных препаратов на показатели артериального давления [1] наряду с оценкой времени выполнения тестов на скорость реакции, что необходимо учитывать при комбинированном назначении у диспетчеров препаратов, используемых в клинической практике [2,5].

Цель исследования: оценка влияния на инструментально-лабораторные показатели при комплексной фармакотерапии зофеноприлом и небивололом у железнодорожных диспетчеров.

Материал и методы исследования: обследовано 30 диспетчеров на станции Воронеж Юго-Восточной железной дороги, у которых имелась артериальная гипертензия (АГ), средний возраст $41,3 \pm 1,7$ лет. Диспетчеры получали в амбулаторных условиях без отрыва от работы фармакотерапию небивололом в дозе 5 мг/сут. и зофеноприлом 60 мг/сут. Программа обследования включала определение показателей АД, вариабельности сердечного ритма, адренореактивности клеточных мембран (β -АРМ), липидного обмена, скорости простой и сложной двигательной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
реакции, реакции на движущийся объект. Регистрацию показателей проводили до начала лечения и через 2 месяца приема препаратов.

Результаты: через 2 месяца терапии достижение целевого уровня АД<140/90 мм рт.ст. установлено у 87% пациентов с достоверным снижением САД и ДАД. Регистрация суточного мониторирования АД показала достоверное уменьшение АД в ночной период, что указывало на улучшение суточного профиля. Контроль липидного обмена выявил достоверное снижение ЛПНП на 21,2% ($p<0,05$), тенденцию к уменьшению общего холестерина, что привело к понижению коэффициента атерогенности в 1,4 раза. Контроль вегетативного баланса показал уменьшение активности симпатoadренальной активности на фоне терапии, что выражалось в снижении индекса централизации (IC) на 12% ($p<0,05$), ростом высокочастотной составляющей спектра HF на 25,7% ($p<0,05$). У диспетчеров было выявлено уменьшение β -АРМ с $38\pm 3,1$ до $26,2\pm 2,7$ усл.ед., приближаясь к нормальным величинам β -АРМ (2-20 усл.ед.) Время выполнения тестов зрительно-моторных реакций после 2 месяцев приема небиволола и зофеноприла достоверно не менялось.

Обсуждение: выполнение операторской деятельности требует учета влияния лекарственных препаратов на показатели скорости реакции. Современные рекомендации по лечению АГ указывают на необходимость комбинированной терапии препаратами, отличающимися по механизму действия. Результаты наблюдения показали возможность безопасной терапии зофеноприлом и небивололом у железнодорожных диспетчеров.

Выводы: При антигипертензивной терапии у железнодорожных диспетчеров сочетание зофеноприла и небиволола способствует улучшению показателей СМАД, снижению вегетативного дисбаланса, не ухудшая показатели скорости реакции.

Список литературы.

1. Горохов В. Д. Влияние антигипертензивных препаратов на суточный профиль артериального давления (сообщение второе. / В. Д. Горохов, Д. В. Алпаев // Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология. – 2013. – С. 24-27
2. Задионченко В. С. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в терапии артериальной гипертонии: зофеноприл – класс специфические эффекты и дополнительные преимущества / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, М. В. Мациевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 85 – 92
3. Лекарственные средства и безопасность движения поездов. / А. З. Цфасман et [al.] – М.: 2011. – 86 с.
4. Проблема артериальной гипертонии у работников железнодорожного транспорта и особенности фармакологической коррекции. / Г. А. Батищева et [al.] – Воронеж: Издательско-полиграфический центр ВГУ, 2008. – 266 с.
5. Münzel T. Небиволол – особый бета-адреноблокатор / T. Münzel, T. Gort // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 220-228.

Abstract.

N.Y.Goncharova, G.A.Batishcheva, I.V.Shatunova, T.Y.Kotelnikova
CONTROL OF THE VISUAL-MOTOR REACTION RATE ON THE BACKGROUND OF COMBINED
PHARMACOTHERAPY IN RAILWAY STATION OPERATORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia

The article deals with the problem of visual-motor reaction response on the background of combined pharmacotherapy. It highlights that combined administration of nebivolol and zofenopril provides improvement of their daily blood pressure profile and decreases sympathoadrenal activity in railway station operators; at that the response of visual-motor reactions is not deteriorated.

Keywords: railway station operators, visual-motor reaction response, nebivolol, zofenopril

Г.А. Батищева¹, Ю.Н. Чернов¹, Н.Ю. Гончарова¹, И.Б. Ушаков², К.И. Засядко²

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕТНОГО СОСТАВА В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия; ²ГНЦ РФ, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия

Резюме. Комплексное обследование летного состава выявило умеренную активацию симпатoadреналовой системы при высокой скорости двигательнo-моторных реакций и сохранении адренореактивности рецепторов, что указывает на оптимальное состояние реакций адаптации для выполнения профессиональной деятельности.

Ключевые слова: летный состав, адренореактивность, скорость двигательнo-моторных реакций.

Актуальность: Функциональное состояние лиц операторских профессий существенно зависит от условий работы [4, 6]. Неблагоприятный прогноз связан с избыточной активацией симпатoadреналовой системы (САС), что относится к стресс-индуцируемым факторам [1, 3]. Для лиц с высокой профессиональной подготовкой предстартовая реакция характеризуется умеренной степенью активации САС [2]. Ранее показано, что определение показателя адренореактивности рецепторов (β -АРМ до 45 усл.ед.) отражает защитную десенситизацию при повышенном содержании катехоламинов и прямо пропорциональна степени активации САС. На фоне гиперактивации САС происходит увеличение β -АРМ свыше 45 усл.ед. К признакам дизадаптивного состояния предложено отнести сочетание сниженной активности САС при высокой адренореактивности (β -АРМ менее 10 усл.ед) [2, 5].

Цель исследования: оценка адаптационных реакций для выполнения профессиональной деятельности летного состава с учетом возраста, вегетативной регуляции и скорости зрительно-моторных реакций.

Материал и методы исследования: Для выявления характера адаптационных реакций к условиям профессиональной деятельности проведено обследование летчиков военной авиации, которые были разделены на группы: 1-я группа (n=18), средний возраст $26,1 \pm 0,45$ лет; 2-я группа (n=29), средний возраст $35,5 \pm 0,48$ лет; 3-я группа (n=25), средний возраст $43,8 \pm 0,46$ лет. Обследование проводили в нелетные дни. У летчиков определяли показатели вариабельности сердечного ритма («Варикард», Россия), скорости простой двигательной реакции (ПДР), сложной двигательной реакции (СДР) («Селект», Россия), величину показателя адренореактивности рецепторов (β -АРМ) [3].

Результаты: По мере увеличения трудового стажа установлено повышение активности САС. У летчиков старше 40 лет это проявлялось снижением SDNN до $54,9 \pm 3,4$ мс и $pNN50\% = 13,7 \pm 1,0\%$, в отличие от летного состава 20-30 лет, у которых SDNN= $78,8 \pm 5,7$ мс и $pNN50\% = 36,4 \pm 0,11\%$ ($p < 0,05$), и летчиков среднего возраста, имевших SDNN= $57,3 \pm 3,3$ мс, $pNN50\% = 22,3 \pm 1,7\%$.

Преобладание САС у летчиков старшей группы приводило к снижению общей мощности спектра Тр до $3,2 \pm 0,14$ мс²1000 при уменьшении HF-частот до $24,7 \pm 2,3\%$, тогда как в группе летчиков 20-30 лет уровень ТР= $5,3 \pm 0,57$ мс²1000 ($p < 0,05$), HF= $35,9 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$).

Проведение лабораторного исследования выявила нормальные значения β -АРМ (10-20 усл.ед.) у 55% молодых летчиков, 57,1% летчиков средней возрастной группы и у 68% летчиков старше 40 лет, что указывало на адекватный уровень адренореактивности рецепторов мембран эритроцитов.

Показатели β -АРМ в пределах 21-40 усл. ед., отражающие умеренное снижение адренореактивности, установлены у 39% летчиков 1 группы, 35,7% летчиков 2 группы и 24% летчиков старшей группы. Значение β -АРМ более 45 усл.ед., указывающее на значительное снижение адренореактивности, имелось только у 1 человека. Низкие величины β -АРМ (менее 10 усл.ед) в исследовании были не выявлены.

При оценке скорости реакции отмечена тенденция к увеличению времени выполнения теста в зависимости от возраста. У летчиков 3-й группы (возраст 40-50 лет) показатели ПДР возрастали до $344,5 \pm 8,8$ мс, у летчиков 20-40 лет ПДР составляла 301-316 мс. Снижение скорости реагирования на световой стимул (ПДР > 400 мс) установлено у 6% молодых летчиков 1-й группы, у 14,3% летчиков в возрасте 30-41 лет и у 16% летчиков 40-50 лет.

Показатели СДР на зеленый свет у летного состава 20-30 лет составили 409 ± 10 мс, у летчиков 30-40 лет – $439,7 \pm 9$ мс, для летчиков старше 40 лет – $424,4 \pm 7$ мс. Величина СДР на красный свет – $423,6 \pm 7,8$, $425,3 \pm 6,8$ и $420,3 \pm 10$ мс соответственно. Величина времени реакции между разными возрастными группами достоверно не различалась.

Обсуждение: установленные в исследовании возрастные различия проявлялись умеренным преобладанием активности САС у лиц старшей возрастной группы, при этом показатели β -АРМ, вариабельности сердечного ритма, величина скорости ПДР и СДР сохраняли нормальные значения, что отражает формирование оптимальных адаптационных реакций. Полученные результаты связаны с особенностями выполнения профессиональной деятельности в период обследования – полетная нагрузка была умеренной, имелось регулярное чередование труда и отдыха, что способствовало наиболее эффективному функциональному состоянию.

Выводы: Полученные данные указывают на достаточный уровень адаптационных реакций для выполнения профессиональной деятельности летного состава трех возрастных групп, включая показатели вегетативной регуляции, адренореактивности и скорости зрительно-моторных реакций.

Список литературы.

1. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф. З. Меерсон – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
2. Стрюк Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская – М.: Медицина, 2003. – 160 с.
3. Стрюк Р. И. Метод оценки адренореактивности организма по величине бета-адренорецепции клеточных мембран: метод. рекомендации. / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская – М.: МГМСУ, 2000. – 11 с.
4. Судаков К. В. Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и при патологии / К. В. Судаков // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2007. – №4. –

С. 2-10.

5. Мониторинг адаптации лиц, работающих в экстремальных ситуациях / Складорова Т.П., Струк Ю.В., Складорова А.В., Абаринова Н.Г. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. С. 28-30.

6. Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Калужная А.С. Влияние гипотензивной терапии лизиноприлом на состояние регуляторных систем организма и профессиональнозначимые функции лиц оператоских профессий // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2006. № 25. С. 42.

Abstract.

G.A.Batishcheva, Y.N.Chernov, N.Y.Goncharova, I.B.Ushakov, K.I.Zasyadko
EVALUATION OF ADAPTIVE RESPONSE OF THE AIR STAFF IN THEIR PROFESSIONAL ACTIVITY
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, the Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia; Hematology research centre of the Russia, Federal A.I.Burnazyan Medical Biophysical Centre, Federal Medical Biological Agency of the Russia, Moscow, Russia

The article focuses on the problem of adaptive responses in the professional activity. It is pointed out that complex examination of the air staff has revealed moderate activation of the sympathoadrenal system on the background of high rate locomotor reactions and preservation of the receptor adrenoreactivity. This fact indicates at the optimal status of adaptive responses for successful professional activity.

Keywords: air staff, adrenoreactivity, rate of locomotor reactions.

УДК: [616-0086613.636665.55]-072.7

Г.С.Тупиневич

**ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА
НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА**

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. Проведено комплексное исследование функционального состояния эритроцитов и ВНС у 140 рабочих нефтехимического производства. Сдвиги адаптации оценивались по электрофоретической подвижности эритроцитов, их кислотной стойкости, признакам вегетативной дистонии.

Ключевые слова: токсические факторы производства, рабочие, эритроцит, электрофоретическая подвижность, кислотная резистентность.

Рабочие нефтехимических предприятий постоянно подвергаются воздействию целого комплекса вредных факторов производства, которые приводят к снижению адаптационных резервов организма. Поэтому возникает необходимость в раннем выявлении нарушений наиболее уязвимых звеньев механизмов адаптации. Особое внимание при этом уделяется изучению эритроцитов, поскольку изменения их функциональных свойств имеет существенное значение при формировании и оценке адаптационных реакций организма [1]. Было проведено комплексное исследование функционального состояния эритроцитов и вегетативной нервной системы (ВНС) у 140 рабочих в возрасте 20-60 лет, занятых на производстве высших жирных спиртов. Сдвиги адаптации оценивались по показателям электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) и их кислотной стойкости. При исследовании ВНС внимание уделялось выявлению субъективных проявлений вегетативной дистонии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем и терморегуляции. В результате выявлено значительное снижение ЭФПЭ у рабочих по сравнению с контролем (1.02 ± 0.07 и 1.17 ± 0.04 , $p < 0.001$), а также изменение ЭФПЭ в зависимости от длительности воздействия токсических факторов, в частности значительное

снижение данного показателя у рабочих со стажем до 5 лет. Следовательно, токсические факторы производства уже в начальный период работы оказывают повреждающее воздействие на мембрану эритроцитов. Сопоставление данных обследования ВНС с ЭФПЭ позволило выявить 3 группы адаптации среди рабочих. Критерием данного деления послужило снижение показателя ЭФПЭ на 1,5 сигмы от нормы и увеличение дисперсии распределения эритроцитов [2]. В 1 группу (20%) вошли практически здоровые рабочие, у которых $\text{ЭФПЭ}=1,12\pm0,03$ и гистограммы распределения показывали уравнишенность возрастных форм эритроцитов по электрическому заряду. Во 2 группу (62,2%) вошли рабочие, у которых выявлялись отдельные признаки вегетативной дистонии, ЭФПЭ составило $1,03\pm0,03$ ($p<0,001$) и наблюдалось возрастание дисперсии. 3 группу (17,8%) составили рабочие с выраженным синдромом вегето-сосудистой дистонии, $\text{ЭФПЭ}=0,88\pm0,04$, а дисперсия увеличилась на 20%. При изучении кислотной стойкости эритроцитов наблюдалось удлинение времени гемолиза до 9,5 минут (в контроле 7,5 мин.), смещение пика эритрограмм вправо на 2 интервала стойкости и появление в крови группы высоко-стойких эритроцитов. То есть развивались изменения, характерные для стресс-эритропоэза. Изменения кислотной резистентности проявлялись у лиц с начальными признаками напряженности механизмов адаптации (2 группа) и сохранялись у лиц 3 группы. Выявленные изменения указывают на серьезные нарушения функциональных свойств эритроцитарных мембран и снижение механизмов адаптации на клеточном уровне. Таким образом, использование методов одномоментной оценки функционального состояния ВНС и эритроцитов может являться одним из критериев выявления адаптационных сдвигов организма у рабочих нефтехимических производств

Список литературы.

1. Верещак Е. В. Сравнительная оценка морфо-функционального состояния эритроцитов у рабочих вредного производства в зависимости от стажа работы / Е. В. Верещак, //Фундаментальные исследования в биологии и медицине. Вып. 5. Ставрополь. - 2008, с. 111-115
2. Тупиневич Г. С. Влияние эмоциональных, физических и химических факторов на ЭФП эритроцитов периферической крови человека / Г. С. Тупиневич – автореф. канд. дисс., - Уфа, 1995. -18с.

Abstract.

G.S.Tupinevich

THE EFFECT OF CHEMICAL FACTORS OF PRODUCTION ON THE INDICES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM

FSFEI HPE BSMU, Dep. of normal physiology, Ufa, Russia

The complex study of functional state of erythrocytes, Autonomic Nervous System of 140 workers of chemical production. Change of adaptation were estimated by electrophoretic mobility of erythrocytes, their acid resistance, manifestation of autonomic dystonia.

Keywords: toxic factors of production, workers, erythrocyte, electrophoretic mobility, acid resistance.

Э.А. Крачко, Г.Т. Красильников, Ф. В. Мальчинский
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ
СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛЕТНОГО СОСТАВА

*Краснодарское высшее военное авиационное училище летчиков
им. Героя Советского Союза А.К. Серова, Россия*

Резюме. В статье обозначена проблема диагностики стрессоустойчивости у летного состава и ее решение путем создания психофизиологической методики. Представлены описание авторской методики диагностики стрессоустойчивости, критерии оценки устойчивости к воздействию стрессовых стимулов, эффективность применения на этапе профессионального психологического отбора в летное училище.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, стресс-фактор, летный состав, методика, профессиональный психологический отбор.

Для летного состава Вооруженных Сил РФ стрессовые факторы с очевидностью составляет одну из главных особенностей профессии. А стрессоустойчивость является одним из самых важных психофизиологических профессиональных качеств, обеспечивающих успешность летной деятельности [5]. Однако до настоящего времени не разработано надежной методики оценки стрессоустойчивости. Это особенно необходимо для профессионального психологического отбора кандидатов в летное училище, поскольку нет прямого соответствия между результатами тестирования бланковыми методиками и стрессоустойчивостью в полете [1, 3]. Одним из основных признаков стрессоустойчивости является сохранение способности к адаптивной деятельности при критической ситуации [5]. Сложность исследования экспериментальных стрессов заключается в нахождении такого стимула (стрессора), который, обладая реальной экстремальностью воздействия, не нарушал бы этических норм и правил. Другой аспект проблемы заключается в исследовании влияния стрессового состояния на адаптивное поведение испытуемого, как показатель стрессоустойчивости [2].

Цель исследования: Создание методики оценки стрессоустойчивости для профессионального психологического отбора кандидатов в летное училище. Задачи: сформировать экспериментальный стимул, обладающий реальным стрессогенным воздействием; создать когнитивный тест для определения динамики продуктивности; определить варианты соотношений динамики когнитивной продуктивности и динамики физиологических показателей как показателей стрессоустойчивости.

Материал и методы. Проведено исследование стрессоустойчивости 1085 лиц в процессе их профессионального психологического отбора на поступление в летное училище, мужского пола, в возрасте от 18 до 24 лет. Применялась авторская методика оценки стрессоустойчивости, где в качестве стрессового стимула использовалось усложненное арифметическое задание, требующее распределенного внимания. Согласно психофизиологическим данным, при решении сложных арифметических заданий вызывается активация значительно больших объемов головного мозга, чем при вербальных тестах [4, 6]. Для увеличения стрессогенности воздействия, решение задач сопровождалось информационными помехами в виде радиообмена об аварийной

ситуации, подаваемого в наушники. Стрессогенность этого стимула подтверждалась повышением частоты пульса на 60% и выше во время выполнения теста. Кроме этого отмечалась существенная динамика продуктивности умственной деятельности. Степень стрессоустойчивости оценивалась по субъективной оценке испытуемых своей работоспособности и эмоционального состояния; по физиологическим показателям на всех этапах исследования; по поведенческим проявлениям, (изменения мимики, жестов, позы, кожных покровов, потливости, речевого поведения); по показателям динамики продуктивности умственных действий (до и после воздействия стрессового стимула); и по данным выполнения теппинг-теста. Подобная комплексность оценки повышает надежность прогнозирования стрессоустойчивости испытуемых и придает стрессоустойчивости системные качества.

Методика реализована на основе программного обеспечения психофизиологического комплекса «Реакор» (фирмы «Медиком МТД», г. Таганрог), на базе которого был создан собственный сценарий методики.

Исследование проводилось при добровольном согласии обследуемых и с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты. Из всех обследованных данной методикой лиц 7% было расценено как стрессонеустойчивые. Эти данные были представлены приемной комиссии и учитывались при решении вопроса об их пригодности к поступлению в летное училище. Из всего числа стрессонеустойчивых лиц 33% были отчислены как непригодные к летному обучению по комплексу факторов.

Выводы и заключение. Таким образом, рассмотренный вариант авторской методики определения стрессоустойчивости с использованием экспериментального информационного стрессора показал свою эффективность и может быть использован при проведении профессионального психологического отбора в опасные профессии.

Список литературы.

1. Алёшин С. В. Безопасность и стресс // Человеческий фактор: новые подходы в профилактике авиационной аварийности. – М.: ГНИИИВМ МО РФ, 2000. – С. 59–65.
2. Апчел В. Я., Цыган В. Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. – СПб.: ВМА, 1999. – 86 с.
3. Бодров В. А. Информационный стресс: Учебное пособие для вузов. – М.: ПЕР СЭ, 2000. – 352 с.
4. Павлыгина Р. А. и др. Решение математических логических задач в сенсорно обогащенной среде (классическая музыка). – Журнал высшей нервной деятельности. – Москва, 2012. – 62 (3). – С. 292–301.
5. Пономаренко В. А. Психология человеческого фактора в опасной профессии. – Красноярск: Поликом, 2006. – 629 с.
6. Роик А. О., Иваницкий Г. А. Нейрофизиологическая модель когнитивного пространства // Журнал высшей нервной деятельности. – 2011. – 60 (6). – С. 688–696.

Abstract.

E.A. Krachko, G.T. Krasilnikov, F.V. Malchinsky

PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECT IN RESEARCH OF STRESSRESISTANCE OF FLIGHT SPECIALISTS

Krasnodar Air Force Institute for Pilots named after the Hero of the Soviet Union A.K.Serov

The problem of a stressresistance diagnostic of flight crew and its solution by creation a psychophysiological method are reflected in the article. The authorial description of the stressresistance diagnostic's method; its criteria of resistance to stress stimuli impact and the efficiency of its application at the stage of professional psychological selection to flight institute are presented in the article.

Keywords: stressresistance, stress-factor, flight specialists, method, professional psychological selection.

А. А. Меденков

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ

Научно-техническое общество Института авиационной и космической медицины, Россия

Резюме. Эффективность работы органов исполнительной власти зависит от профессионализма и работоспособности государственных служащих, условий и организации их труда. В связи с этим изучались психофизиологические особенности профессиональной деятельности государственных служащих и определялись психофизиологические ресурсы повышения их работоспособности. Показаны возможности повышения качества работы, улучшения организации труда государственных служащих и их профессионального развития.

Ключевые слова: психофизиология труда, государственные служащие, профессиональное развитие, эффективность работы.

Эффективность работы органов исполнительной власти во многом зависит от профессионализма, компетентности и работоспособности государственных служащих, условий и организации их труда. В связи с этим целью специального исследования явилось изучение психофизиологических особенностей работы государственных служащих федерального органа исполнительной власти и определение психофизиологических ресурсов и резервов повышения их работоспособности и профессионального развития. Достижение цели исследования обеспечивалось решением следующих задач: выявлением факторов и условий труда государственных служащих, влияющих на выполнение ими должностных обязанностей, и определением направлений повышения их профессионализма и эффективной работы. Для этого оценивались напряженность труда, распределение рабочей нагрузки в течение рабочего дня, определялись факторы, влияющие на работоспособность, функциональное состояние и заболеваемость в течение года. Анализировались возрастной и гендерный состав государственных служащих, стаж пребывания в должности. С привлечением независимых экспертов оценивалось качество работы государственных служащих по оказанию государственных услуг населению, анализировались жалобы, обращения и пожелания населения. Изучались особенности материального и морального стимулирования эффективного труда, причины увольнения с государственной службы и наложения взысканий. Материалы исследования показали, что эффективность работы государственных служащих во многом зависит от их квалификации, уровня подготовки и профессионально важных качеств. В связи с этим требуется постоянное повышение квалификации и приобретение новых знаний, навыков и умений. В качестве фактора социально-психологической напряженности труда выступают плановые и внеплановые проверки, периодические организационно-штатные изменения, необходимость строгого соблюдения требований, предъявляемых к поведению и служебной этике государственных служащих, к получению и использованию служебной информации. Психофизиологической особенностью труда явилось соблюдение исполнительской дисциплины, в том числе при подготовке документов и выполнении распоряжений, поручений и заданий. Нарушение сроков подготовки документов или указаний

рассматривается как проявление профессиональной некомпетентности и имеет последствия в виде снижения премии, других материальных выплат или дисциплинарных воздействий. Режим труда государственных служащих не нормирован и зависит от сроков исполнения поручений и распоряжений и подготовки документов. В этих условиях возникает необходимость мониторинга и оценки функционального состояния государственных служащих как условия своевременного выявления снижения их работоспособности и профилактики преждевременного утомления и переутомления. В связи с этим повышается важность ежегодной диспансеризации государственных служащих для планирования их санаторно-курортного обеспечения. При увеличении продолжительности рабочего дня служащие питаются с нарушениями требований регулярности, сбалансированности и разнообразия. Каждый пятый служащий страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы или имеет нарушения со стороны органов пищеварения. По результатам исследования обоснованы предложения по организации медицинского и социально-психологического обеспечения государственных служащих, проведению их диспансеризации и направлению в дома отдыха, санатории и центры реабилитации. Активизировано привлечение государственных служащих к регулярным занятиям в физкультурно-оздоровительных комплексах. Уточнены показания для направления служащих в санаторий для кратковременного отдыха и восстановления функционального состояния. Изданы приказы об утверждении показателей оценки эффективности работы и стимулирования труда руководителей и работников подведомственных федеральных государственных учреждений. Показаны возможности повышения качества оказания государственных услуг населению на основе организации дополнительного профессионального образования государственных служащих по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации с учетом индивидуальных планов профессионального развития.

Список литературы.

1. Меденков А. А., Нестерович Т. Б. Обоснование системы подготовки, профессиональной переподготовки и повышения квалификации кадров // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2012. – № 2. – С. 58-62.
2. Меденков А. А., Нестерович Т. Б. Эффективность учета социально-психологических, медико-технических и эргономических рекомендаций в авиации и космонавтике // Авиакосм. и эколог. медицина. – 2013. – № 5. – С. 60-64.
3. Нестерович Т. Б. Проблемы управления профессиональным развитием. // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2015. – № 3. – С. 69-70.
4. Нестерович Т. Б. Социальные ресурсы профессионального развития государственных гражданских служащих / Вопросы развития государственной службы. – Москва: ВШЭ, 2014. – С. 1-9.

Abstract.

A. A. Medenkov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL STUDY OF THE ACTIVITIES OF STATE EMPLOYEES

The Scientific and Technical Society of the Institute of Aviation and Space Medicine

The effectiveness of the work of the executive authorities depends on the professionalism and efficiency of state servants, the conditions and organization of their work. In that connection, there were examined the psycho-physiological peculiarities of professional activity of state servants and identified resources to enhance their performance. There were showed the possibilities for improving the quality of work, organization of state servants and their professional development.

Keywords: psychophysiology of labour, state servants, professional development, work efficiency.

**Н.Ю.Власенко¹, И.И.Макарова², Е.А.Евстифеева¹,
С.И.Филиппченкова¹, Е.В.Балакишина¹**

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОЖАРНЫХ-СПАСАТЕЛЕЙ

¹ФГБОУ ВО ТвГТУ, каф. психологии и философии, Тверь, Россия; ²ФГБОУ ВО ТГМУ, каф. физиологии, Тверь, Россия

Резюме. У 240 пожарных-спасателей оценивали показатели вариабельности сердечного ритма. В начале рабочей суточной смены обнаружены различия в статистических показателях и параметрах спектрального анализа ритма в трех группах, выделенных по стажу службы. В конце смены во всех группах отмечалось нарастание вагусного влияния, что можно расценивать как феномен «перетренированности» или предсменного стресса, выполняющего роль адаптационной настройки организма при четком чередовании рабочей нагрузки.

Ключевые слова: пожарные-спасатели, вариабельность сердечного ритма, профессиональный стаж, рабочая смена.

Одним из важных направлений физиологии труда и профилактической медицины является диагностика функциональных состояний работников с целью раннего выявления начальных форм дизадаптации. В настоящее время его развитие основывается на учении о донозологических состояниях [1]. Они возникают при различных стрессорных воздействиях и при наличии достаточных функциональных резервов не представляют опасности. Однако при их снижении системы регуляции не могут обеспечить сохранение гомеостаза организма на должном уровне, и донозологические состояния могут перейти в преморбидные и затем в патологические [2]. В этой связи особый теоретический и практический интерес представляет собой оценка адаптационных ресурсов и особенностей регуляции организма при воздействии экстремальных профессиональных факторов.

Целью настоящей работы явилось исследование параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) в начале и конце рабочей смены с учетом профессионального стажа службы у пожарных-спасателей.

Методы и материалы. Научное исследование выполнено в пожарных частях Федеральной противопожарной службы МЧС по Тверской области. В обследовании приняли участие 240 пожарных-спасателей мужского пола в возрасте от 25 до 47 лет, со стажем службы от 1 до 25 лет. Все обследуемые были распределены по трем группам: 1) лица со стажем от 1 до 6 лет в возрасте 24-33 года (n=82) (период профессиональной адаптации); 2) лица со стажем службы 7–15 лет в возрасте 31-45 лет (n=70) (этап сформировавшегося профессионализма); 3) лица со стажем службы – 16-25 лет в возрасте 37-45 лет (n=88) (период возможного профессионального «выгорания и деструкций»). Режим службы испытуемых составлял цикл из одних рабочих и трех суток отдыха. Обследование проводилось в начале и конце рабочей смены с 8-30 до 11-00 часов утра. Для исследования ВСР был использован диагностический комплекс «Кредо» (фирма «ДНК и К», Тверь, Россия). Оценивались статистические показатели: Мо (с), АМо (%); ПАПР (усл. ед.); ИН (отн.ед.); SDNN (мс); RMSSD (мс); параметры спектрального анализа ритма: HF, LF, VLF, TF (мс²), LF/HF (отн.ед.). Математическая обработка выполнена с помощью программы «Statistica 6».

Результаты анализа ВСР показали, что в начале смены большинство параметров у пожарных находились в пределах нормы, за исключением низких значений ИН первой и третьей и высоких RMSSD у всех групп, что характеризует выраженное парасимпатическое влияние на синусный ритм у пожарных с начальным и финальным этапами профессионального развития.

Спектральный анализ ВСР обнаружил низкие значения мощности общего спектра (TF) и всех его составляющих (HF, LF, VLF) в первой и третьей группах, что нетипично для низких значений ИН. При этом LF/HF в первой группе оказался ниже нормы. По всей видимости, гетерогенность и разновекторность результатов ВСР этой группы отражает сложный характер адаптации и образования физиологических системных паттернов в экстремальных условиях труда на первом этапе профессионального становления и развития. Во второй группе обследуемых все значения соответствовали нормативным, и были сбалансированными и закономерными. В третьей группе распределение разночастотных волн и TF оказались в пределах нормы, однако значимое уменьшение мощности быстрых и повышение медленных волн, как и LF/HF по сравнению со второй группой показало снижение адаптационных ресурсов. При оценке суточной динамики значений обнаружены тенденции к увеличению ВСР под контролем вагусного автономного контура регуляции во всех группах. Такие сдвиги обнаружены в статистических и спектральных параметрах. Парадоксальные реакции организма под влиянием 24-часовой напряженной психо-физической нагрузки, вероятно, можно объяснить с двух позиций. Во-первых, это может являться следствием дизадаптивных трендов, известных в физиологии спорта как феномен «перетренированности». Во-вторых, возможно проявление другого явления – «предстартового стресса», в данном случае предсменного. Он обеспечивает определенную мобилизацию ресурсов организма еще до нагрузки по условно рефлекторному контуру. В условиях постоянного чередования рабочих смен с отдыхом такая адаптационная настройка вполне возможна.

Таким образом, в начале рабочей смены обнаружены различия ВСР у пожарных-спасателей с разным стажем службы и общие тренды в ее суточной динамике.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации. / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин // Вестник аритмологии. - 2001. - №24. - С. 65-87.
2. Берсенева А. П. Анализ variability сердечного ритма в оценке состояния здоровья у людей, работающих в условиях хронического стресса / А. П. Берсенева, Е. Ю. Берсенов, А. К. Ешманова, Л. А. Денисов, Р. М. Баевский // Variability сердечного ритма Теоретические аспекты и практическое применение: тезисы докладов IV Всеросс. симпозиума с междун. участием. - Ижевск, 2008. - С. 34-36.

Abstract.

N.Y. Vlasenko, I.I. Makarova, S.I., E.A. Evstifeeva, Filippchenkova, E.V. Balakshina
DAILY DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY IN FIREFIGHTERS

Tver State Technical University, Dep. of Psychology and Philosophy, Tver, Russia; Tver State Medical University, Dep. of Physiology, Tver, Russia

Heart rate variability parameters was evaluated in 240 firefighters at the beginning and end of the work shift daily. Three groups have been identified by the service time. The study showed that the parameters of heart rate variability significantly different. Increasing vagal influences mentioned at the end of change in all groups. This can be regarded as a phenomenon of "over-training" or the existence of pre-shift stress, performing the role of the body's adaptive settings for condition

Keywords: firefighters, heart rate variability, professional experience, work shift.

Д.И. Игнатьев, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, Е.А. Белякова, М.Н. Задорожная
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ДЛЯ ОЦЕНКИ
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОПУЛЯЦИИ

Тверской государственный университет, Россия

Резюме. Представлена физиологическая характеристика особенностей изменений компонентов вариабельности ритма сердца. Выявлены функциональные взаимосвязи и возрастная динамика, характерные для работников умственного труда.

Ключевые слова: ритм сердца, возрастные изменения, напряжение регуляторных систем, умственный труд.

Функциональное состояние вегетативной регуляции ритма сердечных сокращений отражает формы оптимизации нервной системы, как совокупность параметров, характеризующих уровень адаптации организма к условиям окружающей среды. Новые методические подходы к изучению взаимосвязи функций сердечно-сосудистой системы и параллелизма их возрастных изменений призваны оптимизировать выход на коррекцию здоровья, а также форм регуляции кровообращения. Для характеристики напряженности труда имеет значение вегетативный компонент, обеспечивающий энергетическую сторону выполнения работы. Для изучения влияния трудовой деятельности на организм имеет значение установление характера динамики функций вегетативной нервной системы и их оценка в зависимости от степени и длительности напряжения [3, 4]. Активность многоконтурной системы управления ритмом сердца, изменяющей во времени его параметры, отражает соотношения вегетативной нервной системы и состояние нейрогуморального звена в регуляции сердечной деятельности. Поскольку колебания кардиоинтервалов интерпретируются как результат многоконтурного управления физиологическими функциями, их изменения могут быть рассмотрены в связи с формированием различных состояний организма, характерных для трудовой деятельности. В этом плане следует отметить высокую информативность индивидуального и группового изучения такой полифункциональной системы как ритм сердца, что имеет особую значимость в различных сферах деятельности [2, 5].

Исследования проведены с участием 60 испытуемых трех возрастных групп согласно ВОЗ (1965): 25-44 лет, 45-59 лет, 60-75 лет. Экспериментальные группы оставили преподаватели вуза. Регистрация ритма сердечных сокращений и математико-статистический анализ проводился в течение 5 минут с последующей интерпретацией результатов [1]. Корреляционный и регрессионный анализ данных проведен с целью определения количественных форм зависимости между варьирующими признаками.

Анализ вариабельности РС показал, что для лиц молодого возраста обеих групп характерно умеренное преобладание активности парасимпатического отдела ВНС на фоне нормальной активности сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра. Среди показателей вариабельности РС отмечен линейный рост индекса напряжения, достигающий максимума к 40 годам, что свидетельствует о последовательном

равномерном росте напряжения регуляторных механизмов. Аналогичная тенденция наблюдается при рассмотрении возрастной зависимости относительной мощности низких частот у лиц средней возрастной группы. Наибольшие статистически значимые различия наблюдаются в пожилом возрасте в экспериментальной группе по сравнению с молодым. С нашей точки зрения, такое различие объясняется тем, что по мере возраста могут наблюдаться выраженные сдвиги устойчивости регуляции вариабельности ритма сердца, что подтверждается ростом напряжения регуляторных механизмов. Стоит отметить, что это может происходить за счет разнонаправленного изменения со стороны мощности низких и высоких частот спектра. В частности, с показателем НЧ, отражающим модулирующее влияние симпатического звена регуляции, наблюдается положительная корреляция. При этом показатели спектрального анализа отражают не столько тонус отделов ВНС, сколько изменение их модулирующих воздействий на синусный узел в ответ на воздействие на него различных регуляторных механизмов.

Обнаруженные особенности вариаций ритма сердца характеризуются выраженным снижением высокочастотных колебаний и постепенным повышением мощности низкочастотных волн спектра, свидетельствующем о напряжении механизмов регуляции сердечной деятельности. Это может обнаруживаться при сравнении групп лиц одного возраста, но отличающихся по ряду других признаков. При этом задача оценки адаптационных возможностей организма состоит в формировании комплекса показателей, характеризующих темп возрастных изменений в популяции. Учет специфики трудовой деятельности дает возможность профессиональной конкретизации диагностических составляющих.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. К вопросу о формализации заключений по результатам анализа сердечного / Г. Г. Иванов // Функциональная диагностика. - 2003. - № 2. - С. 89-93.
2. Киселев А. Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / В. И. Гриднев // Саратов. науч.-мед. журн. -2011. - Т. 7, № 1. С. 34-39.
3. Buchheit M. Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons / C. Simon, A. Charloux, S. Doutreleau, F. Piquard, G. Branderberger // Medicine and Science in Sport and Exercise. - 2005. - Vol. 37. - P. 1530-1534.
4. Ritvanen T. Seasonal psychophysiological stress of teachers relate to age and aerobic fitness: doctoral dissertation / T. Ritvanen. - Kuopio, 2006. - 90 p.
5. Yeragani V. K. Effect of age on long-term heart rate variability / E. Sobolewski, J. Kay, V. C. Jampala, G. Igel // Cardiovascular Research. - 1997. - Vol. 35. - P. 35-42.

Abstract.

***D.I. Ignatiev, A.Ya.Ryzhov, N.N. Polyakova, E.A. Belyakova, M.N. Zadorozhnaya* ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY FOR EVALUATION AGE-RELATED CHANGES IN THE POPULATION**

Tver State University

The physiological characteristics of the changes in the components of heart rate variability are presented. Functional interrelations and age dynamics, characteristic for workers of intellectual work, are revealed.

Keywords: heart rate, age-related changes, the tension of regulatory systems, brainwork

*М.В.Дворников¹, Г.С. Гуськов¹, С.Г. Гуськов¹,
Т.В.Матюше¹, С.М.Дворников², В.И.Четин²*

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ
СЕНСОРНОГО КОНФЛИКТА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМ АКТИВНОГО ТЕРМОРЕГУЛИРОВАНИЯ
В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СПОСОБЫ
ИХ МИНИМИЗАЦИИ**

¹ФГБОУ ЦНИИ ВВС МО РФ, НИИЦ АКМ и ВЭ, г. Москва, Россия;

*²ОАО "НПП "Звезда" им. Академика Г.И. Северина",
п. Томилино. Московская область, Россия*

Резюме. Экстремальные климатические условия труда лиц опасных профессий представляют реальную угрозу не только качеству и надежности деятельности, их профессиональному здоровью, но и жизни. Большими потенциальными возможностями для их защиты обладают системы активного терморегулирования (активные средства обогрева или охлаждения). Однако противоречивость физиологических и психологических реакций человека при их применении вызывает феномен сенсорного конфликта. Минимизация таких недостатков долж.

Ключевые слова: механизмы терморегуляции, психофизиологическая подготовка, сенсорный конфликт, системы активного терморегулирования, тепловое состояние, теплоощущения, тепловой дискомфорт.

Экстремальные климатические условия деятельности лиц опасных профессий (летчиков, космонавтов, пожарных, водолазов и др.) при обширном диапазоне колебаний высоких и низких температур и интенсивности физических нагрузок, когда обычная одежда с пассивной теплозащитной не только не защищает человека, но и может быть источником дополнительной опасности стали причиной создания и использования снаряжения с встроенными системами активного терморегулирования (САТ) (вентилирующего, электрообогреваемого или водоохлаждаемого типа) [1]. Однако, обладая высокими защитными свойствами такое снаряжение становится причиной возникновения сенсорного конфликта, в основе которого либо противоречивые теплоощущения, либо неадекватность субъективной оценки степени опасности измененного теплового состояния [2], либо ошибочные действия при регулировании режимов тепловой нагрузки [3]. Многолетний опыт разработки и проведения испытаний САТ различного типа показал, что общепринятый критерий оценки эффективности теплозащитных свойств снаряжения, как способность обеспечить тепловой баланс организма недостаточен. Не менее важным является сохранение естественной структуры теплообмена организма с внешней средой кондуктивным, конвективным, радиационным способом, а также за счет испарения пота, поддержания естественной архитектоники теплового поля с учетом сохранения градиентов температур дистальных и проксимальных участков [4]. К этому следует добавить высокую значимость рефлексогенных зон терморегуляции человека (лица, кистей рук, стоп, поясничной области, верхние дыхательные пути), которые при очень малой площади поверхности вносят большой вклад в механизмы терморегуляции и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

формировании тепловых ощущений. При использовании САТ у лиц в экстремальных условиях на фоне различной степени теплового дискомфорта значимость этих механизмов возрастает при оценке теплоощущений человека, т.к. за счет внешнего контрастного теплового воздействия искажаются объективные показатели локального теплообмена. Сенсорный конфликт оценки теплового состояния человека, использующего САТ, с одной стороны может стать причиной неадекватности действий человека в экстремальных условиях, с другой, приводить к фобиям и необоснованному отказу от использования средств защиты. Пути минимизации выявленных недостатков САТ должны включать: дальнейшее совершенствование физиолого-гигиенических и медико-технических требований к САТ, разработку и внедрение средств автоматического регулирования режимами их работы с учетом динамики внешних условий и уровня теплопродукции организма, а также проведение психофизиологической подготовки лиц опасных профессий к особенностям возникновения сенсорного конфликта и рациональным режимам использования снаряжения такого типа.

Список литературы.

1. Дворников М. В., Гуськов С. Г., Гуськов Г. С., Разинкин С. М., и др. Новые подходы к физиолого-гигиенической оценке эффективности систем активного терморегулирования вентиляционного типа, используемых в защитном снаряжении летчика. // Сборник научных трудов МАИ. Человеческий фактор в авиации и космонавтике. Ярополец. – 2007. – С. 203-206
2. Гуськов С. Г. Гуськов Г. С., Дворников М. В., Дворников С. М., Матюшев Т. В., Меденков А. А. Физиолого-гигиенические и эргономические проблемы эффективного использования защитного снаряжения с системой активного терморегулирования. // Авиакосмическая и экологическая медицина. –2016 т. 50, №5 спецвыпуск –С. 58-60.
3. Дворников М. В., Рыженков С. П., Лозбин А. С., Дворников С. М. Принципы управления гетерохронными системами в условиях сенсорного конфликта // Актуальные вопросы исследований в авионике: теория, обслуживание, разработки. Воронеж, ВУНЦ ВВА, – 2017, – С. 100-102
4. Дворников С. М., Дворников М. В., Рыженков С. П., Четин В. И. Психофизиологическ

Abstract.

M. V. Dvornikov, G. S. Guskov, S. G. Guskov, T. V. Matyushev, S. M. Dvornikov, V. I. Chetin
PHYSIOLOGICAL TO THE PSYCHOLOGICAL COMPONENTS OF A SENSORY CONFLICT IN PERSONS
OF HAZARDOUS OCCUPATIONS WITH ACTIVE THERMAL CONTROL IN EXTREME CONDITIONS
AND HOW TO MINIMIZE THEM

*Fsbi research Institute of the air force, defense, Research Center (AKM and VE), Moscow, Russia JSC "NPP "Star"
them Academician G. I. Severin", pTomilino Moscow oblast, Russia*

Extreme climate conditions of employment of persons in hazardous occupations pose a real threat not only to the quality and reliability of their operations and their occupational health, but also life. Great potential to protect them have a system of active thermal control (active means of heating or cooling). However, the inconsistency of the physiological and psychological reactions in their application causes the phenomenon of sensory conflict. Minimization of such faults should take

Keywords: mechanisms of thermoregulation, physiological training, sensory conflict, a system of active thermal control, thermal state, teploobmena, thermal discomfort.

*А.Я. Рыжов, Л.В. Волнухина, Н.Е. Медведева,
О.В. Морковкина, О.В. Шверина, М.Ф. Аванесян*

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОЧИХ ДВИЖЕНИЙ РУК

Тверской государственный университет

Резюме. Представлены результаты работы по изучению физиологических особенностей управления произвольными и произвольными движениями человека. Оценены количественные данные о качестве ручных работ в механизированном швейном производстве и при письме. Уточнены характеристики мышечной занятости рук и основ многоуровневого управления скелетной мускулатурой со стороны центральной нервной системы, что имеет определенное профилактическое значение для предупреждения профессионально обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: опорно-двигательный аппарат, формы управления движениями, швейное производство, движения руки при письме.

При большом количестве степеней свободы верхней конечности, дистальная ее часть (кисть и пальцы) может оказаться в любом месте пространства при движениях по разным траекториям с различными соотношениями углов в плечевом, локтевом, лучезапястном, пястно-фаланговых и межфаланговых суставах. Это позволяет выполнить практически любую рабочую задачу, но для ее успешного выполнения требуется определенный выбор вариантов с элиминированием «излишних» степеней свободы движений [2, 4, 5]. Кино-, фото-, механо- и электромиографические исследования помогают определить условия ограничения числа степеней свободы и селективно оптимизировать управление двигательными актами. В результате наряду с традиционным хронометражным исследованием рабочих операций пальцев рук, как, например, в швейном производстве или при письменных работах, можно наиболее точно и подробно представить количественные данные о качестве ручных работ в различных сферах деятельности.

Проведена оценка трудовых действий кинематических звеньев рук работниц с учетом специфики изучаемого швейного производства на примере рабочих операций (хронометрирование и натурный эксперимент). Составлены индивидуальные балансы рабочего времени с применением расчетных коэффициентов и описанием приемов каждой операции с помощью наблюдательных листов. При изучении ручного письма проведены также хронометраж и пооперационный анализ трудовых движений руки непосредственно на рабочем месте пишущего. Осуществлена компьютерная киносъемка данных двигательных операций посредством камеры Panasonic NV-GS11 GCS с синхронным использованием миниатюрного счетчика движений. Обсчет аналогичных двигательных блоков был проделан с учетом их временных параметров, воспроизводимых на мониторе.

Анализируемые трудовые движения представляют собой релевантную форму моторной активности, управление которой осуществляется, прежде всего, на корковом уровне с вовлечением ряда анализаторных систем. При изучении трудовых движений отмечаются широкие межанализаторные связи, осуществляемые с участием ассоциативных зон коры больших полушарий головного мозга. Лобная же кора, как

своеобразный коллектор конвергирующих к ней многочисленных влияний, функционирует в качестве аппарата регулирования структур мозга и саморегуляции внутримозговых систем. Ассоциативные мозговые структуры образуют мощный динамический стереотип, отдельные управленческие элементы которого могут действовать на различных морфофункциональных уровнях ЦНС [1, 2, 3]. Ряд движений при выполнении трудовых операций может производиться по познотоническому механизму фиксации и сохранения положения туловища, головы, плечевого пояса и отдельных кинематических звеньев конечности в особом состоянии активности – оперативном покое. В эксперименте в качестве испытуемых принимали участие студентки 20–22 лет, которые в положении сидя производили запись лекций с оптимальной скоростью. Видеозапись ритмичных движений производилась на комплексное устройство (Samsung GT-I8160), включающий статическую и динамическую съемку объекта исследований с расчетом времени по показаниям встроенного электрохронометра. Осуществлен последовательный и эргономический анализ различных форм двигательной активности рук при письме. Установлено, что наиболее оптимальным способом удержания является минимальное сгибание большого, указательного и частично среднего пальцев. Так же отмечено что наибольшее утомление испытывает указательный палец, практически независимо от формы захвата. Представлены основные формы письменной работы с активным участием кисти и пальцев, расположенных так, что основные мышечные группы предплечья, осуществляющие флексию и экстензию, а также мышцы большого пальца (абдукторы и аддукторы) находятся на опоре в рабочем состоянии. Исследования при письме позволили получить аналитическую характеристику данного вида деятельности, после чего была проведена фиксация различных форм удерживания пишущего предмета и соответствующих движений кисти и пальцев. В дальнейшем осуществлялась кинематографическая фиксация с последующей динамической съёмкой кисти и пальцев во время письма (механограмма), с определением оптимального способа удержания письменного предмета и количественным анализом движений рук во время работы и отдыха. Это особенно актуально, если речь идет о трудовых операциях локального характера, при которых основой двигательной регуляции является комплексный механизм обратной информации, позволяющий осуществлять управление по отклонению, по возмущению и прогнозированию.

Список литературы.

1. Апыхтина М. Н. Организация и планирование производства на предприятиях швейной промышленности / Т. А. Грызлова. - Москва: Легкая промышленность, 1974. 275 с.
2. Ашуркова Е. С. Исследование произвольной ритмической активности руки в аспекте сенсомоторной работоспособности / А. Я. Рыжов, А. Б. Павленко // Актуальные проблемы физиологии труда в XXI веке: сб. науч. ст. - Тверь: ТвГУ, 2006. - С. 45-52.
3. Батуев А. С. Кортикальные механизмы интегративной деятельности мозга / А. С. Батуев. – Москва: Медицина, 1978. - 53 с.
4. Волнухина Л. В. К вопросу о влиянии факторов труда на состояние нервно-мышечного аппарата рук швей трикотажного производства / Н. Е. Медведева / Вестн. ТвГУ. Сер. Биол. и экол. - 2007. - Вып. 5, № 21(49). С. 44-48.
5. Bernard B. Psychosocial and work organization risk factors for cumulative trauma disorders in the hands and wrist of newspaper employees / S. Sauter, L. Fine, M. Petersen, T. Hales // Scand. Work Envir. Health. - 1992. - Vol. 18. - P. 119-120.

A.Ya. Ryzhov, L.V. Volnuhina, N.E. Medvedeva, O.V. Morkovkina, O.V. Shverina, M.F. Avanesian
QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF WORKING MOVEMENTS OF HANDS

Tver State University

The results of the work on the study of the physiological features of the management of involuntary and arbitrary human movements are presented. Quantitative data on the quality of manual work in mechanized garment production and in writing are estimated. The characteristics of the muscular employment of the hands and the foundations of multilevel management of skeletal muscles from the side of the central nervous system are specified, which has a certain preventive value for the prevention of p

Keywords: musculoskeletal system, forms of movement control, sewing manufacture, hand movements when writing

УДК: 612.821:159.944.3

М.К. Ржепецкая, Н.А. Щукина

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ИНДЕКСА СЕНСОМОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА

ФГБОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Предлагается показатель индивидуального индекса сенсомоторной асимметрии и критерии его определения.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия, простая зрительно-моторная реакция, утомление.

В последнее время интенсивно разрабатывается вопрос о значительной роли в развитии адаптационных способностей функциональной межполушарной асимметрии мозга [4, с.48; 6, с.2], которая является одной из основополагающих закономерностей в деятельности головного мозга человека и представляет собой проявления процессов специализации и дифференциации в центральной нервной системе.

Нейрофизиологическую основу индивидуальных различий в двигательной деятельности человека составляет индивидуальный профиль функциональной асимметрии [1, с.67; 2, с.53].

Известно, что к измененным климатогеографическим условиям среды больше приспособлены лица с левым и лица с симметричным профилем функциональной асимметрии [4, с.48], в то время как в обычных условиях среды преимущество имеют лица с преобладающей праволатеральностью. Лица с малой выраженностью асимметрии успешнее выполняют монотонную деятельность [3, с.65]. Было выявлено также, что у лиц с правым профилем асимметрии более эффективна операторская деятельность (летчики, водители) [2, с.53].

Одним из показателей функциональной межполушарной асимметрии является взаимоотношение латентных периодов простой зрительно-моторной реакции (ЛП ПЗМР) правой и левой рук. Исследование ЛП ПЗМР проводилось по методике Мороз М.П. [5, с.20]. Анализ результатов многолетних исследований функционального состояния и работоспособности операторов выявил, что у некоторых специалистов в исходном состоянии наблюдались статистически значимые различия между ЛП ПЗМР левой и правой руками. Так, у одних – ЛП ПЗМР левой руки был меньше, чем правой, у других – наоборот, у третьих – ЛП ПЗМР левой и правой рук не различались. При

этом у большинства специалистов при повторном обследовании в исходном состоянии эти различия имели постоянный и однотипный характер.

Для определения функциональной межполушарной асимметрии специалистов предлагается показатель индивидуального индекса асимметрии (ИИА), рассчитываемый по результатам применения методики ПЗМР:

$$\text{ИИА} = (\mu_{\text{П}} - \mu_{\text{Л}}) / \sigma_0 ,$$

где ИИА – индивидуальный индекс асимметрии;

μ – среднее значение латентного периода простой зрительно-моторной реакции руки (П – правой, Л – левой);

σ_0 – обобщенное среднеквадратическое отклонение значений латентного периода простой зрительно-моторной реакции левой и правой руки. Рассчитывается как корень квадратный из суммы соответствующих дисперсий.

ИИА является группоформирующим показателем с целевыми значениями $\pm 0,11$.

На основе ИИА нами разработано правило выделения трех групп операторов:

- I группа – значение ИИА меньше $-0,11$ – ведущая левая рука;
- II группа – значение ИИА больше $0,11$ – ведущая правая рука;
- III группа – значения ИИА между $-0,11$ и $+0,11$ – без выявления ведущей руки.

Проведенное экспериментальное исследование адаптационных способностей операторов (в исходном состоянии и после 24-часовой операторской деятельности), показало, что лица, имеющие значение ИИА больше $0,11$, менее подвержены процессам утомления. Таким образом, ИИА опосредованно отражает склонность человека к выполнению операторской деятельности, что актуально для физиологии труда.

Список литературы.

1. Бердичевская Е. М. Функциональная межполушарная асимметрия и спорт: руководство по функциональной межполушарной асимметрии / Е. М. Бердичевская. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.
2. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – М.: Медицина, 1988. – 240 с
3. Колодынский А. А. Роль межполушарных отношений в процессе взаимодействия организма с окружающей средой / А. А. Колодынский. – Рига, 1984. – С. 65-69.
4. Леутин В. П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация: руководство по функциональной асимметрии / В. П. Леутин. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.
5. Мороз М. П. Методология оценки и прогнозирования работоспособности человека-оператора. / М. П. Мороз – СПб., 2001. – 79 с.
6. Фомина Е. В. Функциональная асимметрия мозга и адаптация человека к экстремальным спортивным нагрузкам / Е. В. Фомина. – Тюмень, 2006. – 40 с.

Abstract.

M.K. Rzhepetskaya, N.A. Shcheekina

METHOD OF DETERMINING THE INDIVIDUAL INDEX OF OPERATORS' SENSOMOTOR ASYMMETRY

Military medical academy after S.M.Kirov, Sankt-Peterburg, Russia

Authors proposed the indicator of individual index of sensomotor asymmetry and criteria for its definition.

Keywords: functional interhemispheric asymmetry, simple visual-motor reaction, fatigue.

А.А. Дорохина, М.В. Васильева, О.И. Губина
**ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ
У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР**

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. общей гигиены, каф.
нормальной физиологии, Воронеж, Россия*

Резюме. В статье приводятся результаты исследования по выявлению факторов, влияющих на развитие профессионального выгорания у среднего медицинского персонала многопрофильной больницы и детского инфекционного корпуса.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, медицинские сестры, условия труда, вредные профессиональные факторы, качество жизни.

Проявления профессионального выгорания у медицинских сестер известны достаточно давно, однако, не смотря на высокий интерес к проблеме и ее актуальность, до настоящего времени окончательно не выявлены социально-гигиенические детерминанты формирования профессионального выгорания у медсестер.

В исследовании приняли участие 144 медицинские сестры многопрофильной медицинской организации МСЧ-33 ФМБА России (г. Нововоронеж) и детского инфекционного корпуса ОДКБ №2 (г. Воронеж).

Для оценки выраженности профессионального выгорания нами применялись следующие методики: 1) тест «Профессиональное выгорание» (Н.В. Водопьянова, 2001); 2) Опросник «Синдром эмоционального выгорания» (В.В. Бойко, 1999) [1].

Результаты тестов выявили низкий уровень выраженности профессионального выгорания у обследованных медицинских сестер.

Сочетание высоких трех шкал теста МВІ у медсестер ОДКБ №2 выявлено не было, однако наблюдалось у 2 (2,4%) медсестер МСЧ-33, что может свидетельствовать о сформировавшемся у них профессиональном выгорании.

Анализируя результаты теста В.В. Бойко можно полагать, что сформированного профессионального выгорания у среднего медперсонала ОДКБ № 2 не отмечалось. По данным опросника В.В. Бойко профессиональное выгорание было выявлено у 4% (3 человека), а развивающиеся признаки – у 20% (17 человек) медицинских сестер МСЧ-33. Общая оценка средних показателей профессионального выгорания у медсестер ОДКБ №2 составила $76,7 \pm 5,6$ баллов; медсестер МСЧ-33 – $82,0 \pm 7,2$ баллов.

Из числа факторов, способствующих формированию профессионального выгорания у медицинских сестер, в первую очередь следует остановиться на влиянии условий труда [2].

Гигиеническая оценка условий труда медицинских работников ОДКБ №2 и МСЧ-33 проводилась в соответствии с положениями руководства Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Следует отметить, что класс условий труда по химическому фактору – 2.0, по шуму и вибрации – 2.0, по уровню естественной и искусственной освещенности рабочих помещений – 2.0.

В ходе исследования выявлены неблагоприятные условия микроклимата на ряде рабочих мест медицинских сестер – повышенная температура и скорость движения воздуха в летний период. Класс условий труда по факторам микроклимата – 3.1.

По биологическому фактору условия труда медицинских работников ОДКБ №2 относятся к классу 3.3, т.к. имеется контакт с больными инфекционными заболеваниями.

Работа медицинских сестер по тяжести труда соответствует классу условий труда 2.0, по напряженности – 3.1. Напряженность труда связана с постоянным профессиональным контактом с пациентами, дефицитом времени, высокой степенью ответственности при осуществлении медицинских процедур [5].

По совокупности факторов труд медицинских сестер МСЧ-33 и ОДКБ №2 может быть отнесен к классу условий труда 3.2-3.3 соответственно. Воздействие факторов рабочей среды такого уровня приводит к развитию профессиональных болезней легкой и средней степеней тяжести, а также росту хронической профессионально обусловленной патологии [4].

Исследования показали, что в развитии профессионального выгорания участвуют не только факторы организации труда, но и личностные особенности специалиста, служебные межличностные отношения, социально-экономические и культуральные характеристики [3].

Сформированность проактивных копинг-стратегий определяли опросником PCI – «Проактивное совладающее поведение» (ПКП) в адаптации Е.С. Старченковой (2009). Результаты тестирования выявили у обследованных нами медицинских сестер высокий уровень развития проактивных копинг-стратегий – 67% от максимального результата по тесту, что свидетельствует о высоком уровне защитных поведенческих реакций у испытуемых.

Обследование медицинских сестер при помощи теста «Шкала семейных отношений» (В.К. Мягер, С.Ю. Куприянов) показало, что профиль шкал данного теста служит показателем хороших семейных отношений и психологического здоровья семьи.

Обобщенная оценка качества жизни, проведенная при помощи специально разработанной анкеты, была средней величины – $4,1 \pm 0,1$ балла, что указывает на достаточно хорошие социальные адаптационные возможности медсестер.

Проведенные исследования подтвердили, что благоприятные условия труда, выраженные проактивные копинг-стратегии, положительные семейные отношения и удовлетворенность качеством жизни препятствуют развитию профессионального выгорания у медицинских сестер.

Список литературы.

1. Натарева А. А., Попов В. И. Дискриминантный анализ начальных признаков формирования профессионального выгорания среднего медицинского персонала // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. №4. С. 974-977
2. Натарева А. А., Попов В. И. Новые подходы в оценке выраженности профессионального выгорания

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
у средних медработников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. №3. С. 607-610

3. Натарова А. А., Попов В. И., Васильева М. В. Влияние социальных факторов на состояние здоровья медицинских работников // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. №63. С. 47-50

4. Натарова А. А., Попов В. И., Яцына И. В. Оценка профессиональной заболеваемости медицинских работников // Инновационная наука. 2015. № 7-2 (7). С. 144-147

5. Попов В. И., Есауленко И. Э., Натарова А. А. Оценка условий труда и заболеваемости с временной утратой трудоспособности среднего медицинского персонала // Медицина труда и промышленная экология. 2016. №7. С. 35-38

Abstract.

A.A. Dorokhina, M.V. Vasilyeva, O.I. Gubina

THE INFLUENCE OF SOCIAL-HYGIENIC FACTORS ON THE FORMATION OF PROFESSIONAL BURNOUT AMONG NURSES

VSMU named after N.N.Burdenco, Voronezh, Russia

In the article results of research on revealing of the factors influencing development of professional burnout at the average medical personnel of a versatile hospital and children's infectious case are resulted.

Keywords: Professional burnout, nurses, working conditions, harmful occupational factors, quality of life

УДК: 613.6.02:613.65:331.4

И.В.Бухтияров, М.Ю.Рубцов, О.И. Юшкова

СМЕННЫЙ РЕЖИМ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК СТРЕСС-ФАКТОР (на примере медицинских работников)

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда" Россия

Резюме. Сменный режим труда - до сих пор мало учитывается как фактор риска профессионального стресса. На примере медицинских работников видно, что сменный труд, особенно с ротируемыми сменами может являться дополнительным фактором, повышающим степень напряженности труда и приводящим к развитию сердечнососудистой патологии, метаболического синдрома и профессионального выгорания. Подчеркнута важность разработки единой системы оценки влияния сменного труда и выявления ранних признаков его проявления.

Ключевые слова: сменный труд, профессиональный стресс, напряженность труда, риск, метаболический синдром, выгорание.

Сменный режим труда на химических, металлургических, деревообрабатывающих, автомобилестроительных и других предприятиях, в службах неотложной (экстренной) помощи (милиейские, пожарные, медицинские, газовые службы); учреждениях сферы торговли и обслуживания; инфраструктурные предприятия (железнодорожные, автомобильные, морские, речные, авиационные и трубопроводные компании) может нарушать суточный биологический ритм человека и вследствие десинхроноза оказывать негативное влияние на организм приводить к формированию состояний напряжения и перенапряжения.

Высокая степень нервно-эмоционального напряжения в профессиях повышенного риска при сменном режиме труда может обуславливать при оценке его вредности повышение класса напряженности труда на одну степень. Т.е. это в еще большей степени повышает напряжение и перенапряжение и может приводить к стрессовым расстройствам, проявляющимся в синдроме обструктивного апноэ сна и комплексе сопутствующих симптомов (бессонница, синдром беспокойных ног, «Shift

Work Sleep Disorder», нарколепсия, каталепсия), что в конечном итоге может повышать риск развития сердечнососудистых заболеваний: ожирения, артериальной гипертензии и дислипидемии.

Сменный режим труда, особенно работа в ночное время, согласно данным значительного числа исследований является фактором риска развития метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2 типа. Так продольное исследование здоровья взрослых в Бразилии, направленное на выявление связи между длительным воздействием ночной сменной работы и наличием СД 2 и толерантности к глюкозе (НТГ) [5], выявило у мужчин тенденцию к положительной связи между работой в ночные смены и риском развития СД 2 только после 20 лет работы. Определение отношения шансов показало, что у женщин, работавших по ночам, шансы СД 2 и НТГ составили 15% (ОШ=1,15; 95% ДИ:1,13-1,17) и 9% (ОШ=1,09; 95% ДИ:1,07-1,11), соответственно. В когорте из 19 873 медсестер в Дании, у которых отсутствовал диабет при приеме на работу, в течение 15 лет наблюдения у 837 (4,4%) развился диабет со статистически значимым увеличением риска его развития у медсестер, работавших в ночные (1,58; ДИ:1,25-1,99) или вечерние смены (1,29; 95% ДИ:1,04-1,59) [4].

У врачей-хирургов отделений стационаров, врачей-реаниматологов, участковых терапевтов (возраст 30-55 лет, стаж ≥ 5 лет) в 81,1% случаев выявляется синдром профессионального выгорания (СПВ). Причем, скорее всего, большая выраженность СПВ у врачей-хирургов и реаниматологов по сравнению с терапевтами и врачами лечебной физкультуры может быть связана не только с более высокой ответственностью за жизнь пациента, но и со сменным режимом труда [1]. Анализ влияния работы в ночные смены на психическое здоровье медицинских работников в Бразилии показал, что из группы в 432 медицинских работника такие показатели психического здоровья, как депрессии и минимальные психические расстройства, у них были выявлены достоверно чаще по сравнению с работавшими в дневные смены (OR=2,14; 95% ДИ:1,09–4,23) [2]. Аналогично в США при ротации смен у работников госпиталя после 25-ч депривации сна были выявлены специфические нарушения в сфере внимания [3]. Риск развития СПВ, по-видимому, связан не только с высокой ответственностью за жизнь и здоровье пациента (в т.ч. психическое) при высокой трудовой нагрузке, но и с ротируемым режимом сменной работы, приводящим к повышению уровня профессионального стресса.

В целом приведенный анализ современных данных подтверждает повышенный риск проявлений физиологических и психофизиологических проявлений профессионального стресса при сменном труде, особенно в ротируемом режиме смен.

Однако до настоящего времени отсутствуют единые системы выявления связи повышенного риска системных изменений основных физиологических и психофизиологических параметров состояния организма работающих со сменным режимом труда, особенно в ротируемые смены. Разработка таких системных критериев с учетом повышения класса напряженности труда при работах ночью и с ротируемыми сменами позволит обеспечить не только раннее выявление этих

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нарушений здоровья, которые могут оказывать значимое влияние на качество выполнения работ, но и разрабатывать системные мероприятия по их профилактике.

Список литературы.

1. Мальцева, А. П. Влияние эмоционального стресса на состояние здоровья медицинских работников /А. П. Мальцева//БНХ Медико-экол. Пробл. Раб. - 2006. - № 4. - С. 54-56
2. Arruda, A. The relationship between night work and mental health among hospital workers / A. Arruda, L. Portela, et al. // Occup. Environ. Med. -2014. - 71. - P. A87-A88
3. Gumenyuk, V. Sleep loss, circadian mismatch, and abnormalities in reorienting of attention in night workers with shift work disorder/ V. Gumenyuk, R. Howard, et al. //Sleep. - 2014. - Mar. 37(3). - P. 545-556
4. Hansen, A. Night shift work and incidence of diabetes in the Danish Nurse Cohort /A. Hansen, L. Stayner, J. Hansen // Occup. Envir. Med. - 2016. - 17. - 73(4). - P. 262-268
5. Silva-Costa, A. Gender-specific association between night-work exposure and type-2 diabetes: results from longitudinal study of adult health, ELSA-Brasil / A. Silva-Costa, L. Rotenberg, A. Nobre et al. //Scand. J. Work Environ. Health// 2015. - 41(6). - P. 569-578

Abstract.

I.V.Bukhtiyarov, M.Yu.Rubtsov, O.I.Yushkova

SHIFT WORK AS STRESS FACTOR (FOR EXAMPLE OF MEDICAL CARE WORKERS)

FSBSI Scientific Research Institute of Occupational Health

Shift work is not evaluated as occupational stress risk factor today. For example of medical care personnel is shown that shift work with rotating shifts especially is additional factor that elevates work strain and leads to cardio vascular disorders as well as metabolic syndrome an professional burnout. The importance of the impact of replacement work and detect early signs of its manifestations evaluation unified system development is emphasized.

Keywords: Shift work, occupational stress, work strain, risks, metabolic syndrome, burnout

УДК: 613.693:613.67

И.В.Иванов, А.О. Чулаевский

**ОЦЕНКА УРОВНЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ОПЕРАТОРА НА ТРЕНАЖЕРЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ**

*Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт
медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия*

Резюме. По результатам анализа системы объективного контроля внутренней (психофизиологического состояния) и внешней сторон деятельности обучаемого на пилотажных тренажерах в качестве основных направлений обеспечения успешности обучения летчиков и повышения надежности их профессиональной деятельности отмечены решение новых эргономических требований, имитационное моделирование профессиональной деятельности, разработка систем контроля функционального состояния и оценки уровня подготовленности летчика.

Ключевые слова: летный состав, авиационные пилотажные тренажеры, успешность обучения, методы объективного контроля.

Возможность обучения на реальной авиационной и космической технике, особенно при освоении новых летательных аппаратов и при сложных видах полетов, зависит от наличия достаточного количества учебно-тренировочных объектов, подготовленного инструкторского состава, благоприятных метеоусловий и многих других факторов. Достижение высокого профессионального уровня таких специалистов становится все более сложной и дорогостоящей задачей. Это связано с увеличением объема требуемых для успешной деятельности профессиональных знаний, необходимостью выработки, закрепления и постоянного совершенствования навыков пилотирования. Поэтому в системе мероприятий по психофизиологической

подготовке летного состава и космонавтов одно из важнейших мест принадлежит техническим средствам подготовки – пилотажным тренажерам. В современных условиях актуальной является задача поиска путей интенсификации специальной подготовки, а также рациональных связей между процессом обучения и тренировки, обоснования взаимосвязи психологических, методических и медико-технических средств её оптимизации.

Цель исследования состояла в анализе элементов системы объективного контроля, обеспечивающей регистрацию показателей внутренней (психофизиологического состояния) и внешней (результатов и качества пилотирования) сторон деятельности обучаемого.

Использованы расчетно-аналитические методы. По результатам исследования выделено два направления системы контроля. Первое направление основано на субъективных критериях - наблюдении и оценке деятельности летчика на тренажере инструктором, который использует для этой цели свой летный и педагогический опыт. Однако для дифференцирования летчиков по уровню профессиональной подготовленности в ходе тренировки, когда требуется более тонкий анализ степени формирования навыков, достоверность инструкторской оценки может быть недостаточна. Это связано, прежде всего, с относительно неопределенными критериями оценки качества обучения, индивидуальными различиями инструкторов в выборе тактики обучения и оценивания результатов, сложностью запоминания и обобщения всей информации на протяжении тренажа.

Второе направление в системе контроля определяет пути развития конкретных приемов объективной оценки уровня подготовленности на тренажере. В многочисленных исследованиях показано, что для этой цели следует использовать показатели, характеризующие:

- структуру деятельности, т.е. процессы восприятия и переработки информации и их моторную реализацию;
- показатели качества выполнения учебной задачи и эффективности учебной деятельности;
- параметры нервно-психического напряжения, психофизиологической цены деятельности;
- резервные возможности обучающегося (резервы внимания).

Обсуждение результатов. Тренировки летчиков и космонавтов на тренажерах, особенно связанные с освоением новых заданий, преодолением сложности в их реализации и стремлением к эффективному выполнению заданий, всегда сопровождаются определенным уровнем физиологических реакций. В связи с этим, организм человека можно рассматривать как сложнейшую автоматизированную биосистему управления, с определенными физиологическими и психофизиологическими параметрами, такими как частота сердечных сокращений, минутный объем дыхания, частота дыхания, активность и настроение, эмоциональное напряжение, величина резервов внимания, сенсомоторные реакции и многими другими.

При объективном контроле и оценке степени подготовленности оператора на тренажере важно учитывать выраженность сдвигов психофизиологических параметров, отражающих эмоциональное состояние и состояние процессов регуляции деятельности оператора (летчика, космонавта). Эти параметры зависят от многих факторов, но определяются, в основном, уровнем исходных реакций (фоном), индивидуальной реактивностью организма, сложностью полетного (учебного) задания, степенью тренированности, а также мотивационными компонентами.

Можно заключить, что при создании автоматизированных систем подготовки лётного состава на современном этапе важно исходить из перспективных задач психофизиологического сопровождения профессиональной деятельности и контроля функционального состояния. Для этого важно использовать показатели интегральной системы контроля летчика, включающей в себя подсистему контроля функционального состояния летчика с функцией регистрации полиграфических сигналов от биометрических и физиологических сенсоров с формированием персонального профиля летчика и предупреждением о потенциальном возникновении опасной ситуации.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.V.Ivanov, A.O.Chulaewskii

THE ASSESSMENT OF PREPAREDNESS LEVEL OF AN OPERATOR ON THE SIMULATOR WITH THE USE OF OBJECTIVE CONTROL METHODS

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Analysis and classification of trends in designing flight simulators made it evident that they are brought on by new human – machine interactions and flight operations, and upgrading the capabilities used for monitoring or testing pilot's functional ability and skills. As the main directions for ensuring the success of training pilots and increasing the reliability of their professional activities were noted the solution of new complicated ergonomic requirements, simulation of professional activ

Keywords: Flight personnel, flight simulators, training success, objective test methods.

УДК: 616.12 – 008. 331.1 + 613.67]:517.43

Н.А. Дулова, Г.А. Батищева, А.Г. Кашкина Н.Ю. Гончарова

**ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЛЕТНОГО
СОСТАВА ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Результаты тестов, характеризующих психоневрологический статус у летчиков гражданской авиации, ухудшаются по мере прогрессирования гипертонической болезни. Назначение антигипертензивной терапии препаратами лозартан, периндоприл, небиволол улучшает показатели скорости сенсомоторной реакций.

Ключевые слова: летный состав, сенсомоторные реакции, лозартан, периндоприл, небиволол.

Актуальность. Влияние гипертонической болезни на нормальное функционирование центральной нервной системы приводит к возникновению ряда расстройств, сопровождающихся снижением адаптационных психических процессов

[5]. Это особенно актуально у летного состава гражданской авиации, страдающих артериальной гипертензией (АГ) [2]. Повышение АД нередко является причиной ранней дисквалификации лиц операторских профессий. При обследовании пилотов с АГ, признанных негодными к работе, отмечено снижение коэффициента интеллекта по «зрительно-пространственному» и «вербальному» тесту, что достоверно ниже показателей здоровых лиц [3]. Полученные данные можно объяснить влиянием повышенного АД на функциональные возможности головного мозга [4]. Практическое значение имеет исследование показателей психоневрологического статуса у летного состава гражданской авиации на фоне антигипертензивной терапии [1].

Цель исследования: определение показателей психофизиологических функций у летчиков гражданской авиации, страдающих артериальной гипертензией, на фоне приема лозартана, периндоприла и небиволола.

Материал и методы исследования: исследование проводилось у 135 мужчин, работавших в гражданской авиации (летчики, штурманы, диспетчеры), у которых при плановом очередном медицинском обследовании во время прохождения ВЛЭК была диагностирована АГ. Все испытуемые, в зависимости результатов обследования, были разделены на три группы. В 1-ю группу (n=37) вошли лица с пограничной артериальной гипертензией; 2 группа (n=82) включала пилотов с гипертонической болезнью 1 степени 1 стадии; 3-я группа (n=16) – летный состав, страдающий гипертонической болезнью 2 степени 1 стадии. Пациенты 2-ой и 3-ей группы получали терапию (лозартан 50 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, небиволол 5 мг/сут). Показатели психоневрологического тестирования (оценка произвольного внимания, скорость сенсомоторной реакции) определяли до начала терапии и через 12 мес. приема препаратов.

Результаты: оценка показателей психоневрологического тестирования выявила ухудшение показателей в зависимости от степени АГ. У пилотов 1-ой группы и 2-ой группы результаты тестирования не отличались от нормативных показателей, соответствующих показателям здоровых лиц. По мере прогрессирования АГ у летчиков 3-ей группы происходило ухудшение показателей тестирования со снижением произвольного внимания и скорости быстрой сенсомоторной реакции. На фоне проводимой терапии установлено, что у пилотов 2-й группы наблюдения существенных изменений показателей психоневрологического тестирования не наблюдалось, оставаясь на исходном уровне. Определяемые у летного состава 3-й группы наблюдения показатели психоневрологического тестирования на фоне приема антигипертензивных препаратов улучшились у всех наблюдаемых лиц.

Обсуждение: результаты обследования летного состава гражданской авиации показывали, что по мере повышения АД происходит увеличение времени зрительно-моторной реакции. Выявленное в исследовании ухудшение профессионально важных психофизиологических функций по мере прогрессирования АГ является неблагоприятным для лиц операторских профессий, поскольку может снижать надежность в сложных условиях выполнения профессиональных обязанностей. Назначение лекарственных средств у лиц операторских профессий, страдающих АГ, связано с риском возможного ухудшения профессионально важных психофизиологических функций. Данный аспект терапии имеет практическое значение, поскольку больные АГ вынуждены принимать лекарственные средства длительно, без отрыва от производственной деятельности. В настоящем исследовании

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова установлено улучшение показателей скорости психомоторных реакций на фоне антигипертензивной терапии препаратами лозартан, периндоприл и небиволол с улучшением показателей произвольного внимания.

Выводы: на показатели тестов, характеризующих психоневрологический статус, влияет степень повышения АД по мере прогрессирования гипертонической болезни. Назначение антигипертензивной терапии улучшает показатели психофизиологических реакций у летного состава, достоверно влияя на качество выполнения тестов.

Список литературы.

1. Донозологические состояния и артериальная гипертензия у лиц операторских профессий: монография / Батищева Г. А., Гончарова Н. Ю., Чернов Ю. Н., Ушаков И. Б., Волинов Б. В., Котельникова А. В. – Воронеж, издательство Истоки, 2015. – 265 с.
2. Заболевания сердечно-сосудистой системы у летчика. / В. И. Синопальников и [др.] – М. ; Воронеж: Воронежский государственный университет, 2002. – 123 с.
3. Крапивницкая Т. А. Прогностическая значимость исследования индивидуально – личностных особенностей пилотов гражданской авиации / Т. А. Крапивницкая // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, №1. – С. 98-100.
4. Мозговая гемодинамика у больных гипертонической болезнью / Е. Е. Касаткина и [др.] // Казан. мед. журн. – 2007. – Т. 88, №5. – С. 434-436.
5. Теслинов И.В., Усков В.М. Методы психодиагностики в изучении индивидуальных особенностей личности / И.В. Теслинов, В.М. Усков //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 59. С. 128-133.

Abstract.

N.A. Dulova, G.A. Batishcheva, A.G. Kashkina, N.Yu. Gonchshrova
INFLUENCE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON PSYCHONEUROLOGIC STATE OF CIVIL AVIATION PILOTS

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of clinical pharmacology, Voronezh, Russia

Test results which are characterized psychoneurologic state of civil aviation pilots became worse in essential hypertention. Prescription of losartan, perindopril, nebivolol increases in the sensomotor reaction rate.

Keywords: flight crew, sensomotor reaction, osartan, perindopril, nebivolol.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

А.Г.Меркулова, С.А.Калинина
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлено современное состояние проблемы напряженности трудовой деятельности в физиологии труда. Показаны различные методы оценки факторов напряженности труда в соответствии с гигиенической классификацией по пяти видам нагрузок (интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные и режимные нагрузки) и по Федеральному закону «О специальной оценке условий труда».

Ключевые слова: напряженность труда, методы оценки, физиологические показатели.

Профессиографическая оценка определения напряженности труда и показателей, определяющих уровень нервно-эмоциональных нагрузок началась практически с выхода «Гигиенической классификации условий труда» 1986 года. Головной организацией, участвующей в разработке документа, был Институт гигиены труда и профессиональных заболеваний. Однако не стоит забывать, что первые

попытки научного обоснования критериев оценки напряженности трудового процесса были сделаны в 1970 году на Ивановской конференции «Физиологические и гигиенические вопросы режимов труда и отдыха в промышленности». С выходом Руководств 1994 и 1999 годов, а также последнего Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса Р2.2.2006-05 классификация факторов напряженности труда приобрела достаточно обоснованный характер, хотя и имеет ряд нареканий в связи с наличием не только количественных, но и качественных показателей. При этом НТ определяется по пяти видам нагрузок: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные и режимные нагрузки.

В настоящее время напряженность трудовых процессов (НТ) оценивают в соответствии с Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» №426-ФЗ от 28.12.2013 и методики ее проведения. В названных нормативных документах при определении классов условий труда по показателям напряженности трудового процесса полностью исключили такие показатели, как интеллектуальные и эмоциональные нагрузки, режим работы. При этом большой круг профессий оказывается неохваченным по данному фактору: работники железнодорожного транспорта и гражданской авиации (машинисты локомотивов, диспетчеры, пилоты, бортпроводники, работники диспетчерской и справочно-информационной службы), школьные учителя, преподаватели ВУЗов и колледжей, врачи многих специальностей, работники административно-управленческого аппарата, служб охраны правопорядка.

Проведена оценка корреляционных связей между категорией напряженности труда и физиологическими показателями работников прокуратуры, труд которых характеризуется выраженными эмоциональными нагрузками. Коэффициенты корреляции в первом случае выявляли статистически значимую тесную корреляционную зависимость между напряженностью труда и показателями центральной нервной системы: концентрация внимания, ($r=-0,88$; $p\leq 0,05$), объема кратковременной памяти ($r=-0,89$; $p\leq 0,05$), ЛП ПЗМР ($r=0,79$; $p\leq 0,05$), ЛП ПСМР ($r=0,88$; $p\leq 0,05$) и показателями сердечно-сосудистой системы: ЧСС ($r=-0,12$; $p\leq 0,05$), АДс ($r=-0,96$; $p\leq 0,05$), АДд ($r=-0,81$; $p\leq 0,05$), ИФИ ($r=-0,90$; $p\leq 0,05$).

Введение оценки НТ по СОУТ привело к снижению парных корреляционных связей между НТ и показателями ЦНС и ССС за счет уменьшения количества достоверных коэффициентов корреляции и снижения их величин.

Анализ распределения профессиональных групп по НТ выявил различия при сравнении двух методик расчета: по принципу учета всех величин нагрузок (Руководство) и по отдельным сенсорным, монотонным нагрузкам (СОУТ). Результаты оценки позволили отрицательно оценить использование новой методики по СОУТ. Малое число элементов составляющих НТ не позволяют корректно охарактеризовать ее величин. В последние годы СОУТ предусматривает обоснование методики оценки напряженности труда с возможностью повышения класса условий труда для отдельных категорий медицинских работников (отделения реанимации и т.д.), работников радиационно опасных и ядерно опасных объектов.

Известно, что для составления санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него производственно-обусловленного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова заболевания напряженность трудового процесса определяют в соответствии с Руководством по Р2.2.2006-05 (Приказ Минздравсоцразвития №103 от 10.11.2009 г.) В Руководстве все факторы трудового процесса имеют качественную и количественную выраженность. В тоже время изучавшиеся характеристики НТ по Руководству можно использовать для прогнозирования физиологических сдвигов, что может иметь значение при исследовании патогенеза функциональных состояний, а также выбора гигиенических средств для их профилактики.

Разнонаправленность и противоречивость в оценке напряженности труда диктует необходимость обоснования количественных критериев напряженности трудового процесса с введением изменений в нормативные документы.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.G. Merkulova, S.A. Kalinina

MODERN METHODS OF ESTIMATION OF THE LABOR STRESS PROTECTION

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Presented is the current state of the problem of the intensity of labor activity in the physiology of labor. Various methods for assessing the factors of labor intensity in accordance with hygienic classification for five types of loads (intellectual, sensory, emotional, monotonous and regime loads) and the Federal Law "On a special assessment of working conditions" are shown.

Keywords: Labor intensity, evaluation methods, physiological indicators.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

Э.Ф. Шардакова, Л.В. Прокопенко, М. Ходжиев, В.В. Елизарова

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К СРЕДЕ ОБИТАНИЯ ТРУДОВЫХ
МИГРАНТОВ ИЗ РЕСПУБЛИК СРЕДНЕЙ АЗИИ**

Федеральное бюджетное государственное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова" Россия

Резюме. Физиологические исследования по оценке функционального состояния трудовых мигрантов - арматурщиков и монтажников, занятых на строительстве зданий, выявили изменения функционального состояния.

нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем их организма. Индекс функциональных изменений, отражающий потенциальную способность организма адаптироваться непосредственно к выполняемой работе, повышался к концу смены, что свидетельствовало о напряжении адаптационных механизмов работников обеих групп.

Ключевые слова: трудовые мигранты, арматурщики, монтажники. физиологическая адаптация, индекс функциональных изменений.

Хорошо известно, что вся жизнь человека связана с приспособлением, т.е. адаптацией, имеющей место при смене дня и ночи, времени года, изменениям атмосферного давления, физическим нагрузкам, новым условиям при смене места жительства и т.д. При этом процесс достижения устойчивого уровня активности механизмов управления функциональных систем, органов и тканей, который обеспечивает возможность длительной активной жизнедеятельности организма человека в измененных условиях существования характеризует физиологическую

адаптацию. Процесс адаптации трудовых мигрантов к новой среде обитания проходит несколько фаз: начальная фаза сопровождается торможением многих видов деятельности. Далее наблюдается реакция возбуждения центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающаяся усилением функций кровообращения, дыхания и т.д. Причем, чем сильнее факторы, действующие на организм, тем более выражена фаза начальной адаптации.

Вторая - переходная фаза характеризуется уменьшением возбудимости ЦНС, приспособительные механизмы переходят на более глубокий уровень, а.

третья фаза - фаза устойчивой адаптации, связана с постоянным напряжением физиологических механизмов, функциональные резервы во многих случаях могут истощаться. В последующем возможно развитие перенапряжения, когда появляются патологические отклонения в состоянии здоровья.

Физиологические исследования по оценке функционального состояния трудовых мигрантов (арматурщиков и монтажников железобетонных конструкций), занятых на строительстве зданий, свидетельствовали о том, что доля ручного труда у работников достаточно высока. При этом около 20% мигрантов связаны не только с тяжелым физическим трудом, но и нервно-психическими перегрузками.

Исследования проводились на работниках выше указанных профессий в возрасте 25-40 лет, со стажем работы не менее 2-3 лет.

Изучение функционального состояния организма работников включало: оценку нервно-мышечного аппарата, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Так, данные изменения показателей динамометрии у работников обследуемых профессий в динамике смены показали, что сила мышц рук и становых мышц изменялась незначительно. Выносливость же и максимальная мышечная работоспособность достоверно снижалась к концу работы в обеих группах. Однако выраженность изменений отмечалась в большей степени в группе арматурщиков, что свидетельствовало о более выраженном их утомлении по сравнению с группой монтажников. Данный вывод был подтвержден и при исследовании тремора кисти правой руки, который достоверно повышался к концу смены в обеих группах: у арматурщиков в 2,5 раза, а у монтажников - в 1,4 раза.

При выполнении физической работы большое значение имеет состояние сердечно-сосудистой системы. Так у арматурщиков при вязке узлов отмечалось учащение частоты сердечных сокращений на 49,5%, что, по-видимому, обусловлено не только физическими усилиями, но и частым пребыванием в неудобных рабочих позах. У монтажников учащение пульса составило 32,3%.

Рассчитанный индекс функциональных изменений (отражающий потенциальную способность организма адаптироваться непосредственно к выполняемой работе) увеличивался к концу смены, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов работников обеих групп.

Расчет вероятности случаев профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы выявил, что при тяжести трудового

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
процесса соответствующей 3 классу 2-3 степени вредности, вероятность патологии
составляет – до 37,0% случаев.

В целях предупреждения развития утомления, перенапряжения и, как следствие,
риска развития профессиональных заболеваний необходима перестройка
физиологически адаптивных механизмов, которыми располагает сам организм
трудовых мигрантов, с использованием комплекса профилактических мероприятий,
направленного на сохранение здоровья работников (арматурщиков и монтажников),
занятых в строительной отрасли.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.F. Shardakova, L.V. Prokopenko, M. Hodzhiyev, V.V. Yelizarova

**PHYSIOLOGICAL ADAPTATION TO THE ENVIRONMENT OF MIGRANT WORKERS FROM CENTRAL
ASIAN REPUBLICS**

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health

Physiological studies to assess the functional status of employed in the building construction
migrant workers (steel fixers and assemblers) revealed changes in the functional state of the
neuromuscular and cardiovascular body systems. The index of functional changes, which expresses the
potential ability of an organism to adapt directly to the job, increased to the end of the shift, this indicates
the tension of the adaptive mechanisms of workers of both groups.

Keywords: Migrant workers, steel fixers, assemblers, physiological adaptation, index of functional
changes

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

A.B. Капустина, С.А. Калинина, Х.Т. Ониани

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССУ
ПРИ УМСТВЕННОМ ТРУДЕ**

*Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт
медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия*

Резюме. Представлен анализ взаимосвязи устойчивости с такими тремя
характеристиками как личностные особенности, общая физическая
работоспособность, трудовая мотивация. Установлено, что у высокотреховых
лиц самый неблагоприятный гипокинетический тип регуляции кровообращения, а
у низкотреховых наиболее оптимальный гиперкинетический. Рассчитанные по
новому методическому подходу значения устойчивости к стрессу выявили
выраженную корреляционную зависимость с показателями общей физической
работоспособности.

Ключевые слова: устойчивость, стресс-факторы, функциональное состояние,
общая физическая работоспособность.

Устойчивость человека к стресс-факторам разной интенсивности и
длительности, включая нервно-эмоциональные нагрузки, проявляется в двух аспектах:
это поведенческая деятельность как внешнее проявление в достижении конкретной
цели или задачи, а также в ответных физиологических реакциях различных
функциональных систем организма (ЦНС, ССС, нейрогормональной сферы и т.д.), т.е.
это внутреннее проявление среды организма, позволяющее обеспечить
профессиональную деятельность, и при этом сохранить гомеостаз. Целью
исследования является изучение физиологических и биохимических особенностей

организма человека на воздействие нервно-эмоциональных нагрузок для научно-обоснованной разработки подходов в оценке устойчивости. Проведены комплексные психофизиологические исследования на 16 профессиональных группах работников умственного труда в возрасте от 20 до 35 лет. Рассмотрены некоторые взаимосвязи устойчивости с такими тремя характеристиками как личностные особенности, общая физическая работоспособность, трудовая мотивация. Проведенное психологическое тестирование выявило высокий процент лиц с высоким уровнем тревожности, в частности, 61,1% среди инженерно-технических работников, 60,0% диспетчеров и 58% операторов табачной фабрики. У лиц с высокой степенью тревожности, т.е. эмоционально не устойчивых достоверно выше значения показателей продуктивности концентрации внимания (в сек), надежности переключения внимания и кратковременной памяти и ниже скорость восприятия простой зрительно-моторной реакции (в сек). При этом отмечается прямая достоверная корреляционная взаимосвязь ($r =$ от 0,53 до 0,79; $p < 0,05$), т.е. чем выше уровень тревожности тем «хуже» значение показателей ЦНС. Это, по-видимому, обусловлено у них превалированием возбуждающих процессов на воздействие стресса. У работников с высоким уровнем тревожности такие показатели системы кровообращения, как систолическое артериальное давление, общее периферическое сопротивление были достоверно выше, на фоне низких значений минутного объема крови. У них же установлен самый неблагоприятный гипокинетический (сосудистый) тип регуляции кровообращения, а у низкотревожных наиболее оптимальный гиперкинетический. Следовательно, высокотревожные лица являются более эмоционально реактивными и менее устойчивыми к стрессу. Это позволяет уровень личностной тревожности рассматривать как одну из характеристик в оценке устойчивости. Рассчитанные по новому методическому подходу значения устойчивости к стрессу выявили выраженную корреляционную зависимость с показателями общей физической работоспособности (по тесту PWC170) и максимальным потреблением кислорода ($r = 0,99$, $p < 0,05$; $r = 0,99$, $p < 0,05$). Выявлена корреляционная взаимосвязь между мотивацией к труду и физиологическими показателями: в частности по показателю ЦНС с эффективностью кратковременной памяти ($r = 0,66$), т.е. чем выше мотивация, тем выше эффективность кратковременной памяти. По показателю ССС - индекса функциональных изменений коэффициенты взаимосвязи составляли ($r = -0,92$), т.е. при высокой мотивации уровни ИФИ соответствуют достаточной и удовлетворительной адаптации регуляторных механизмов системы кровообращения. Возрастание влияния трудовой мотивации на изменение физиологических показателей в процессе трудовой деятельности выявляет ее роль в формировании функционального состояния и возможное воздействие на развитие профессионального стресса. Из этого следует, что мотивация может служить одной из составляющих характеристик в оценке устойчивости работника к стрессу. При изучении проблемы устойчивости следует обращать внимание на особенности нейрогуморальной регуляции человека при кратковременном воздействии стресса. На это указывают полученные результаты во время экзаменационной сессии у студентов с разными уровнями ОФР и МПК. У студентов-спортсменов в отличие от студентов не спортсменов при кратковременном

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
воздействию стресс-факторов установлено снижение уровня основного медиатора стресс-реализующей системы — кортизола (у первых- $332,5 \pm 13,9$; у вторых- $450,0 \pm 22,7$) при нормальном уровне медиатора стресс-лимитирующей системы — пролактина. Полученные данные свидетельствуют об адаптивном угасании стресс-реакции и об уменьшении вероятности развития психосоматической патологии у тренированных людей, т.е. с высоким уровнем ОФР. Таким образом, уровень тревожности, общая физическая работоспособность и мотивация служат составляющими характеристиками в оценке устойчивости работника к стрессу.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.V. Kapustina, S.A. Kalinina, Ch.T. Oniani

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS STABILITY BY THE STRESS OF MENTAL WORK

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

An analysis of the relationship of sustainability with such three characteristics as personal characteristics, general physical performance, labor motivation is presented. It has been established that in highly anxious individuals the most unfavorable hypo kinetic type of regulation of blood circulation, while in low-anxiety individuals the most optimal is hyperkinetic. The values of resistance to stress calculated from the new methodological approach revealed a pronounced correlation with the i

Keywords: Stability, stress factors, functional status, overall physical performance.

П.Н. Савилов

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРОКСИИ С ПОЗИЦИЙ ЛЕОНОВСКОГО УЧЕНИЯ О ГИПЕРОКСИЧЕСКОМ САНОГЕНЕЗЕ

Тамбовская центральная районная больница, с П. Пригородное, Тамбовская область. Россия

Резюме. В докладе с позиций учения о гипероксическом саногенезе А.Н. Леонова рассматриваются биологические эффекты гипероксии: гипероксическое и постгипероксическое состояние, гипероксическая дилатация лёгочных сосудов, типы рефрактерности к гипероксии, роль гипероксии в эволюционном преобразовании клетки и генетические механизмы, определяющие её лечебный эффект.

Ключевые слова: гипероксия, адаптация, эффекты, саногенез.

Сформулированное в середине 80-х годов прошлого века А.Н. Леоновым представление гипербарическом кислороде (ГБО₂), как «эволюционном адаптогене», трансформированное в дальнейшем в учение о гипероксическом саногенезе (А.Н. Леонов, Бюлл. гипербар. биол. и мед., 1, 1993) позволило, во-первых, постулировать гипотезу роли кислорода (О₂) в происхождении эукариотической клетки и митохондрий (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед., 13, 2005); во вторых, определить биологические эффекты гипероксии, развивающиеся как в нормобарических, так и гипербарических условиях (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед., 14, 2006). Гипотеза о кислород-детерминированном происхождении клеточного ядра и митохондрий базируется на леоновском положении о том, что О₂ «впервые появившись в атмосфере, выступил как патоген для древних анаэробных форм жизни» (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006). Это привело к необходимости поиска древней прокариотической клетки способов защиты её генетического аппарата от избытка О₂ и его активных метаболитов, что выразилось в окружении ДНК оболочкой («предка» ядерной мембраны современных эукариот). Происхождения митохондрий есть результат симбиоза древней анаэробной эукариотической клетки с поглощённой ею древней аэробной прокариотической клеткой. Это симбиоз заложил основы эволюционного совершенствования аэробных организмов. Тот факт, что «эволюционный адаптиогенез биологических организаций при неуклонно повышающемся давлении кислорода (О₂) в окружающей среде сформировался посредством изменений наследственной информации генома клетки» (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006) позволил не только концептуально сформулировать положение о генетических механизмах гипероксического саногенеза, но и определить их роль в формировании специфических биологических эффектов гипероксии, объяснить значение хромосомных aberrаций в условиях сверхнасыщения клетки О₂, обозначить «мишени» адаптивного влияния ГБО₂ на пути передачи генетической информации (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед., 15, 2007). С позиций «эволюционной составляющей» леоновского учения о гипероксическом саногенезе доказано, что

гипероксическая вазоконстрикция периферических сосудов есть, сформировавшаяся в процессе эволюции и закрепившаяся у высших позвоночных адаптивная реакция организма на сверхнасыщение его O_2 . Она происходит одновременно с гипероксической дилатацией лёгочных сосудов, являющееся специфической реакцией организма на гипероксию и имеющей эволюционное происхождение. При этом механизмы, расширяющие лёгочные суды при действии ГБО₂, определяют расширение лёгких новорожденного в первую неделю жизни (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед, 12, 2004). Специфическими биологическими эффектами гипероксии являются гипероксическое и постгипероксическое состояния, постгипероксическая гипоксия и рефрактерность (нечувствительность) к гипероксии. Различают филогенетический, онтогенетический, гипероксический и морбидный типы рефрактерности, что очень важно для понимания причин отсутствия ожидаемого лечебного эффекта ГБО₂. Гипероксическое состояние развивается исключительно во время сверхнасыщения организма O_2 . При этом формирование функциональных систем, как ответственных за адаптацию организма к гипероксии, так и за его саногенный потенциал в новых условиях существования будет зависеть от состояния функционально- метаболических систем организма на момент гипероксического воздействия. При гипероксигенации организма запускаются механизмы (первичные), определяющие эффекты гипероксического последствия, совокупность которых формирует постгипероксическое состояние. Вторичные механизмы, формирующие эффекты гипероксического последствия, запускаются либо в результате прекращения гипероксигенации, либо в ответ на активацию первичных механизмов. Часто вторичные механизмы детерминируют отсроченные эффекты гипербарической оксигенации (ГБО). Особое значение отводится постгипероксической гипоксии, для которой характерно сохранение лечебного эффекта ГБО₂ в постгипероксическом периоде, несмотря на дефицит O_2 в клетке. Правильность интерпретации получаемых при этом клинко-физиологических показателей играет важную роль в оценке лечебного эффекта гипероксии, и определении тактики её дальнейшего применения с терапевтической целью.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Бюлл. гипербар. биологии и медицины 1, 1993
2. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006
3. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед, 12, 2004
4. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол и мед. 13, 2005
5. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед. 14, 2006
6. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар биол. и мед., 15, 2007

Abstract.

P.N. Savilov

BIOLOGICAL EFFECTS OF HYPEROXIA FROM THE STANDPOINT OF LEONOV'S TEACHINGS ABOUT THE HYPEROXIC SANOGENESIS

Tambov Central district hospital, v.P.Prigorodnoye, Tambov region, Russia

The report from the standpoint of the doctrine of the hyperoxic sanogenesis of A. N. Leonov discusses the biological effects of hyperoxia: hyperoxic and polyperoxides condition, hyperoxic dilatation of pulmonary vessels, types of refractoriness to hyperoxia, the role of hyperoxia in the evolutionary transformation of cells and the genetic mechanisms responsible for its therapeutic effect

Keywords: hyperoxia, adaptation, effects, sanogenesis

Н.В. Яковлев**АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ ЗДОРОВОГО ОРГАНИЗМА ПРИ АДАПТАЦИИ К МНОГОКРАТНОЙ ГИПЕРОКСИИ***ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия*

Резюме. Проведённые исследования позволяют говорить об отсутствии истощения неферментного и ферментного звеньев антиоксидантной защиты пневмоцитов при 18-ти кратном применении ГБО в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, легкие, антиоксидантная система.

Цель Изучить состояние антиоксидантной системы лёгких здорового организма при адаптации к гипероксической нагрузке терапевтическими режимами гипербарической оксигенации (ГБО).

Методы исследования. Опыты проведены на 96 половозрелых крысах (самцах). ГБО проводили медицинским кислородом в режиме 2 ата, 50 мин ежедневно утром в течение 18 дней. Животных брали в эксперимент после 1-го, 5-го 10-го и 18-го сеанса ГБО. Объектом исследования служили ткань лёгкого, притекающая (ПК, венозная, из правого желудочка сердца) и оттекающая от лёгких (ОК, артериальная) кровь. В них определяли содержание малонового диальдегида (МДА), мочевины (М), мочевой кислоты (МК), а также активность супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты и обсуждение. В норме концентрация МДА в легких составила $113 \pm 14,9$ мкмоль/кг сырой ткани, а в ПК и ОК, соответственно, $12,1 \pm 0,56$ и $13,8 \pm 0,68$ мкмоль/л. После 1-го и 10-го сеансов ГБО концентрация МДА в лёгких не изменялась. После 5-го и 18-го сеансов превышала норму на 58% и 52%, соответственно. В ПК концентрация МДА изменялась только после 18-го сеанса ГБО, становясь на 25% ниже нормы. В ОК это снижение начиналось после 10-го сеанса ГБО, усиливаясь к 18-му. Применение ГБО вызывало увеличение концентрации М в лёгких после 1-го, 5-го и 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 83%, 57%, 45% с её нормализацией к 18-му сеансу. Однако в этот период отмечено её увеличение в ПК на 36%, тогда как до этого она находилась в пределах нормы ($6,17 \pm 0,46$ ммоль/л). В ОК концентрация М превышала норму ($5,59 \pm 0,44$ ммоль/л) только после 5-го и 18-го сеансов ГБО, соответственно, на 27% и 60%. Содержание МК в лёгких увеличивалось после 1-го, 5-го, 10-го, 18-го сеансов, соответственно, на 128%, 96%, 80% и 31%, Однако в ПК оно превышало норму ($139,6 \pm 26,7$ мкмоль/л).

после 1-го и 18-го сеансов ГБО: на 75% и 105%, соответственно. В ОК концентрация МК увеличивалась после 1-го, 10-го и 18-го сеансов, соответственно, на 70%, 43% и 97% (норма $137,5 \pm 14,0$ мкмоль/л). Применение ГБО стимулировало активность СОД в лёгких после 1-го и 10-го сеансов (норма $638 \pm 46,0$ УЕ/г), тогда как в ПК она увеличивалась после 1-го, 5-го, 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 37%, 38%, 29% (норма $488 \pm 33,2$ УЕ/мл). В ОК увеличение активности СОД обнаружено после 1-го, 5-го, 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 46%, 48%, 35% (норма $452,1 \pm 42,2$ УЕ/мл). Анализ результатов показывает, что, происходящее в процессе гипероксической нагрузки, транзиторное накопление МДА в лёгочной ткани,

сопряжено с его повышенным образованием в пневмоцитах т не зависит от длительности гипероксического воздействия, отражая адаптивные изменения, происходящие в липидах мембран пневмоцитов при многократном воздействии ГБО. Накопление метаболитов -антиоксидантов М и МК лёгочной тканью начинается с первого сеанса ГБО, сохраняясь в процессе гипероксической нагрузки. Однако кинетика их в ней различна. По мере увеличения гипероксической нагрузки стимулирующее влияние ГБО на образование М пневмоцитами снижается, но не прекращается к 18-му сеансу ГБО. После 5-го сеанса ГБО начинается активное поступление М из лёгких в ОК, достигающее максимума после 18-го сеанса ГБО, на фоне увеличения к этому сроку поступления М к лёгким с ПК. Повышенное образование МК пневмоцитами начинается с первых суток гипероксического воздействия, сохраняясь к 18-му сеансу ГБО. При этом имеет место транзиторное увеличение поступления МК к лёгким после 1-го и 18-го сеансов ГБО. В отличие о первых суток гипероксического воздействия, на 18-е сутки наблюдается торможение поступления МК из крови в лёгочную ткань. Стимулирующее влияние гипероксии на активность СОД в ПК и ОК не зависит от увеличения гипероксической нагрузки от 1-го сеанса до 10-ти, но к 18-му сеансу ГБО развивается рефрактерность СОД крови к гипероксии (гипероксический тип по П.Н. Савилову) [2]. Последняя развивается в лёгких после 5-го и 18-го сеансов ГБО, чередуясь с транзиторным увеличением её активности после 1-го и 10-го сеансов. Поскольку активация СОД в клетке происходит в ответ на повышенное образование супероксидного аниона (А.Н. Леонов, 2006) [1], то выявленные изменения указывают на сохранение при исследуемой гипероксической нагрузки сопряжённости про- и антиоксидантных систем пневмоцитов.

Заключение. Проведённые исследования позволяют говорить об отсутствии истощения неферментного и ферментного звеньев антиоксидантной защиты пневмоцитов при 18-ти кратном применении ГБО в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. Воронеж: ВГМА; 2006: 190.
2. Метаболизм глутамата в структурах головного мозга при экспериментальном геморрагическом шоке. //Яковлев В. Н., Савилов П. Н., Булгакова Я. В. - Общая реаниматология. 2017. Т. 13. № 1. С. 6-16.

Abstract.

N.V. Yakovlev

ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF A HEALTHY ORGANISM DURING ADAPTATION TO REPEATED HYPEROXIA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Antioxidant system in the lungs of a healthy organism during adaptation to repeated hyperoxia shows the signes of the oxidative stress development

Keywords: antioxidant system, repeated hyperoxia, adaptation.

В.Н. Яковлев¹, П.Н. Савилов²

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА К ГИПЕРОКСИИ

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия; ²ТОГБУЗ
"Тамбовская ЦРБ" Тамбовская область, Россия

Резюме. Гипербарическая оксигенация (ГБО, ³ ата, ⁵⁰ мин) вызывает адаптивные изменения в филогенетически разнородных структурах головного мозга кошек. Это снижение мозгового кровотока, увеличение экстракции мозгом O₂ из крови, накопление АМФ, увеличение выведения кислых метаболитов из мозговой ткани при одновременном поглощении из крови аммиака с его дальнейшим вовлечением в образование глутамина при повышенном поступлении последнего в кровоток из мозговой ткани.

Ключевые слова: гипероксия, мозг, метаболизм, кровоток, адаптация.

Цель. Изучить реакцию головного мозга на однократный сеанс гипербарической оксигенации (ГБО) в нетоксическом режиме.

Методы исследования Опыты проведены на 36 кошках. Объектом исследования служили отделы головного мозга: сенсомоторная кора (СМК), лимбический отдел (гиппокамп+поясная извилина), промежуточный (таламус + гипоталамус) мозг, продолговатый мозг, артериальная кровь (АК, бедренная артерия) и венозная кровь (кровь сагиттального синуса). Изучали влияние сеанса ГБО (3 ата, 50 мин) на кислородное обеспечение, биоэнергетику и детоксикацию аммиака в головном мозге.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в первые минуты сеанса ГБО напряжение кислорода (pO₂) в СМК увеличивается в 2 раза по сравнению с нормой, в конце сеанса увеличение составило 54%. В результате полярографическая кривая имела вид «гипероксического горба». Это обусловлено вазоконстрикторным эффектом гипероксии, в результате альфа – адреномиметического и бета- адренолитического действия кислорода (O₂) в условиях гипербарии (К.М. Резников, Фармакол и токсикол, 3,1981). В нашем опыте это проявлялось снижением кровотока в СМК на 22% от нормы, однако потребление O₂ нейронами СМК не изменялось, хотя его экстракция из АК увеличилась. В результате артериовенозная разница (АВР) по O₂ в первые минуты постгипероксического периода (ППП) превышала норму на 26%, АВР по HbO₂ - на 27%. Митохондриальные ферменты: СДГ, Г-3-ФДГ, ЦХО, Mg₂⁺-АТФазы оказались рефрактерны к ГБО, тогда как активность НАДН-ДГ избирательно увеличивалась в СМК на фоне накопления ею НАДН. Это является следствием гипоксии, которая развивается при декомпрессии (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006), когда быстрая десатурация O₂ из тканей идёт на фоне сохранения вазоконстрикторного эффекта ГБО. В отличие от АТФ и АДФ, концентрация АМФ, обладающего вазодилатационным эффектом на сосуды мозга, после ГБО возрастала в СМК, лимбическом отделе, промежуточном и продолговатом мозге, соответственно на 48%, 27%, 39% и 68%. Это защитно-приспособительная реакция нервной ткани. Она ограничивает вазоконстрикторный эффект гипероксии во

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова время сеанса ГБО и способствует его быстрой ликвидации в ПГП. ГБО избирательно (на 33%) повышает концентрацию лактата в лимбическом отделе и активность ЛДГ3 в СМК и ЛДГ2 в промежуточном мозге, свидетельствуя о способности ГБО избирательно активировать генетические механизмы, отвечающие за образование изоформ ферментов. Увеличение АВРрН и АВРрСО₂ после ГБО, соответственно на 125% и 49%, указывает на повышенный выход кислых метаболитов из мозга в кровь. Одновременно стимулировался переход аммиака из плазмы в мозговую ткань, на что указывает положительная АВР по аммиаку $0,05 \pm 0,015$ ммоль/л. При этом отсутствие накопления аммиака в мозговой ткани говорит о его нейтрализации, например, через повышенное образование глутамина. Не случайно концентрация глутамина в ткани мозга не изменяется, несмотря на увеличение его инкреции из неё в кровь, на что указывает отрицательная АВР по глутамину ($-0,109 \pm 0,027$ ммоль/л).

Заключение. Функционально-метаболические изменения головного мозга кошек в ответ на однократный сеанс ГБО (3 ата, 50 мин) не выходят за границы гипероксического адаптациогенеза. Филогенетическая разнородность исследуемых мозговых структур детерминирует избирательность реакций отдельных метаболических систем нейронов на сверхнасыщение O₂ в указанном режиме.

Список литературы.

1. Леонов А. Н., Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006
2. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед. 2007. Т15, №1-4-С. 3-56.
3. Савилов П. Н., Яковлев В. Н. Гипербарическая физиология и медицина 2016 №2. -С. 2-33.
4. Яковлев В. Н., Леонов А. Н. Бюлл эксперим. биологии и медицины 1983, №1-С. 48-50
5. Резников К. М. Фармакология и токсикология 1981-№3-С. 343-346
6. Рефлекторные механизмы адаптации центральной гемодинамики при острой кровопотере и гипербарической оксигенации / Тумановский Ю.М., Макеева А.В., Крюков В.М., Болотских В.И., Лидохова О.В. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 179-183

Abstract.

V.N. Yakovlev, P.N. Savilov

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION OF THE BRAIN TO HYPEROXIA

*Voronezh state medical university n.a.N.Burdenko, Voronezh, Russia Tambov Central district hospital, v.P.-
Prigorodnoye, Tambov region, Russia*

Hyperbaric oxygenation (HBO 3 ATA 50 min) causes adaptive changes in phylogenetically diverse brain structures of cats. This reduction in cerebral blood flow, increased brain O₂ extraction from the blood, the accumulation of AMF, increasing the excretion of acidic metabolites from brain tissue with simultaneous uptake of blood ammonia, with its further involvement in the education of glutamine at elevated flow past the bloodstream from brain tissue.

Keywords: hyperoxia, brain, metabolism, blood flow, adaptation.

О.А. Левина, В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.А. Солодов
**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА,
СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ,
НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**

НИИ Скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, г. Москва, , Россия

Резюме. Использование гипербарической оксигенации у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями не приводит к нарушению системной и церебральной гемодинамики. Применение ГБО у пациентов с легочным повреждением сопровождается улучшением газообмена. Гипербарическая оксигенация может быть эффективным и безопасным методом лечения больных с острой церебральной недостаточностью, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, внутричерепное кровоизлияние, внутричерепное давление, искусственная вентиляция легких.

Введение: Гипербарическая оксигенация (ГБО) является эффективным методом лечения пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК). Одними из ограничений проведения сеансов ГБО у пациентов с острой церебральной недостаточностью являются необходимость осуществления респираторной поддержки и риск повышения внутричерепного давления (ВЧД). В НИИ СП имени Н.В. Склифосовского используют барокамеру, оснащенную аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что позволяет включить ГБО в комплекс лечения больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

Цель исследования: Определить динамику ВЧД и газового состава артериальной крови при проведении ГБО у больных с острой церебральной патологией в условиях ИВЛ.

Материалы и методы: Обследовано 48 пациентов в остром периоде ВЧК, с угнетением уровня бодрствования до 9 баллов и менее по Шкале Комы Глазго, которым было проведено 95 сеансов ГБО. Средний возраст больных составил 48,8, ± 15 отношение мужчины и женщины -1,1:1. Во время сеансов ГБО всем больным продолжили ИВЛ аппаратом «Sechrist-500» (США), мониторировали среднее артериальное давление (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхательных движений (ЧДД). До и после сеанса исследовали ВЧД, напряжение кислорода (РаО₂) и двуокиси углерода (РаСО₂) в артериальной крови, рассчитывали отношение РаО₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси (РаО₂/FiO₂). Продолжительность сеансов ГБО составила 40 $\pm$ 10 мин в режиме 1,2-1,6 АТА.

Результаты: Проведение ГБО у пациентов с нормальным легочным газообменом (РаО₂/FiO₂>300) не сопровождалось изменениями РаО₂ и РаСО₂. У пациентов с острым повреждением легких после ГБО отметили увеличение РаО₂ с 143 $\pm$ 26 до 170 $\pm$ 43,4 мм рт. ст. ($p<0,05$) 79,8 $\pm$ 17,8и РаО₂/FiO₂ с 239 $\pm$ 44 до 283 $\pm$ 72 ($p<0,05$), уровень РаСО₂ оставался стабильным. При этом после сеансов ЧСС незначительно нарастала с 79,8 $\pm$ 17,8 до 87,7 $\pm$ 23,4, АДср.= 104,8 $\pm$ 18,9 до 107,2 $\pm$ 17,9 мм.рт. ст. В 28,4% сеансов ГБО (n=27) выявили снижение ВЧД с 18,9 $\pm$ 2,5 до 14,4 $\pm$ 3,3 ($p<0,05$), в 54,8% случаях (n=52) ВЧД не изменилось, и в 16,8% (n=16) – увеличилось с 15,3 $\pm$ 4 до 23,0 $\pm$ 5,7 ($p<0,05$), что не сопровождалось ухудшением клинико-неврологического статуса больных.

Выводы: Использование гипербарической оксигенации у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями не приводит к нарушению системной и

церебральной гемодинамики. Применение ГБО у пациентов с легочным повреждением сопровождается улучшением газообмена. Гипербарическая оксигенация может быть эффективным и безопасным методом лечения больных с острой церебральной недостаточностью, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, внутричерепное кровоизлияние, внутричерепное давление, искусственная вентиляция легких.

Список литературы.

1. Левина О. А., Алещенко Е. И., Ромасенко М. В. [и др.] Первый опыт использования гипербарической оксигенации при искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями // Нейрохирургия. - 2011. - №4. - С. 36-41.
2. Kuschinsky, W., Paulson O. B. Capillary circulation in the brain // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. - 1992. - Vol. 4, №3. - P. 261-268.
3. Ostrowski R. P., Zhang J. H. Hyperbaric Oxygenation for Cerebral Vasospasm and brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage // Transl. Stroke Res. - 2011-Vol. 2, N3. -P. 316-327.
4. Romasenko MV, Levina OA, Krylov VV: Neuroprotective effect of hyperbaric oxygenation in acute cerebral ischemia. In: Molecular, cellular and integrative basis of health and therapy. Belgrade, Serbian Physiological Society 65 (2005)

Abstract.

O. A. Levina, V. V. Krylov, S. Petrikov, A. A. Solodov

DYNAMICS OF INDICES OF PULMONARY GAS EXCHANGE, SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND INTRACRANIAL PRESSURE WHEN USING HYPERBARIC OXYGENATION IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL HEMORRHAGE, IN CRITICAL CONDITION

Research institute of emergency care N. IN.Sklifosovsky, Moscow

The use of hyperbaric oxygenation in patients with intracranial hemorrhages do not infringe on the systemic and cerebral hemodynamics. Application of hyperbaric oxygenation in patients with pulmonary damage accompanied by improved gas exchange. Hyperbaric oxygenation may be an effective and safe treatment for patients with acute cerebral insufficiency in critical condition.

Keywords: hyperbaric oxygenation, intracranial hemorrhage, intracranial pressure, mechanical ventilation.

УДК: 613.73+612.146.4+612.223

И.А. Ружичко, Ю.А. Попова, А.В. Суворов

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ СМЕСЕЙ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ СПОРТСМЕНАМИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория физиологии кардиореспираторной системы и баромедицины, Москва, Россия

Резюме. В данной работе представлены результаты исследований влияния гипероксической кислородно-гелиевой смеси (КГС) на кардиореспираторную систему во время выполнения спортсменами повторной физической работы субмаксимальной мощности. Комплексная оценка дыхания и газообмена, гемодинамики, кислотно-основного равновесия показала выраженные индивидуальные различия и отсутствие статистически значимых межгрупповых различий после дыхания гипероксической КГС по сравнению с контрольными сериями.

Ключевые слова: физическая работоспособность, анаэробный порог, кислородно-гелиевая смесь, инертные газы.

Одним из направлений поиска немедикаментозных методов максимального раскрытия резервных возможностей организма спортсменов является использование различных искусственных дыхательных смесей кислорода с индифферентными газами. В этом отношении наиболее изучен гелий. Ряд исследований показал, что

гелий благодаря физическим свойствам обеспечивает увеличение объемной скорости движения газа в трахеобронхиальном дереве, улучшает газообмен за счет облегчения доставки кислорода к альвеолярно-капиллярной мембране, снижает работу дыхательной мускулатуры. Подогретая кислородно-гелиевая смесь (КГС) расслабляет гладкую мускулатуру, уменьшая нагрузку на нее [1]. Использование 50% КГС у спортсменов в восстановительных целях во время тренировки способствует улучшению и увеличению объема тренирующих воздействий как аэробной, так и анаэробной направленности [2]. Показано, что применение нормоксической КГС в аппарате замкнутого цикла во время выполнения максимальной физической работы повышает физическую работоспособность за счет увеличения вентиляционных резервов организма, а применение гипероксической КГС значительно увеличивает уровень максимального потребления кислорода [4]. Обосновано применение подогретых кислородно-гелиевых смесей, а также разработаны средства использования этих смесей в медицинских целях [3]. Тем не менее, данных о применении КГС в процессе тренировок или в качестве самостоятельного средства тренировок организма спортсменов, занимающихся различными видами спорта, явно недостаточно.

Целью данной работы являлось исследование влияния предварительного 30-минутного дыхания гипероксической КГС на параметры кардиореспираторной системы во время выполнения повторной физической работы субмаксимальной мощности у высококвалифицированных спортсменов.

Экспериментальные исследования проводили с участием десяти высококвалифицированных спортсменов, имеющих высокую физическую работоспособность, в возрасте 18–26 лет. Все обследуемые прошли врачебно-экспертную комиссию и были допущены к участию в исследованиях в соответствии с Программой, одобренной Комиссией ГНЦ РФ – ИМБП РАН по биомедицинской этике. Каждый обследуемый участвовал в 4 сериях исследований. В данной работе анализировали данные 3-х серий: с использованием гипероксической кислородно-азотной смеси (КАС), гипероксической КГС и воздуха (контроль). Интервал между сериями составлял 7 дней. Оценку физиологического ответа на физическую нагрузку проводили с помощью велоэргометрических тестов с возрастающей нагрузкой максимальной и субмаксимальной мощности. Максимальная нагрузка достигалась непрерывным выполнением ступенчатовозрастающей работы на велоэргометре (первая ступень мощности нагрузки 60 Вт, время работы – 1 мин, с последующим приростом мощности – 15 Вт в каждую минуту работы вплоть до отказа испытуемого от выполнения исследования или достижения максимально допустимых значений ЧСС и АД). После теста по определению максимальной работоспособности испытуемый в течение 30 минут дышал соответствующей газовой смесью из емкости через загубник (использовался дыхательный аппарат «Ингалит», ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН»). После чего проводили повторную оценку физической работоспособности до достижения субмаксимального уровня ($80 \pm 5\%$ от максимального). Выполнено комплексное обследование кардиореспираторной системы спортсменов во время покоя, в ходе велоэргометрического теста с возрастающей нагрузкой и во время восстановления с помощью прибора «INNOCOR» (Дания, Германия). Каждое обследование включало измерение следующих физиологических показателей: параметров внешнего дыхания ($\dot{V}E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}O_2/\text{кг}$, $\dot{V}CO_2$, RER), гемодинамики (ЧСС, систолическое и диастолическое АД) и сатурации крови кислородом (SpO_2), газового состава и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова кислотно-основного состояния крови (рН, PaCO_2 , PaO_2 , BE). Рассчитывали параметры PWC170, максимальное потребление кислорода и уровень аэробно-анаэробного порога. Проведена сравнительная оценка исследованных физиологических параметров между экспериментальными сериями. Были получены результаты, отражающие выраженные индивидуальные различия и отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по всем исследованным параметрам во время теста с субмаксимальной физической нагрузкой после дыхания гипероксической КГС по сравнению с выполнением аналогичного теста после дыхания как гипероксической КАС, так и воздухом.

Список литературы.

1. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями / Б. Н. Павлов, А. И. Дьяченко, Ю. А. Шулагин и др. // Физиология человека. — 2003. — Т. 29. — №5. — С. 69–73.
2. Левшин, И. В. Перспективы применения кислородно-гелиевых смесей в спорте высших достижений / И. В. Левшин, А. Н. Поликарпочкин // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. — 2010. — Т. 62. — № 4. — С. 45–49.
3. Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления / Б. Н. Павлов, А. Т. Логунов, И. А. Смирнов и др. // Приоритет изобретения 20. 09. 1995, патент № 2072241.
4. Eves, N. D. Effects of helium and 40% O_2 on graded exercise with self-contained breathing apparatus / N. D. Eves, S. R. Petersen, R. L. Jones // Can. J. Appl. Physiol. — 2003. — V. 28. — N. 6. — P. 910–926.

Abstract.

I.A. Ruzhichko, J.A. Popova, A.V. Suvorov

THE INFLUENCE OF BREATHING WITH HYPEROXIC OXYGEN-HELIUM MIXTURE ON TOLERANCE TO PHYSICAL LOAD IN ATHLETES

SSC of Russia IBMP RAS, Laboratory of Cardiorespiratory System Physiology and Baromedicine, Moscow, Russia

The results of experimental study on the influence of a hyperoxic oxygen-helium breathing mixture on the cardiorespiratory system during following submaximal physical load in athletes have been presented. The multipurpose analysis of respiration and gas exchange, hemodynamics, and acid-base balance has shown pronounced individual variations and the absence of statistically significant intergroup differences between a hyperoxic oxygen-helium treatment and the control tests.

Keywords: physical performance, anaerobic threshold, oxygen-helium mixture, inert gases

УДК: 616.-063

Е. Я. Колчина, В.В.Родионов

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Резюме. Рассмотрена возможность направленного влияния гипербарической оксигенации на течение адаптационных реакций организма на повреждение путем регуляции и вектора окислительного стресса.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, оксидативный стресс.

Цель. Проанализировать современные представления о последствии гипербарической оксигенации, формирующем механизм ее эндогенной защиты.

Развитие гипербарической оксигенации в нашей стране едва ли не с самого начала шло по пути осмысления не только непосредственного действия кислорода под повышенным давлением, но и его пролонгированных эффектов. Многими работами показано изменение функциональных характеристик органов, усиление процессов

детоксикации, модификация синтеза биологически активных веществ, в том числе гормонов, увеличение числа и активности рецепторов гормонов, изменение характера ответа на многие лекарственные препараты. Под действием ГБО активизируется заживление ран, регуляция тонуса сосудов, антимикробная защита, происходит усиление передачи сигнала по нервному волокну. В течение курса ГБО формируется эндогенный неспецифический уровень защиты, помогающий клетке выжить в неблагоприятных условиях (гипоксия, стресс, ишемия, температурное воздействие, токсическая травма). Обилие обнаруженных эффектов гипербарической оксигенации объясняется ее действием на фундаментальные процессы в организме.

Результаты. Проведённый анализ показывает, что гипероксический эффект может быть осмыслен в контексте изменения соотношения окислительных и антиокислительных реакций в тканях различных органов. В связи с этим проведение гипербарической оксигенации можно приравнять к управляемому окислительному стрессу, направленному на реализацию важнейших биологических эффектов. К началу 21 века появилось достаточно доказательств того, что живые организмы не только в состоянии защищаться от повреждающего действия АФК, но и используют их во многих биологических процессах, таких как воспаление, апоптоз, регенерация и т.д. Отсутствие возможности проведения в клинике прямого контроля за состоянием системы окисление-антиокисление воспринимается многими специалистами как вынужденная «работа в слепую».

Заключение. Итоговыми физиологическими реакциями в ответ на терапию гипербарической оксигенацией являются изменения, мониторинг которых вполне доступен в клинической практике. Примером может служить изменение частоты сердечных сокращений и периферического сопротивления как отражение происходящих на клеточном уровне изменений соотношения вторичных мессенджеров симпатической и парасимпатической систем, возникающие в ответ на увеличение образования активных форм кислорода (АФК). В то же время именно АФК запускают цепь сложных биохимических реакций, приводящих к антиокислительного потенциала клеток и синтеза защитных белков, таких как белки теплового шока, выполняющих функцию защиты биологических систем от повреждающих стрессорных воздействий.

Список литературы.

1. J Appl Physiol (1985). 2009 Mar; 106(3): 988–995.
2. Published online 2008 Oct 9. doi: 10. 1152/japplphysiol. 91004. 2008 PMID: PMC2660252
3. The Physiology and Pathophysiology of the Hyperbaric and Diving Environments Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy Stephen R. Thom

Abstract.

E.I.Kolchina, V.V.Rodionov

OXIDATIVE STRESS AND MODULATING ACTION OF HYPERBARIC OXYGENATION ON DAMAGE

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

The issue is being considered about the possibility of the directed influence of hyperbaric oxygenation on the course of adaptation reactions of the organism to damage by regulation and the oxidative stress vector

Keywords: Hyperbaric oxygenation, oxidative stress

К.П. Воробьев

МЕХАНИЗМЫ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА И ФЕНОМЕН NO REFLOW: ПРОЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Луганский государственный медицинский университет, ЛНР

Резюме. В тезисах на основе обобщения новых научных данных представлена верификация ранее сформулированной собственной теоретической модели о механизмах регуляции доставки кислорода и антигипероксической защиты тканей организма в норме и при патологии.

Ключевые слова: гипероксия, no reflow, антиоксидантная защита.

Применение нормобарической гипероксии и гипербарической оксигенации в клинике интенсивной терапии при различных критических состояниях являются полем оживленных научных исследований. В последние десятилетия появился целый ряд новых научных данных о взаимосвязях клинических исходов при критических состояниях с различными стратегиями кислородотерапии. Новые научные факты позволяют проверить и уточнить наши теоретические модели.

Целью исследования явилась верификация ранее сформулированной собственной теоретической модели о механизмах регуляции доставки кислорода и антигипероксической защиты тканей организма в норме и при патологии (Воробьев К.П., 2000, 2001).

Наша модель антигипероксической защиты тканей организма предлагает новый контур отрицательной обратной связи доставки кислорода к тканям, который реализуется путем обратной афферентации от рецепторов клеток, в которых перекисные процессы выходят за определенные пределы и грозят деструкции клеток. Эта модель была представлена на заседании киевского общества патофизиологов в октябре 2004г. Мы впервые связали работу этого контура обратной связи с общеизвестным так называемым синдромом “no reflow”, который был открыт еще в 1967г. (Majno G, et al., 1967), но его суть долго оставалась темой активных дискуссий (Биленко М.В., 1988, Rezkalla S.H., Kloner R.A., 2002). В соответствии с нашей моделью в тканях с сохраненной структурой афферентных рецепторов при снижении резервов клеточных механизмов антиоксидантной защиты происходит уменьшение доставки кислорода и, благодаря этому, предотвращается перекисное повреждение тканей. В физиологии это подтверждено при дозированной гипероксии (Orbegozo D.C., et al., 2015). При патологии этот механизм может проявляться феноменом “no reflow”. Давно было показано, что этот феномен возникает при более длительных периодах ишемии (Kloner R.A. et al., 1974). Мы объясняем это тем, что при критической аноксии и последующей реперфузии истощаются клеточные механизмы антигипероксической защиты, но еще сохраняются структура клетки и, в частности, мембрана клеток с рецепторами обратной афферентации. Чрезмерная активация внутриклеточных перекисных процессов приводит к активации определенных афферентных рецепторов, которые посылают информацию о необходимости уменьшения доставки кислорода в соответствии с возможностями антиоксидантной защиты клеток. В результате возникает локальный сосудистый спазм, который

приводит к ограничению перфузии ранее ишемизированной ткани, т.е. возникает феномен “no reflow”. Для клиники важно, что отсутствие такой защитной реакции при очевидно тяжелой аноксии будет сопровождаться более неблагоприятными исходами, а ведение таких ишемических повреждений тканей должно выполняться по принципиально иным правилам с ограничением дозы лечебной гипероксии. Эта гипотеза находит подтверждение в предложении клиницистов учитывать состояние ауторегуляции мозгового кровотока при определении стратегии терапии конкретного пациента после остановки сердца (Sundgreen C, et al., 2001).

Ключевым следствием нашей теоретической модели является клиническая концепция ишемических шоков (Воробьев К.П., 2001), которая построена на основе патофизиологической модели ишемических шоков (Биленко М.В., 1988). Наша концепция ориентировочно определяет периоды терапевтического окна для разных типовых ишемических повреждений, в течение которого допустимо применение лечебной гипероксии. В клинике давно известно о более высокой эффективности ранней реперфузии, а количество новых фактов об этом постоянно растет. Наиболее актуальные данные о нерешенных вопросах лечебной гипероксии в медицине критических состояний представлены в недавнем обзоре, в котором авторы еще раз показали дозозависимые эффекты лечебной гипероксии. Эти эффекты не могут быть объяснены прежними теориями (Vincent J.L, Taccone F. S., He X., 2017). Новые научные факты требуют пересмотра прежних протоколов лечения, которые часто не учитывают стадию заболевания, тяжесть патологического процесса и состояние механизмов ауторегуляции.

Новые представления о механизмах антигипероксической защиты могут использоваться не только для объяснения имеющихся клинических данных, но и в качестве основной гипотезы в клинических испытаниях. На основе этой гипотезы появляется возможность сформулировать принципиально новые положения дизайна будущих клинических испытаний эффективности различных режимов лечебной гипероксии.

Список литературы.

1. Воробьев К. П. Концепция интенсивной терапии методом гипербарической оксигенации при экстремальных состояниях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2000. - №2. - С. 30-39.
2. Воробьев К. П. Стратегия и тактика гипербарической оксигенации при экстремальных состояниях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2001. - №1. - С. 58-69.
3. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов, М., 1988, 369с.
4. Kloner R. A., et al., The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. // J Clin Invest. 1974;54, 1496–1508.
5. Majno G, Ames A III, Chiang J, et al. No reflow after cerebral ischaemia. // Lancet. 1967;2:569–570.
6. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. // Circulation. 2002;105:656–62.
7. Sundgreen C., et al., Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. // Stroke. 2001; 32: 128–132.
8. Vincent JL, Taccone FS, He X. Harmful Effects of Hyperoxia // Can Respir J. 2017, V.5, № , p. 158–159.

Abstract.

K.P. Vorobyov

MECHANISMS OF AUTOREGULATION OF OXYGEN DELIVERY AND PHENOMENON NO REFLOW: PROJECTS IN CLINICAL PRACTICE

Lugansk State Medical University

In the theses on the basis of generalization of new scientific data, the verification of the previously formulated own theoretical model of the mechanisms of regulation of oxygen delivery and antihyperoxic protection of body tissues in the norm and in pathology

Keywords: Hyperoxia, no reflow, antioxidant protection

С.В. Гюльназарова, Е.Б. Трифонова, А.Ю. Кучиев
ГИПЕРБАРИЧЕСКИЙ КИСЛОРОД КАК ФАКТОР АКТИВИЗАЦИИ
ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ОСТЕОПОРОЗА

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; ²Уральский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, Екатеринбург, Россия

Резюме. Изучен метаболизм костной ткани у больных с ложными суставами голени на фоне остео-пороза. У 23 человек операции сочетали с курсом ГБО, у 17 – ГБО не применяли. Анализ маркеров метаболизма костной ткани, биоэнергетического и минерального обменов, показал у пациентов с ГБО активацию анаболических процессов с преобладанием костеобразования. Это обеспечило сокращение сроков лечения и увеличение массы кости поврежденной конечности.

Ключевые слова: метаболизм, остеогенез, остеопороз, ложный сустав, гипербарический кислород.

Ранее авторами доказано в опытах, что гипербарическая оксигенация (ГБО) при иммобилизационном остеопорозе (ИОП) способствует оптимизации ремоделирования костной ткани, снижая выраженность ИОП (Гюльназарова С.В. и др. Гипербар. физиол. и медиц. 2005; Гюльназарова С.В. и др. Вопросы гипербар. медиц., 2010.).

Цель – оценить эффективность ГБО в лечении пациентов с несращениями переломов на фоне ИОП.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 человек с ложными суставами костей голени на фоне ИОП. Средний возраст больных был 39,1±8,9 лет, 87,5% составили мужчины. Пациентов обследовали в динамике в течение 1 года клиническим, рентгенологическим, денситометрическим, биохимическим и иммунологическим методами. В сыворотке крови определяли маркеры метаболизма костной ткани, биоэнергетического и минерального обменов, концентрацию остеокальцина, пропептидов коллагена 1 типа, содержание остеотропных цитокинов RANKL и OPG. Исследование выполняли на анализаторах Specific basic, Stat Fax 2100, Cell Dyn 1700, Microlyte 3+2, спектрофотометре СФ-26 с использованием фирменных тест-систем. Обработка данных проведена с использованием пакета программ «Статистика 6.1» для параметрического, непараметрического и дисперсионного анализов. Всех пациентов лечили закрытым дистракционным остеосинтезом (ЗДО). После операции пациенты были разделены случайным образом на 2 группы: 17 человек лечили методом ЗДО (группа сравнения), а 23 – одновременно с ЗДО получили курс ГБО № 10 при давлении 1,2 АТА (ос-новная группа).

Результаты. Сравнительный анализ лабораторных данных пациентов обеих групп показал благоприятное воздействие ГБО на остеогенез у пациентов основной группы. Об этом свидетельствовали в первые 3 месяца достоверное увеличение концентрации остеокальцина в 1,6 раза, пропептидов коллагена 1 типа в 1,3 раза на фоне снижения активности кислой фосфатазы в 1,3 – 2,8 раза и экскреции кальция в 1,8 раза. Во все сроки наблюдения после ГБО было отмечено в сыворотке крови увеличение общей активности МДГ в 1,6 -1,3 раза на фоне снижения общей активности ЛДГ в 2,1 – 2,5 раза. Анализ остеотропных цитокинов в сыворотке крови выявил после курса ГБО снижение концентрации RANKL на фоне увеличения OPG в 8,8 раза и в течение года уменьшение концентрации ИЛ – 1 β в 7 раз относительно группы сравнения. Эти данные свидетельствовали о подавлении интенсивности процессов остеокластогенеза на фоне активации костеобразования в условиях

гипероксии. В результате лечения у всех пациентов достигнуто сращение костных отломков, но сроки консолидации в основной группе были на 31% короче, чем в группе сравнения. У пациентов, получивших ГБО, масса кости в поврежденной конечности через 6 месяцев была на 7,8%, а через год на 12,6% больше исходных данных. У пациентов группы сравнения масса кости не изменялась в процессе лечения.

Выводы. 1. Гипероксия изменяет метаболизм костной ткани при ИОП стимулируя в ней анаболические реакции, приближает цитокиновый профиль репаративного остеогенеза к физиологическому, что способствует нормализации сопряжения процессов остеорезорбции и костеобразования.

2. Применение ГБО в комплексном лечении пациентов с несращениями костей на фоне ИОП обеспечивает сокращение сроков лечения и увеличение массы кости в поврежденной конечности, способствуя регрессу ИОП.

Список литературы.

1. Гюльназарова С. В., Трифонова Е. Б., Кучиев А. Ю. Ремоделирование кости при экспериментальном остеопорозе под воздействием различных режимов гипербарической оксигенации. //Гипербарическая физиология и медицина. – 2005. – № 2. – С. 7.

2. Влияние гипербарической оксигенации при иммобилизационном остеопорозе (экспериментальное исследование). С. В. Гюльназарова, А. Ю. Кучиев, Е. Б. Трифонова, И. П. Кудрявцева // Вопросы гипербарической медицины. – 2010. - № 3. – с. 8-17

Abstract.

S.V. Gyulnazarova, E.B. Trifonova, A.U. Kuchiev

HYPERBARIC OXYGEN AS THE FACTOR OF OSTEOGENESIS ACTIVITY UNDER OSTEOPOROSIS CONDITIONS

-Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia, -Ural Institute of Traumatology and Orthopaedics n.aChaklin, Ekaterinburg, Russia

Osteal metabolism was studied in patients with shin pseudoarthroses complicated by osteoporosis. Surgeries were combined with 10 sessions of hyperbaric oxygenation for 23 patients. 17 persons did not receive this procedure. Analysis of the markers of osteal tissue, bioenergetic, mineral metabolism in patients after hyperbaric oxygen has shown activity of anabolic processes with prevailing of osteogenesis. It provides reduction of treatment time and bone mass increase in damaged extremity.

Keywords: metabolism, osteogenesis, osteoporosis, pseudoarthrosis, hyperbaric oxygen.

УДК: 616.831-085.835.3-07:577.158

Я.В. Булгакова, В.Н. Яковлев

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ ГБО: ФЕНОМЕН ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Гипербарическая оксигенация в клинических режимах (2 ата, 45 мин изопрессии) обладает длительным последствием. Активация перекисного окисления липидов в органе-мишени гипербарического кислорода - головном мозге - сохраняется в течение 5-10 суток. Об этом свидетельствует повышенная продукция малонового диальдегида в структурах больших полушарий, мозжечка и ствола мозга. Интенсивность и длительность обнаруженного последствия зависит от количества сеансов ГБО, количества дней, прошедших с момента окончания курса, а так же отдела головного мозга.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, малоновый диальдегид, перекисное окисление липидов, головной мозг, последствие.

Известно, что кислород под повышенным давлением способен вызывать в сложных биополимерах изменения, в том числе, и конформационные, таким образом, моделируя состояние компонентов клеточных органоидов и интенсивность протекания

процессов, связанных с жизнедеятельностью клетки, например, пролиферации. Поскольку гипербарическая оксигенация активно используется в клинической медицине, для прогнозирования эффекта лечения и определения дальнейшей врачебной тактики важно знать, насколько долго сохраняется эффект воздействия после его окончания.

Малоновый диальдегид (МДА) считается одним из наиболее токсичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Его избыток свидетельствует об увеличении продукции свободных радикалов и может приводить к нарушению целостности гистогематических барьеров. МДА рассматривают как молекулу «дистантного действия», проникающую в отдаленные структуры клетки [2, 4]. Изучение его содержания важно для понимания, насколько длительно сохраняется эффект воздействия ГБО после окончания курса [3].

Работа выполнена на 60 белых беспородных крысах. Исследовали содержание продуктов МДА в отделах головного мозга непосредственно после 1, 5 и 10 сеансов ГБО (2 ата, 45 мин изопрессии), через 5 и 10 суток после 1 и через 5 суток после 5 сеансов. Исследования показали, что у контрольных животных содержание МДА в отделах мозга не различалось. После 1 сеанса ГБО содержание МДА в стволе мозга, филогенетически более старом отделе, не изменилось, в то время как в мозжечке и больших полушариях увеличилось на 57% ($p<0,01$) и 64% ($p<0,001$) по отношению к контролю и стало выше, чем в стволе мозга ($p<0,01$).

При увеличении гипероксической нагрузки до 5 сеансов ГБО содержание МДА в стволе мозга увеличилось на 165% по сравнению с животными после 1 сеанса ГБО ($p<0,01$) и на 177% – по сравнению с исходным уровнем ($p<0,001$). В мозжечке и больших полушариях отмечался дальнейший рост содержания МДА по сравнению с группой, взятой после 1 сеанса и уровнем контроля на 69% ($p<0,01$), 166% ($p<0,001$) и 97%, 224% соответственно ($p<0,001$). При этом их сравнительное содержание в отделах мозга, как и у контрольных животных, уже не различалось.

После 10 сеансов ГБО содержание МДА в ткани ствола, мозжечка и больших полушарий снизилось на 65%, 58% и 66% по сравнению с животными после 5 ($p<0,001$) и после 1 сеанса ГБО (в мозжечке и полушариях) и не отличалось от контроля. Через 5 дней после 1 сеанса ГБО у здоровых животных в стволе мозга наблюдался рост концентрации МДА по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 159% ($p<0,001$) и 171% ($p<0,001$), соответственно. В мозжечке концентрация МДА возросла на 103% по сравнению с контролем ($p<0,001$). В больших полушариях содержание МДА возросло по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 70% и 180% ($p<0,001$), соответственно, но не отличалось от уровня животных, взятых сразу после 5 сеансов ГБО. При этом уровень МДА в больших полушариях превосходил показатели ствола мозга и мозжечка.

Спустя 10 суток после 1 сеанса ГБО содержание МДА в стволе мозга превышало показатели животных после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 94% ($p<0,01$), 110% ($p<0,01$) и 104% ($p<0,001$), соответственно, хотя было меньше, чем в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова предыдущей серии, на 59%. Содержание МДА в ткани мозжечка превышало показатели у крыс после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 44%, 206% ($p<0,01$) и 127% ($p<0,001$) соответственно. Содержание МДА в больших полушариях было выше по сравнению с животными сразу после 1 сеанса на 60% ($p<0,01$), после 10 сеансов ГБО – на 136% ($p<0,01$), по сравнению с контролем – на 163% ($p<0,001$). В филогенетически более старом отделе – стволе мозга, содержание МДА было меньше, чем в остальных.

Через 5 суток после 5 сеансов ГБО, обнаруживалось снижение содержания МДА в стволе мозга и мозжечке (по сравнению с животными сразу после 5 сеансов, через 5 и 10 дней после 1 сеанса) до уровня контроля. В больших полушариях содержание МДА также снижалось на 42% по сравнению с животными сразу после 5 сеансов ГБО. Однако по сравнению с животными, взятыми после 10 сеансов и контрольной группой, концентрация МДА была повышена на 88% ($p<0,01$) и 69%, соответственно. Содержание МДА в больших полушариях в этой группе животных было выше, чем в мозжечке и стволе мозга.

Таким образом, применение ГБО приводило к изменениям интенсивности ПОЛ в отделах головного мозга. Длительное (5-10 дней) сохранение повышенной продукции МДА после 1 и 5 сеансов ГБО свидетельствует о повышенной интенсивности ПОЛ и усилении продукции свободных радикалов в головном мозге в этот период.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза. /А. Н. Леонов//Бюллетень гипербарической биологии и медицины. -1993. -Т. 1, №1-4. -С. 61-74.
2. Леонов А. Н. Элементы научной теории гипербарической медицины/А. Н. Леонов//Журнал теоретической и практической медицины. -2003. -Т. 1, №1. -С. 7-16.
3. Леонов А. Н. Патофизиологические основы гипербарической кислородной терапии (метаболическая концепция)/А. Н. Леонов//Геморрагический шок и коллапс: Сб. науч. тр. ВГМИ. -Воронеж, 1969. -С. 7-23.
4. Мясникова Н. А. Изучение влияния гипербарической оксигенации на статокINETическую устойчивость и летную работоспособность: Автореф. дис... канд. мед. наук/Н. А. Мясникова; МВМА. -М., 1987. -28 с.
5. Некоторые закономерности адаптации организма человека к длительному воздействию умеренно гипероксических дыхательных смесей/С. А. Гуляр, Ю. М. Барац, Р. Я. Герштенкерн и др. //Применение кислорода под повышенным давлением в медицине: Материалы конф. -М., 1971. -С. 228-229.

Abstract.

Ya.V. Bulgakova, V.N. Yakovlev

DYNAMIC OF THE OXIDATIVE STRESS DEMONSTRATIONS IN

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of normal physiology

1 session caused a decrease of CD content on 49%; MDA content was increased on 64%; the magnification of SOD activity on 47% was registrated. After 5 sessions MDA content increased on 224%; SOD activity remained heightened on 50%. After 10 HBO sessions in brain the CD content was increased approximate to a datum level; the MDA content diminished and also did not differ from the control; SOD activity remained heightened on 17%; the enhancement of catalase activity on 50% was observed. After 18 HB

Keywords: HBO Laboratory

Ю.М. Тумановский, И.В.Гребенникова, Г.Ю.Савина
ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ
ОКСИГЕНАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, каф. патологической физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. В эксперименте на ¹⁵ интактных собаках проведено исследование основных параметров периферического и центрального кровообращения с расчетом коэффициента корреляции в исходном состоянии и после воздействия ГБО. Выявлена характерная взаимосвязь между показателями периферического кровообращения (АД, УПСС) и центральной гемодинамики (СИ, ИУРЛЖ). Установлено, что поддержание АД после воздействия ГБО определяется состоянием сосудистого тонуса (УПСС) и сократительной способности миокарда (ИУРЛЖ).

Ключевые слова: факторы внешней среды, гемодинамика, коэффициент корреляции, гипербарическая оксигенация.

Действие неблагоприятных факторов внешней среды (высокая и низкая температура, гипобария, гипербария) оказывают различное влияние на деятельность функциональных систем организма. С этой точки зрения важное значение имеет исследование механизмов действия этих факторов и возможность их использования для стимуляции адаптивных реакций организма. Гипербарическая среда способна вызвать мобилизацию адаптивных реакций организма при проведении водолазных и кессонных работ, при занятии подводным плаванием (дайвингом) [2]. В условиях гипобарии и развитии гипоксии в организме формируются адаптивные реакции, обеспечивающие активацию механизмов транспорта кислорода к органам и тканям. Отмечена положительная роль использования гипербарического кислорода при значительных перегрузках в спортивной медицине [5].

Показано, что в интактном организме действие гипербарической оксигенации (ГБО) проявляется в виде развития брадикардии, снижения сердечного выброса и объема органного кровотока, увеличения периферического сосудистого сопротивления [3]. Однако в литературе практически отсутствуют данные о взаимосвязи изменений этих показателей при воздействии ГБО.

Цель исследования: изучить взаимосвязь изменения показателей центрального и периферического кровообращения в интактном организме в условиях ГБО.

Материал и методы исследования. В экспериментах на 15 интактных собаках массой $12,5 \pm 1,5$ кг проведено исследование основных параметров центрального и периферического кровообращения с расчетом коэффициента корреляции при воздействии ГБО. Эксперименты проведены в соответствии с требованиями приказа № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 г. Приложения 3 «к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003. Для оценки состояния гемодинамики определяли сердечный индекс, (СИ), индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) [1]. Артериальное давление (АД) измеряли в левой бедренной артерии. Все показатели определяли в исходном

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
состоянии и после воздействия ГБО ($pO_2 = 300$ кПа, продолжительность сеанса 60 мин.). Полученные результаты обработаны с использованием пакета программ “Stat Soft Statistica for Windows ver. 6.0”.

Результаты исследования и их обсуждение. Для выявления особенностей гемодинамики в интактном организме в условиях ГБО изучена корреляционная связь между АД и ИУРЛЖ, АД и УПСС, АД и СИ. Анализ корреляционной связи между АД и ИУРЛЖ выявил после воздействия ГБО высокую положительную тесную связь ($r = +0,84$, в исходном состоянии $r = +0,44$). Наблюдаемые изменения определялись при статистически достоверном ($p < 0,05$) уменьшении как АД, так и ИУРЛЖ. Однако степень уменьшения ИУРЛЖ была менее выражена, чем снижение артериального давления, что позволяет положительно оценивать состояние сократительной способности миокарда в поддержании АД. В исходном состоянии определялась отрицательная корреляция между АД и УПСС ($r = - 0,77$). В постгипероксическом периоде коэффициент корреляции принимал положительное значение ($r = +0,63$). Положительная трансформация коэффициента после ГБО, возможно, связана со статистически достоверным ($p < 0,05$) возрастанием сосудистого тонуса (величины УПСС), что позволяет поддерживать АД и периферический кровоток на удовлетворительном уровне.

Анализ корреляции между сердечным выбросом (величиной СИ) и сосудистым тонусом (показателем УПСС) выявил в исходном состоянии умеренную тесную взаимосвязь ($r = -0,5$), которая после ГБО сохраняла отрицательное значение ($r = - 0,75$). Это происходило на фоне возрастания сосудистого тонуса (величины УПСС) при статистически достоверном ($p < 0,05$) уменьшении СИ. Слабая корреляционная связь между АД и СИ (в исходном состоянии $r = +0,5$; после воздействия гипербарической оксигенации $r = +0,43$) позволяет предполагать меньшее участие сердечного выброса в поддержании АД по сравнению с сократительной активностью миокарда (величиной ИУРЛЖ).

Выводы. Результаты исследования выявили различную реакцию отдельных структур системы кровообращения у интактных животных на воздействие гипербарического кислорода, что позволяет рассматривать его как адаптогенный регулятор, способный перестраивать деятельность отдельных органов и систем соответственно выполнению их функции [4].

Список литературы.

1. Бураковский В. И. Острые расстройства коронарного кровообращения / В. И. Бураковский, Д. Г. Иоселиани, В. С. Работников. - Тбилиси: Ганатлеба; 1988 – 201 с
2. Влияние гипербарической среды различного газового состава на гормональные показатели крови и слюны здорового человека / Ю. А. Попова [и др.] // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 114-125.
3. Каримова Л. А. Метод гипербарической оксигенации в комплексном лечении / Л. А. Каримова // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2012. – Том 14, №1. – С. 12-13.
4. Леонов А. Н. Гипероксия: адаптация, саногенез / А. Н. Леонов -. Воронеж, 2006. – 192 с.
5. Щуров А. Г. Физиологические механизмы действия гипербарической оксигенации на организм спортсменов / А. Г. Щуров // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки

Abstract.

Yu.M.Tumanovsky, I.V.Grebennikova, GY Savina
PECULIARITIES OF THE INTERRELATION OF THE HEMODYNAMIC INDEXES IN HEALTHY

ANIMALS IN THE CONDITIONS OF HYPERBARIC OXYGENATION

Voronezh N.N.Burdenko state medical university Dep. of Pathological Physiology, Voronezh, Russia

In an experiment on 15 intact dogs, the main parameters of the peripheral and central blood circulation were studied with calculation of the correlation coefficient in the initial state and after exposure to HBO. A characteristic relationship between the parameters of peripheral blood circulation (BP, SPVR) and central hemodynamics (CI, ISWLV) was revealed. It was established that the maintenance of blood pressure after exposure to HBO is determined by the state of vascular tone (SPVR) and contr

Keywords: environmental factors, hemodynamics, correlation coefficient, hyperbaric oxygenation

О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов, В.Ю. Панферова
**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Изучались показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у детей в возрасте от 6-12 лет при прохождении санаторно-курортного лечения с использованием спелеоклиматотерапии. Отмечено, что спелеоклиматотерапия повышает общую неспецифическую резистентность организма, нормализует работу сердечно-сосудистой системы, стимулирует функциональные резервы детского организма.

Ключевые слова: возрастные особенности вариабельности ритма сердца, спелеоклиматотерапия, здоровье детей.

Для оценки функционального состояния организма школьников и адаптации их к различным факторам среды, а также реакций на психоэмоциональную нагрузку в качестве индикатора широко используется один из скрининг-тестов-анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Этот тест является универсальной реакцией организма на воздействия внешней и внутренней среды, отражающей результат многочисленных регуляторных влияний на сердечно - сосудистую систему. Адаптационные реакции у детей реализуются с различной степенью участия функциональных систем и являются индивидуальными. В последние годы в качестве адаптогенного воздействия на организм человека применяется спелеоклиматотерапия. Этот метод представляет собой использование специфических факторов микроклимата пещер, горных выработок, шахт в лечебных целях. Уникальность его заключается в том, что в условиях специфического микроклимата происходит не только местное, но и комплексное воздействие различных факторов на организм ребенка.

В ходе работы нами было обследовано 238 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Участие в исследовании было добровольным. Родители или законные представители детей, дали письменное информированное согласие на участие их детей в исследовании. Дети были разделены на две группы: экспериментальная группа (санаторно-курортное лечение включая спелеоклиматотерапию (СКТ)) и группа сравнения (лечение в санатории без спелеоклиматотерапии (СКЛ)). Каждая из этих групп была поделена на подгруппы. Девочки и мальчики 6 - 9 лет и девочки и мальчики 10-12 лет. Дети экспериментальной группы и группы сравнения обследовались дважды: до прохождения курса санаторно-курортного лечения и после него. Курс спелеоклиматотерапии в соответствии с методическими рекомендациями составлял десять сеансов продолжительностью один час в первой половине дня в одно и то же время. Для оценки показателей вариабельности сердечного ритма использовалась методика вариационной кардиоинтервалометрии (ВКМ), которая проводилась с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30

– «ПСИХОФИЗИОЛОГ». В исследовании анализировались показатели спектрального анализа ритма сердца: общая мощность волн (TP), мощность волн высокой частоты (HF), низкой частоты (LF), очень низкой частоты (VLF), вагосимпатический индекс LF/HF. Результаты проведенного исследования были статистически обработаны с помощью программного пакета SPSS Statistics 20.

После прохождения СКЛ отмечалась следующая динамика показателей ВСР. В экспериментальной группе у девочек 6-9 лет после прохождения СКТ повысились показатели общей мощности волн (до СКТ $4684,25 \pm 1339,75$, после $5083,81 \pm 1514,17$), мощность волн высокой частоты имела тенденцию к повышению. В экспериментальной группе у мальчиков 6-9 лет отмечалось уменьшение общей мощности спектра. В группе сравнения у девочек 6-9 лет увеличилась общая мощность волн (до СКЛ $6912,35 \pm 1784,43$, после $9659,45 \pm 2699,05$), возросла мощность волн высокой частоты. В группе сравнения у мальчиков 6-9 лет имела тенденция к повышению показателей общей мощности волн.

В экспериментальной группе у девочек 10-12 лет после прохождения СКТ наблюдалось снижение показателей мощности волн высокой частоты (до СКТ $1901,58 \pm 378,87$, после $1108,11 \pm 195,56$), а показатели вагосимпатического индекса повысились. В экспериментальной группе у мальчиков 10-12 лет была такая же тенденция: волны высокой частоты, отражающие активность парасимпатического кардиоингибиторного центра снижались. В группе сравнения у мальчиков 10-12 лет не значительно повысилась мощность волн высокой и низкой частоты. В группе сравнения у девочек 10-12 лет мы наблюдали незначительное повышение общей мощности волн.

По полученным в ходе работы данным можно сделать вывод, что у девочек в возрасте от 6-12 лет функциональное состояние в большей мере соответствует умеренному преобладанию центральной регуляции сердечного ритма. У мальчиков в возрасте от 6-12 лет выявлено умеренное преобладание автономной регуляции сердечного ритма. У девочек и у мальчиков в возрасте 6-9 лет показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма имели незначительные отличия. При использовании спелеоклиматотерапии стимулируются функциональные резервы детского организма, о чем свидетельствует увеличение волн общей мощности, отражающей оптимальное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Следовательно, возможно рекомендовать использование спелеоклиматотерапии для повышения общей неспецифической резистентности организма.

Список литературы.

1. Комиссарова О. В., Дорохов Е. В., Влияние спелеоклиматотерапии на вегетативный гомеостаз детей различных возрастных групп // Прикладные информационные аспекты медицины-2015. Т. 18 №1. – С. 114-120.
2. Есауленко И. Э., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Семилетова В. А., Жоголева О. А Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса. Экология человека. 2015. № 7. С. 50-57.
3. Дорохов, Е. В. Терапевтическое воздействие макро-и микроэлементного состава воздуха спелеоклиматической камеры/Е. В. Дорохов, О. А. Жоголева, А. В. Карпова // Технологии живых систем. - 2009. -Т. 6, № 1. -С. 70-75.
4. Использование психолого-педагогических методик в качестве лечебно-педагогических мероприятий на уроках физической культуры в школах / Морозов А.Н., Корецкая И.В., Чиркова Н.В., Шелковникова С.Г. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. С. 16-22.

O.V. Komissarova, E.V. Dorokhov, V.Y. Panferova

THE PHYSIOLOGICAL BASIS OF CHILDREN HEALTH RECOVERY WITHOUT USE OF MEDICINES

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko

The parameters of the spectral analysis of heart rate variability in children aged 6 to 12 years were studied in the course of sanatorium-resort treatment using speleoclimatotherapy. It is noted that speleoclimatotherapy increases the general nonspecific resistance of the organism, normalizes the work of the cardiovascular system, stimulates the functional reserves of the children's organism.

Keywords: age peculiarities of the heart rate variability, speleoclimatotherapy, health of children.

УДК: 612.017.1+612.8+612.799.1:546.3

**Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, С.А. Зинченко, О.Б. Московчук, А.Е. Слюсаренко,
С.Л. Тымченко, И.А. Евстафьева**

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ С СОДЕРЖАНИЕМ
СВИНЦА, КАДМИЯ, МАРГАНЦА, КАЛЬЦИЯ И ЦИНКА В ВОЛОСАХ
РАЗНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ г. СИМФЕРОПОЛЬ**

*ФГАОУ ВО "КФУ им.И.Вернадского", каф. физиологии нормальной, отдел экологических
рисков ЦНИЛ, Симферополь, Россия*

Резюме. Обследованы различные контингенты населения Республики Крым (дети, подростки, юноши, беременные и их новорожденные дети, спортсмены) на предмет связи функционального состояния нервной и иммунной систем с уровнем содержания в организме токсичных и эссенциальных элементов. В соответствии с результатами корреляционного анализа по Спирмену установлена значимость некоторых из них при том, что содержание в волосах в целом находилось в пределах принятой на сегодняшний день условной нормы.

Ключевые слова: нервная, иммунная системы, эссенциальные, токсичные элементы, волосы.

Актуальность. Глобальное загрязнение окружающей среды приводит к изменению химического гомеостаза организма, что оказывает влияние на функциональное состояние систем организма. Его выраженность зависит не только от уровня содержания эссенциальных и, особенно, токсичных элементов, но и от ряда других факторов: возраста, состояния здоровья, особых видов деятельности и т.п., а также региональных особенностей состояния территории. Учитывая роль Крыма как курортно-рекреационной зоны, представляет особый интерес оценка эндогенного содержания ряда важных в физиологическом отношении химических элементов и их влияния на функциональное состояние регуляторных и иммунной систем.

Материал и методы: Выполнено обследование различных контингентов (дети, подростки, молодые люди, беременные и их новорожденные дети, спортсмены) населения г.Симферополь, в общей сложности около 600 человек по 40-120 в группе. Оценивали состояние центральной нервной системы по характеристикам фоновой ЭЭГ и вызванным потенциалам, автономной нервной системы методом ВСР-анализа, иммунной системы методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Содержание химических элементов в волосах, венозной и пуповинной крови, плаценте, грудном молоке определяли рентгено-флуоресцентным анализом и методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Значимость

элементов для функционального состояния систем оценивали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. Определение содержания элементов в разных биосубстратах позволяет констатировать, что токсичные элементы (кадмий, свинец) в среднем не превышали условную норму или превышали ее в единичных случаях, в то время как в отношении эссенциальных элементов чаще всего наблюдали дефицит (кальций, цинк), в некоторых группах тотальный. Тем не менее, и при выявленных уровнях установлена определенная зависимость функционального состояния исследуемых систем от содержания определяемых металлов в организме. Так, регистрация фоновой ЭЭГ при закрытых-открытых глазах, а также при фоно- и фотостимуляции в группе 15-20 лет выявила несильную ($0,32 < r < 0,42$), но достоверную ($p < 0,05$) корреляционную связь спектральной мощности альфа- (свинец, кадмий, кальций), бета- (марганец, кадмий), иногда тета- (марганец, кальций) и дельта- (свинец) ритмов с содержанием элементов главным образом при фоно- и фотостимуляции в отведениях С3-С4. У спортсменов 18-20 лет свинец обнаружил корреляции со всем частотным диапазоном ЭЭГ. В группе 12-14 лет значимыми для биоэлектрической активности мозга были все металлы, за исключением марганца, при этом наиболее многочисленные и существенные связи обнаруживали кадмий и свинец. Статистические и спектральные показатели состояния автономной нервной системы в группе до 20 лет обнаружили значимые корреляционные связи с содержанием свинца, а в группе 12-14 лет еще и кадмия, и практически отсутствовали для других элементов (кальций, цинк, марганец). Корреляционные связи с металлами практически отсутствовали у такой же возрастной группы спортсменов. Для функционального состояния иммунной системы в подростковой возрастной группе наиболее значимыми были свинец, марганец, цинк ($0,58 < r < 0,76$; $p < 0,008$). В группе 18-20 лет – марганец; единичные связи обнаружены для свинца и кальция. Состояние иммунной системы беременных обнаруживало наиболее существенную зависимость от содержания цинка, причем наибольшее число корреляционных связей установлено для уровня цинка в волосах, затем в венозной крови и грудном молоке ($0,42 < r < 0,50$; $p < 0,05$). На втором месте по значимости был марганец. Остальные элементы обнаруживали единичные корреляционные связи (кадмий, свинец). Характер установленных на системном уровне корреляционных связей в целом соответствует известным на клеточном уровне эффектам данных химических элементов [1].

Список литературы.

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. - Москва: Медицина, 1991. - 496 с.

Abstract.

E.V. Evstafyeva, O.A. Zalata, S.A. Zinchenko, O.B. Moskovchuk, A.E. Slusarenko, S.L. Tymchenko, I.A. Evstafyeva

CORRELATION BETWEEN NERVOUS AND IMMUNE SYSTEM'S FUNCTIONAL PARAMETERS AND PB, CD, MN, CA, ZN HAIR CONTENT IN DIFFERENT COHORTS OF SIMFEROPOL

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, normal physiology department, Simferopol, Russia

Different contingent of Crimean population examined (children, teenagers, young people, pregnancy women and their newborn, sportsman) to reveal the relation of nervous and immune system's functional state to toxic and essential trace elements content. In accordance with results of Spearman's correlative analysis the significance of some ones is revealed in spite of their content in hair was at the frames of conditional norm.

Keywords: nervous, immune systems, essential, toxic elements, hair.

А.В. Сергиенко, Е.В. Дорохов, А.Ф. Куцурадис, И.Д. Попова
**ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МАКСИМАЛЬНОГО УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ
КИСЛОРОДА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТОВ ПРИ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ИХ АДАПТАЦИИ
К РАЗНЫМ ФОРМАМ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

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

Резюме. Изучена взаимосвязь уровня МПК у испытуемых и степени стрессоустойчивости и умственной работоспособности. Показано, что чем выше уровень МПК, тем ниже уровень тревожности и выше скорость переключения внимания у испытуемых. В качестве физиологического средства коррекции функционального состояния студентов наряду с метрономизированным дыханием предложена система аэробных тренировок.

Ключевые слова: уровень потребления кислорода, ситуативная и личностная тревожность, скорость переключения внимания, адаптация студентов, виды учебной деятельности.

Переход от школьного образования к вузовскому сопряжен со сменой стереотипов и сопровождается напряжением регуляторных систем, участвующих в адаптации. Перенапряжение этих механизмов может негативно сказаться на здоровье обучающихся. В проведенных нами ранее исследованиях (1,3) было установлено, что максимальный риск развития дезадаптации существует у студентов 1-2 курсов.

Проведена оценка степени адаптированности студентов 2 курса в ходе осуществления ими разных форм учебной деятельности, выявлены группы риска, предложены физиологические методы коррекции нарушений функционального состояния.

Обследован 41 студент как в условиях обычного занятия, так и после экзамена. У всех обследованных получено информированное согласие на участие в эксперименте. Определялся максимальный уровень потребления кислорода (МПК) по Астранду, проводилось определение скорости переключения произвольного внимания по таблицам Горбова-Шульте, оценивался уровень ситуативной и личностной тревожности по Спилбергеру-Ханину (2). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Все обследованные по уровню МПК были разделены на две группы: первая с условно высоким уровнем МПК - среднее значение $2,6 \pm 0,3$ л O_2 в мин, и вторая с более низким значением МПК $-1,95 \pm 0,1$ л O_2 в мин. Различия по уровню МПК между группами статистически значимы. В каждой группе проведено определение скорости переключения произвольного внимания по времени прохождения теста Горбова – Шульте как в прямом, так и обратном порядке.

При анализе результатов теста Горбова-Шульте установлено, что скорость переключения внимания у студентов первой группы не выходит за границы нормы (не более 40 с) как в ходе обычного занятия для прямого теста $29,9 \pm 5,8$ с, для обратного $32,9 \pm 7,3$ с, так и после экзамена – соответственно $31,6 \pm 6,1$ с и $34,7 \pm 6,3$.

Некоторое увеличение времени прохождения теста после экзамена не достигает статистически значимого уровня.

В группе с более низкими значениями МПК отмечено снижение скорости прохождения теста – показатели выходят за границы 40 с, что трактуется как наличие либо скрытой энцефалопатии, либо у некоторых обследованных уже 1 степени выраженности энцефалопатии. Статистически значимых различий скорости переключения внимания при разных формах учебной деятельности в данной группе не выявлено как на обычном занятии $42,8 \pm 10,1$ с и $43,4 \pm 7,8$ с, так и на экзамене – соответственно $46,7 \pm 9,1$ и $47,2 \pm 7,4$ с.

При сравнении между группами обнаружены статистически значимые различия по времени прохождения как прямого, так и обратного теста и на обычном учебном занятии, и на экзамене.

При оценке личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) установлено, что в первой группе лишь 6 человек из 31 обследованных имеют высокий уровень личностной тревожности – средний балл этой группы $46,2 \pm 1,6$ в условиях обычного учебного занятия, тогда как во второй группе с более низкими значениями МПК уровень личностной тревожности в идентичных условиях определения составлял $54,1 \pm 5,1$ балла – различия между группами статистически достоверны. Лица с высоким уровнем личностной тревожности преобладали среди обследованных второй группы.

Определение ЛТ после экзамена дало соответственно $53,3 \pm 7,8$ балла в первой группе и $55,6 \pm 9$ балла во второй. Хотя нет значимых отличий между группами, следует отметить, что число лиц с высоким уровнем ЛТ не изменилось среди обследованных в первой группе, и возросло во второй.

Результаты определения СТ характеризуются статистически значимым повышением уровня СТ после экзамена как в первой группе $37,4 \pm 1,4$ балла до и $44,2 \pm 3,2$ после, так и во второй группе обследованных – соответственно $40,1 \pm 0,8$ и $45,2 \pm 1,8$ балла. Межгрупповых статистически достоверных различий по уровню СТ не выявлено.

Подводя итоги можно констатировать, что уровень физической работоспособности, определенный по МПК, хорошо коррелирует с показателями психофизиологических тестов. Обнаружена связь между временем прохождения теста Горбова-Шульте и уровнем МПК. Одновременно есть корреляционная связь между МПК и уровнем тревожности обследованных. В качестве физиологических мер по коррекции функционального состояния студентов и повышения стрессоустойчивости можно рекомендовать метрономизированное дыхание и систему аэробных упражнений, способствующих росту МПК и адаптивных возможностей организма.

Список литературы.

1. Антипова О. С., Сергиенко А. В., Яковлев В. Н. Динамика психофизиологических показателей студентов в процессе различных форм учебной деятельности как показатель степени адаптированности. Журнал теор. и практ. медицины, т. 8, №2, 2010. с. 55-59
2. Ч. Д. Спилбергер, Ю. Л. Ханин. Шкала самооценки Энциклопедия психологических тестов. –М.: Терра-книжный клуб, 1999. с. 55-59
3. Сергиенко А. В. Яковлев В. Н., Карпова А. В. и др. Метрономизированное дыхание как способ коррекции проявления дезадаптации у студентов. Научные труды IV съезда физиологов СНГ. Сочи-Дагомыс, Россия 8-12 октября 2014

A. Sergienko, E. Dorokhov, A. Kucuradis, I. Popova

**STDYNG OF INTERRELATION OF THE MAXIMUM LEVEL OF OXYGEN CONSUMATION AND
PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE PERSON OF STUDENTS AT THE ASSESSMENT OF
EXTENT OF THEIR ADAPTATION TO DIFFERENT FORMS OF EDUCATIONAL ACTIVITY**

GBOU VSMU of N.NBurdenko Of Ministry Of Health Of The Russia, VoronezhRussia

The interrelation of the IPK level at examinees and degree of stress resistance and intellectual serviceability is studied. It is shown that the IPK level is higher, the level of uneasiness is lower and the speed of switching of an attention of examinees is higher. As physiological means of correction of the functional condition of students the system of aerobic trainings is offered along with metronomic respiration.

Keywords: oxygen consumption, situational and personal anxiety, attention switching speed, adaptation of students, types of training

УДК: [611.441:576.31]57.044

Н.В. Яглова, Ю.П. Следнева, В.В. Яглов

**ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС
В РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ**

*ФГБУН "НИИ морфологии человека", лаборатория развития эндокринной системы, Москва,
Россия*

Резюме. Проведено исследование возрастных изменений гистофизиологии щитовидной железы крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ с первых дней постнатального онтогенеза. Выявлены основные молекулярные и клеточные механизмы действия дисраптора и нарушений функционирования органа, приведших к развитию гипотиреоза, а также компенсаторные изменения, направленные на восстановление эутиреоза.

Ключевые слова: щитовидная железа, эндокринные дисрапторы, тиреоидные гормоны, ДДТ.

Влияние эндокринных дисрапторов на функционирование щитовидной железы является одной из приоритетных проблем фундаментальных и клинических исследований в медицине [2]. Это связано с неуклонным увеличением заболеваемости тиреоидной патологией среди взрослого населения, детей и подростков как в развивающихся, так и развитых странах [1, 4]. Особую значимость имеют исследования по воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) – пестицида, широкое применение которого в сельском хозяйстве в прошлом веке и в качестве средства для борьбы с трансмиссивными заболеваниями в настоящее время привело к распространению и персистенции во всех экосистемах планеты [2]. Основным источником воздействия низких доз ДДТ в развитых странах являются продукты питания [5]. Целью исследования было изучить возрастные изменения гистофизиологии щитовидной железы крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ с первых дней постнатального развития.

Объектом исследования были самцы крыс Вистар (n=32). Крысы ежедневно потребляли раствор ДДТ вместо питьевой воды. Первые три недели после рождения крысы находились на естественном вскармливании и получали низкие дозы ДДТ с молоком матерей, которым питьевую воду заменили на раствор о,п-ДДТ с

концентрацией 20мкг/л. Затем крысы самостоятельно потребляли аналогичный раствор. Потребление крысами ДДТ составило $3,71 \pm 0,15$ мкг/кг/сут, что является кинетически обоснованной дозой, соответствующей потреблению ДДТ с продуктами питания [3]. Определяли показатели тиреоидного статуса, экспрессии ключевых молекул, обеспечивающих гормоногенез в фолликулярном эпителии, проводили исследование препаратов щитовидной железы методом световой микроскопии, компьютерной морфометрии, иммуногистохимии, электронной микроскопии. Исследование функциональных и морфологических показателей щитовидной железы проводили в пубертатном и постпубертатном периодах.

Воздействие низких доз ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза вызывало в пубертатном периоде подавление синтеза натрий-йодного симпортера, обеспечивающего поступление анионов йода в фолликулярные тироциты, особенно в периферических зонах долей железы, что обуславливало уменьшение продукции тироксина, приводящее к реактивному повышению секреции тиреотропного гормона (ТТГ) и рецепторов к нему. Повышенный уровень ТТГ стимулировал синтетическую активность клеток, в том числе и синтез тиреопероксидазы, особенно в центральной зоне долей щитовидной железы. Также воздействие низких доз ДДТ вызывало уменьшение отщепления йодированных тирозилов от молекулы тироглобулина, обусловленное снижением формирования лизосом особенно в тироцитах центральной зоны долей железы и нарушение транспорта тироглобулина через апикальную мембрану, более выраженное в периферических зонах долей, что приводило к увеличению размеров фолликулов в щитовидной железе.

Продолжающееся воздействие низких доз ДДТ на самцов крыс в постпубертатном периоде вызывало более выраженные нарушения в организации йода, связанные с подавлением экспрессии как натрий-йодного симпортера, так и тиреопероксидазы, что не позволяло увеличить йодирование синтезируемого тироглобулина и в сочетании с гибелью фолликулярного эпителия являлось причиной уменьшения продукции трийодтиронина. На данном этапе были выявлены нарушения в регуляции деятельности железы гипоталамо-гипофизарным комплексом. Длительно сохраняющийся повышенный уровень ТТГ продолжал стимулировать синтетическую активность тироцитов, нормализуя их секреторный цикл. Однако длительное значительное усиление синтетических процессов в фолликулярных эпителиоцитах приводило к их гибели, что свидетельствует о нарушении гистофизиологии органа и его неспособности к развитию типовых приспособительных изменений, таких как перестройка паренхимы с увеличением числа фолликулов в единице объема, направленных на восстановление эутиреоза.

Таким образом, длительное воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза вызывает изменения гистофизиологии щитовидной железы и приводит к снижению продукции гормонов при сохранении регулируемого типа секреции и мерокринового способа выделения секрета фолликулярными тироцитами, в основе которых лежат нарушение поступления йодидов в тироциты, транспорта тироглобулина через апикальную мембрану и его внутриклеточного протеолиза, а также нарушение развития компенсаторных и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
адаптивных изменений, обусловленных воздействием тиреотропного гормона
гипофиза на фолликулярный эпителий.

Список литературы.

1. Мировая статистика здравоохранения, 2013г. // Всемирная организация здравоохранения. – 2014. – 170 с.
2. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement / E. Diamanti-Kandarakis [et al.] // Endocrine Rev. – 2009. – Vol. 30. – P. 293-342.
3. Human blood concentrations of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT, extrapolated from metabolism in rats and humans and physiologically based pharmacokinetic modeling / H. Yamazaki [et al.] // Journal of health science. – 2010. – Vol. 56. – No. 5. – P. 566-575.
4. McGrogan A. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature / A. McGrogan, H. Seaman, J. Wright, C. de Vries // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2008. – Vol. 69. – No. 5. – P. 687-696.
5. State of the Science of Endocrine-Disrupting Chemicals / World Health Organization // International Programme on Chemical Safety. – 2012. – 180p.

Abstract.

N.V. Yaglova, Y.P. Slebneva, V.V. Yaglov

ALTERED HISTOPHYSIOLOGY OF THE THYROID BY ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL DDT IN POSTNATAL DEVELOPMENT

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Human Morphology, Laboratory of Endocrine System Development, Moscow, Russia

Histophysiology of rat thyroid gland after long-term exposure to low doses of DDT during postnatal development were studied. Main molecular and cellular mechanisms of thyroid disruption by DDT and alteration of the thyroid function underlying in development of hypothyreosis, and reactions for restoration of euthyroid state were revealed.

Keywords: thyroid, endocrine disruption, thyroid hormones, DDT

УДК: 599.539.4+612.171.1+574.22

О.И. Лямин, Л.М. Мухаметов, В.В. Рожнов

**ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ БЕЛУХ ВО ВРЕМЯ
ДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ШУМА**

Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, г. Москва, Россия; ООО "Утришский дельфинарий", г. Москва, Россия

Резюме. Реакция белух на акустический шум по показателям частоты и вариабельности сердечного ритма состоит из нескольких составляющих, включая реакцию на начало шума, отмену шума и продолжающийся шум. Выраженность изменений частоты сердечных сокращений и ее вариабельности у белух зависит не только от параметров шума (интенсивность, частота, длительность), но и от возраста животных, их состояния, а также степени адаптации к шуму. Реакция белух на шум имеет признаки стресс-реакции.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, стресс, акустический шум, антропогенный шум.

Уровень шумового загрязнения мирового океана прогрессивно увеличивается из года в год. Для проведения природоохранных мероприятий необходимо детально исследовать особенности реакции морских млекопитающих на антропогенные шумы в океане (шум сейсморазведки, судоходства, подводных сонаров и др). Однако, в настоящее время большинство работ по-прежнему направлено на изучение связи между параметрами шума и последующими изменениями поведения и слуха морских животных [1]. Влияние шума на физиологическое состояние морских млекопитающих

(“неслуховые” эффекты) практически не исследовано. Одним из объективных показателей воздействия шума на животных и человека является частота сердечных сокращений (ЧСС) и ее вариабельность. Во многих исследованиях ЧСС использовалась для оценки реакции и состояния автономной системы человека и наземных животных в ситуациях беспокойства и стресса [2], а также при действии различных внешних раздражителей, включая акустический шум [3]. Задача данного сообщения обобщить полученные нами данные [4-5] о влиянии разных типов акустических шумов на ЧСС и ее вариабельность, а также на особенности дыхания белух (представители отряда китообразных).

Исследования проводили на 5 белухах, которые содержались в экспериментальных бассейнах. Животным проигрывали аудиозаписи шумов, включая высокочастотный тональный шум (частота 9.5-108 кГц, интенсивность 140-175 дБ, длительность 1-100 мин) и несколько типов антропогенных шумов, с которыми китообразные сталкиваются в океане (шум сейсморазведки, судоходства и подводных сонаров; 0.1-5 кГц, 140-175 дБ, 1-60 мин). Электрокардиограмму регистрировали с помощью дисковых электродов и установленных на белухах портативных регистраторов (рекордеров).

Сердечный ритм у белух характеризовался выраженной нерегулярностью: периоды брадикардии (ЧСС урежалась до 20 сокращений/мин), приходившиеся на фазу задержки дыхания, или апноэ (дыхательные паузы длительностью от 60 до 350 сек), чередовались с периодами учащенной ЧСС (до 85 сокращений/мин), которые совпадали с серией дыхательных актов (2–10 вдохов с интервалом <30 сек). Реакция белух на высокочастотный шум представляла собой 1) тахикардию (двукратное превышение ЧСС по сравнению с контрольными условиями в течение более чем 5 мин с признаками острого стресса) или 2) брадикардию (урежение мгновенной ЧСС до 5 ударов/ мин на период до 5 мин). Выраженность реакции зависела от частоты и интенсивности шума. Наиболее выраженная тахикардия регистрировалась у молодой белухи (в возрасте 1-2 года) в начальный период адаптации животного к условиям содержания в бассейне. Она напоминала “акустическую реакцию испуга” детально исследованную у наземных млекопитающих. Одновременно с учащением ЧСС изменялся рисунок дыхания: увеличивалась пропорция коротких (<20 сек) и уменьшалось число длинных (>60 сек) дыхательных пауз. Через год при повторном исследовании реакция на шум у того же животного была значительная меньше. Учащение ЧСС также регистрировалось у белух при предъявлении шума судоходства, хотя выраженность реакции была меньше, чем в случае высокочастотного шума. С другой стороны, реакция белух на шум сейсморазведки и сонаров чаще характеризовалась брадикардией и более продолжительными, чем обычно (в контрольных условиях) задержками дыхания. При длительном действии шума (30-100 мин) у белух наблюдалось сужение диапазона изменений ЧСС, уменьшении вариабельности ЧСС, а также исчезновении синусовой аритмии сердечного ритма (вдохи без учащения мгновенной ЧСС). При отмене шума ЧСС и дыхание обычно урежались.

Таким образом, реакция белух на акустический шум по показателям частоты и вариабельности сердечного ритма состоит из нескольких составляющих, включая реакцию на начало шума, отмену шума и продолжающийся шум. Выраженность изменений ЧСС (тахикардии и брадикардии) и ее вариабельности у белух зависит не только от параметров шума, но и от возраста животных, их состояния, а также степени их адаптации к шуму. Во многих случаях реакция белух на шум имела признаки стресс-реакции.

Список литературы.

1. Southall B., Bowles A., Ellison W. et al. Marine mammal noise exposure criteria: initial scientific recommendations / B. Southall et al. // *Aquatic Mammals*. - 2007. -V. 33. -P. 411–522.
2. Aschwanden J., Gygas L., Wechsler B. Cardiac activity in dairy goats whilst feeding side-by-side at two different distances and during social separation / J. Aschwanden et al. // *Physiol. Behav.* - 2008. -V. 95. -P. 641–48.
3. Holand S., Girard A., Laude D., Meyer-Bisch C. Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans / S. Holand et al. // *J. Hypertens.* - 1999. -V. 17. - P. 1893–97.
4. Лямин О. И., Корнева С. М., Рожнов В. В., Мухаметов Л. М. Изменение сердечного ритма и дыхания белухи во время действия акустического шума / О. И. Лямин и др. // *Докл. Акад. Наук.* – 2011. – Т. 440, -P. 704–7.
5. Lyamin O., Korneva S., Rozhnov V., Mukhametov L. Cardiorespiratory responses to acoustic noise in belugas/O. Lyamin et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 2016. - V. 875,- P. 665-72.

Abstract.

O.I. Lyamin, L.M. Mukhametov, V.V. Rozhnov

CARDIO-RESPIRATORY RESPONSE OF BELUGAS TO ACOUSTIC NOISE

*University of California in Los Angeles, USA; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia;
Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia*

Cardiac response in the beluga to acoustic noise includes the response to the noise onset, continuation and cancelation. The magnitude of the response depends on the parameters of the noise (intensity, frequency and duration) as well as the animal's age, health status, and prior experience. The cardiac response in belugas has features of stress.

Keywords: cardiac response, heart rate, heart rate variability, stress, acoustic noise, anthropogenic noise

УДК: 612.014.5; 612.143; 616.12-008.331.1; 616.8

Е.А.Томилова

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ДИСТОНИЙ ГИПО- И ГИПЕРТОНИЧЕКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Резюме. На методологической основе концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности дана прогностическая оценка вегетативной лабильности с функциональными отклонениями артериального давления у младших школьников с различным уровнем привычной двигательной активности (разных функциональных типов конституции), что позволило группы риска в развитии СВД– индивидуумов с адаптационно-компенсаторной дисфункцией (АКД) гипо- и гипертонической направленности.

Ключевые слова: функциональный тип конституции, адаптационно-компенсаторная дисфункция, донозологическая диагностика.

В настоящее время синдром вегетативной дистонии (СВД) рассматривается как клиническая форма расстройств системы регуляторной интеграции организма [1].

Цель настоящих исследований - на основе системного (конституционального) подхода дать прогностическую оценку вегетативной лабильности с функциональными отклонениями артериального давления у младших школьников с различным уровнем привычной двигательной активности и на этой основе определить группы риска в развитии СВД-индивидуумов с адаптационно-компенсаторной дисфункцией (АКД) гипо- и гипертонической направленности.

Обследовано 649 детей (321 мальчик и 328 девочек) младшего школьного возраста 8-9 лет г. Тюмени. Для установления индивидуального объема привычной двигательной активности (ПДА) были использованы шагометрия и ведение дневника физической активности. Функциональный тип конституции (ФТК) определялся в соответствии с 3-х компонентной схемой по уровню привычной двигательной активности: низкой – НПДА–ФТК-1, средней – СПДА–ФТК-2 и высокой – ВПДА–ФТК-3 [2]. В состоянии покоя у всех обследуемых определяли ЧСС и АД, дополнительно проводилось суточное мониторирование АД и пульса. Определение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы проводилось при помощи функциональной пробы Мартинэ-Кушелевского с оценкой степени напряжения организма (СНО), показателя качества реакции (ПКР), коэффициента выносливости (КВ) и показателя сердечной деятельности (F)[3].

В целом по всей популяции детей после стандартной физической нагрузки (СФН) по показателям пульса и АД тип восстановительной реакции был нормотоническим. Вместе с тем, в крайних группах (НПДА–ФТК-1, ВПДА–ФТК-3), наряду с нормотоническим типом восстановления были выявлены дети с атипическими формами реагирования на СФН. Так, в I группе мальчиков с НПДА в 31,3% восстановление шло по гипотоническому типу и в 28,3% по гипертоническому типу, а у девочек соответственно в 34,0% и 26,8%. У младших школьников с высоким уровнем привычной двигательной активности наряду с нормотоническим типом был дополнительно установлен гипертонический тип восстановления (соответственно 70,4% и 29,6% у мальчиков; 56,8% и 43,2% у девочек). Данные группы детей мы определили как дети с адаптационно-компенсаторной дисфункцией гипо- (АКД1) и гипертонической (АКД2, АКД3) направленности. Группой сравнения были дети с нормотоническим типом восстановления соответствующих ФТК. Для младших школьников с АКД1 были установлены следующие критерии – гипотонический тип реакций на СФН с увеличением времени восстановления ЧСС и АД, снижение ПКР, повышение СНО, низкий КВ и индекс сердечной деятельности (F). Для детей с АКД2–гипертонический тип реакции на СФН с увеличением времени восстановления ЧСС и АД, а также значительное снижение ПКР, сочетающиеся с выраженным напряжением организма, низким КВ и показатель сердечной деятельности. В группе младших школьников с высокой двигательной активностью– ФТК-3 также были выявлены дети с атипической формы реагирования на дозированный стресс. Данная группа детей была определена как дети с адаптационно-компенсаторной дисфункцией

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова гипертонической направленности –АКДЗ, для которой критериями выделения явились гипертонический тип восстановления ЧСС и АД после СФН, снижение ПКР, КВ и F, а также приближение степени напряжения организма к градации «выраженная». По результатам суточного мониторирования артериального давления и пульса у детей с АКД1 было установлена выраженная тенденция к формированию суточной кривой АД по типу «non-dipper» со снижением циркадианного индекса, показателя степени ночного снижения АД, его утреннего подъема и скорости. Для детей с АКД2 была характерна тенденция к формированию суточной кривой АД по типу «non-dipper» со снижением циркадианного индекса, показателя степени ночного снижения АД, его утреннего подъема и скорости. Для детей с АКДЗ, наряду с гипертоническим типом реагирования на СФН –формированию суточной кривой АД по типу «over-dipper» с повышением утреннего подъема САД и ДАД и его скорости.

Таким образом, с учетом системного (конституционального) подхода выделение детей с адаптационно-компенсаторной дисфункцией на основе ведущего «симптом-маркера» – индивидуально-типологической особенности реагирования на СФН (стресс-реакция) позволило обосновать внутригрупповую адаптационную вариабельность физиологического статуса младших школьников и дать комплексную оценку всем видам АКД с разработкой критериев донозологической диагностики различных видов СВД.

Список литературы.

1. Детская вегетология / под ред. Р. Р. Шиляева, Е. В. Неудахина. М., ИД Медпрактика. - 2008. -408 с.
2. Kolpakov V. V., Bespalova T. V., Tomilova E. A. et al. Functional Reserves and Adaptiv Potential of Various Levels of Habital Motor Activity//Human Physiology. -2011. -Vol. 37. -№1. -pp. 19-32
3. Чекалова Н. Г. Способ оценки уровня функциональных резервов организма детей и подростков / Н. Г. Чекалова, М. В. Шапошникова, Л. В. Назарова и др. //Патент на изобретение RUS 2405421, 2010.

Abstract.

E.A.Tomilova

FORECASTING AND COMPOSITE EVALUATION OF ADAPTIVE AND COMPENSATORY DYSTONIES OF HYPO- AND HYPERTONIC TENDENCY

Tyumen State Medical University of Health Ministry of the Russia

A prognostic estimation of vegetative lability with functional disturbances of arterial pressure in young schoolchildren with different levels of habitual motor activity (different functional types of the constitution) is given on the methodological basis of the conception of typological variability of physiological individuality and it allowed to distinguish the risk groups of the development of VDS - individuals with adaptive and compensatory dysfunction (ACD) of hypo- and hypertonic tendency.

Keywords: functional type of constitution, adaptive and compensatory dysfunction, protonosological diagnostics.

О.Н. Колосова, Б.М. Кершенгольц

РОЛЬ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССИРОВАНИИ

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия

Резюме. Целью экспериментального исследования было выявление роли системы этанол/ацетальдегид при адаптации лабораторных крыс к воздействию холода. Выявлено, что в условиях холода уровень выживаемости у крыс достоверно коррелирует с содержанием эндогенного этанола (ЭЭ) в крови. При холодовом стрессировании важное значение имеет повышение концентрации ЭЭ. Потребление экзогенного этанола, восполняя повышенную потребность организма в данном метаболите, позволяет сохранять жизнеспособность животных.

Ключевые слова: адаптация, холод, стресс, этанол, ацетальдегид, алкоголь, алкогольдегидрогеназа, выживаемость.

Одним из наиболее стрессирующих факторов для высших позвоночных организмов является холод. Ранее проведенными исследованиями было показано, что в экстремальных условиях Севера в организме животных, адаптированных к холоду (дикие мелкие млекопитающие, зимоспящие животные), сопряженные метаболиты - эндогенные этанол (ЭЭ), ацетальдегид (ЭА) и ферменты их метаболизирующие: алкогольдегидрогеназа- АДГ, и альдегиддегидрогеназа – АльДГ, образуют одну из систем регуляции интенсивности метаболизма [2,3]. У животных и людей со сниженным уровнем эндогенного этанола (ЭЭ) в крови выявлена повышенная склонность к употреблению экзогенного этанола, что необходимо для стабилизации гомеостаза [1,4]. Целью проведенного экспериментального исследования было доказательство предположения о роли системы этанол/ацетальдегид при адаптации лабораторных крыс к воздействию холода.

В эксперименте использовали половозрелых крыс самцов линии Вистар. Моделирование холодового стрессирования проводили в течение 7 недель при С, начиная с 0,5 часа до 6 часов в день к четвертой температуре 1-2 неделе эксперимента. Одновременно исследовали 2 группы животных: 1 группа - контрольная (К), животные находились в стационарных условиях вивария (n = 50), 2 – экспериментальная группа (Э), крысы подвергались хроническому холодовому стрессированию по указанной схеме (n = 150). Через 4 недели, в зависимости от характера изменения уровня ЭЭ, животные (Э) были разделены на 2 группы. К первой группе (Э1) были отнесены животные, у которых уровень ЭЭ после снижения повысился (n = 58). Во вторую (Э2) группу вошли животные, уровень ЭЭ у которых снизился по сравнению с контролем. В свою очередь, животные группы Э2 были разделены на 2 подгруппы: Э2а и Э2б. Животным группы Э2б была предоставлена возможность потребления 10% раствора этанола в условиях свободного выбора. Через 7 недель после начала эксперимента часть животных группы Э2б (n = 20) лишили возможности потребления алкоголя при сохранении всех прочих условий. Все измерения проводили в утреннее время, когда животные находились в спокойном состоянии. Все исследования проводились в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
соответствии с «Международными рекомендациями (этический кодекс) по
проведению медико-биологических исследований с использованием животных».

Результаты проведенного эксперимента подтверждают значимость этанола в процессах адаптации гомойотермных животных к воздействию низких температур. При воздействии холода в крови крыс выявляется достоверная динамика концентрации ЭЭ. У животных экспериментальной группы к 14 дню холодового стрессирования уровень ЭЭ снизился в 3,2 раза. К 28 дню эксперимента у 38,7% крыс выявлен в 5 раз более высокий по сравнению с 0,1) мМ ($p \pm (K)$ уровень ЭЭ в крови ($0,8 < 0,01$). У большей половины (61,3%) крыс характер изменений концентрации ЭЭ был противоположным (Э2). С 28 недели 50% крыс группы (Э2) была предоставлена возможность потребления 10% раствора этанола в условиях свободного выбора (Э2б). Спустя 7 недель холодового стрессирования выживаемость крыс в Э1 составила 92%, в Э2а – 27%, в Э2б – 81%. На 50 сутки после начала эксперимента часть животных Э2б ($n = 20$) лишили возможности потребления алкоголя при сохранении всех прочих условий (Э2б1). В результате 87% данной группы животных погибли. При холодовом стрессировании уровень выживаемости у крыс достоверно коррелирует ($r = 0,897$) с содержанием ЭЭ в крови. Данный факт свидетельствует о том, что при адаптации холодонеадаптированных животных к воздействию низких температур важное значение имеет повышение концентрации ЭЭ в организме и потребление экзогенного этанола восполняет повышенную потребность организма в условиях холода в данном метаболите. Таким образом, полученные результаты подтверждают значимость эндогенной системы этанол-ацетальдегид в процессах адаптации животных при воздействии низких температур и позволяют предположить повышение функциональной значимости данной метаболической системы в организме животных, обитающих в нативных условиях среды и подвергающихся воздействию холода в зимний период.

Список литературы.

1. Буров Ю. В., Тресков В. Г., Кампов-Полевой А. Б., Коваленко А. Е., Родионов А. П., Красных Л. Н. Уровень эндогенного этанола и алкогольная мотивация // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1983. - Т. 96, № 11. - С. 67-69.
2. Колосова О. Н., Кершенгольц Б. М., Соломонов Н. Г. Эндогенные этанол и ацетальдегид в механизмах регуляции жизнедеятельности организма при гибернации. // Доклады академии наук. 2011, том 441, №1, с. 118-121.
3. Колосова О. Н., Кершенгольц Б. М. Эндогенные этанол и ацетальдегид в механизмах адаптации мелких млекопитающих к условиям Севера. // Экология. - 2017. - №1. – С. 54-59
4. Alcohol in Health and Disease. / D. P. Agarwal, H. K. Seitz (eds). N. Y. – Basel.: Marcel Dekker. - 2001. - 647 p.

Abstract.

O.N.Kolosova, B.M.Kershengolts

THE ROLE OF THE ETHANOL METABOLISM SYSTEM IN MAMMALS AT COLD STRESS

Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Laboratory of ecological and medical biochemistry, biotechnology and radiobiology, Yakutsk, Russia

The role of the ethanol / acetaldehyde system in the adaptation of laboratory rats to cold exposure was studied. It was revealed that in the conditions of cold, the survival rate in rats significantly correlates with the content of endogenous ethanol (EE) in the blood. When cold stressing, it is important to increase the EE concentration. The consumption of exogenous ethanol, replenishing the increased need of the organism in this metabolite, allows preserving the viability of animals

Keywords: adaptation, cold, stress, ethanol, alcohol, acetaldehyde, alcoholdehydrogenase, survival.

Н.В. Мельгуй¹, О.Н. Колосова¹, Л.П. Шадрина²

ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ БУРЬ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЧЕЛОВЕКА

¹Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия; ²Академия наук РСЯ, Якутск, Россия

Резюме. Проведено исследование влияния геомагнитной бури (ГМБ) на вариабельность сердечного ритма (ВСР) человека зимой в условиях субавроральных широт. В период ГМБ в организме человека выявляются энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (психогенной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности.

Ключевые слова: геомагнитные бури, адаптация, вариабельность сердечного ритма, экология, нейротизм, тревожность.

Ранее проведенными исследованиями показано влияние геомагнитных бурь (ГМБ) на когнитивные функции, психофизиологические параметры человека, состояние центральной нервной системы и вегетативную регуляцию функций [2-4].

Цель настоящего исследования - оценить влияние геомагнитной бури (ГМБ) на вариабельность сердечного ритма (ВСР) человека зимой (экстремальные факторы - холод, полярная ночь) в период интенсивных интеллектуальных и эмоциональных нагрузок (экзаменационный стресс) в условиях субавроральных широт. Для реализации данной цели проведено изучение влияния ГМБ на уровень функционального напряжения организма человека в исследуемые периоды методом кардиоинтервалографии с учетом индивидуально личностных характеристик (уровня психоэмоциональной неустойчивости и тревожности).

Объектом исследования были студенты медицинского института СВФУ им. М.К.Аммосова, коренные жители (якуты), давшие добровольное, информированное согласие, не болевшие в течение последних двух месяцев. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями В 2014 году исследование проводилось с 9.00 до 11.00 часов в спокойной геомагнитной обстановке (18 декабря 2014 г.; СО) и в период геомагнитной бури (ГМБ) - 23 и 24 декабря 2014 г (ГМБ23, ГМБ24, соответственно) в одной и той же группе студентов ($n = 18$), имеющих средний возраст $19,9 \pm 2,2$ года. Колебания температуры в дни исследований составляли от минус 43°C до минус 47°C .

Для характеристики вегетативной регуляции функций организма использовали метод кардиоинтервалографии на АПК «ВНС-Микро» компании Нейрософт. Анализ результатов ВСР проводили с учетом стандартов Европейского Кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии [1].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что в дни действия редкой двойной умеренной ГМБ (декабрь 2014 года) происходит достоверное увеличение доли лиц с высоким уровнем психоэмоционального напряжения (ПЭН): с 33% (СО) до 62,5% (ГО23) и 75% (ГО24). Во время главной фазы второй бури 23-го декабря (ГМБ23) выявляется статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня

тревожности, особенно личностной (ЛТ), что имеет сильную коррелятивную связь ($r = 0,781$) между уровнями ЛТ и ПЭН.

Повышение ПЭН у обследуемых в группе ГМБ24 сильно коррелирует ($r = 0,846$) со снижением в 1,99 раз среднего квадратического отклонения (Standard deviation – SDNN). Известно, что уменьшение величины SDNN ниже 35 мс в 10 раз повышает риск внезапной смерти [1]. В дни действия магнитной бури происходит достоверное ($p < 0,05$) уменьшение коэффициента вариации сердечного ритма (CV) в 1,3 раза в группе ГМБ23 и в 2,3 раза в группе ГМБ24. 24 декабря 2014 года выявляется увеличение в 2,1 раза индекса напряжения (ИН), отражающего степень централизации управления ритмом сердца и характеризующего уровень мобилизации адаптационных резервов организма, а также снижение в 3,4 раза суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности (TP). В ГМБ24 выявляется повышение выше нормы (более чем на 15%) амплитуды моды (АМо), показателя стабилизирующего эффекта централизации управления ритмом сердца.

Во время главной фазы магнитной бури (ГМБ23) в организме происходит усиление в 1,54 раза влияний со стороны центральной (эмоциональной), нейро-гуморальной регуляции функций (VLF), которое продолжает возрастать и в группе ГМБ24. Происходит это на фоне снижения регулирующих влияний со стороны симпатической нервной системы (LF), что является подтверждением снижения функциональных резервов организма.

Таким образом, выявляемые энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек в организме человека в период ГМБ, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (психогенной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности, являются свидетельством сужения гомеостатического интервала (адаптационного потенциала), в котором организм способен сохранять способность к самоорганизации при действии раздражителей внешней или внутренней среды. Снижение адаптационных ресурсов и стрессоустойчивости организма человека может стать причиной ускорения дизадаптационных процессов.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Проблема адаптации и учение о здоровье. - Москва: Изд-во РУДН, 2006. – 284с.
2. Агаджанян Н. А., Ораевский В. Н., Макарова И. И., Канониди Х. Д. Медико-биологические эффекты геомагнитных возмущений. - Москва: Изд-во ИЗМИРАН, 2001.
3. Раппапорт С. И., Большакова Т. Д., Малиновский Н. К. и др. Магнитные бури как стрессовый фактор / Биофизика. -1998. -Т. 43, № 4. - С. 632–639.
4. Хабарова О. В., Руденчик Е. А. Основы новой методики среднесрочного прогноза магнитных бурь // Мат. Межд. семинара Биологические эффекты солнечной активности (Пушино-на-Оке., 6–9 апреля 2004). Пушино-на-Оке. - 2004. -С. 10-11.

Abstract.

N.V.Melgui, O.N.Kolosova, L.P.Shadrina

INFLUENCE OF GEOMAGNETIC STORMS ON VARIABILITY OF HEART RHYTHM OF MAN

Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Laboratory of ecological and medical biochemistry, biotechnology and radiobiology, Yakutsk, Russia Academy of Sciences Republic of Sakha, Yakutsk, Russia

A study was made of the effect of geomagnetic storm (HMB) on human heart rate variability (HRV) in winter in conditions of subauroral latitudes. During the period of HMB, energetically extremely expensive processes of inter-system rearrangements are revealed in the human body due to increased duplication by adaptation processes from central (psychogenic) regulation against the background of a decrease in the total capacity of all components of the spectrum of regulation of cardiac activity.

Keywords: geomagnetic storms, adaptation, heart rate variability, ecology, neurotism, anxiety.

И.И. Дигурова, А.Г. Гуцин

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики,
Москва, Россия*

Резюме. Стрессогенные факторы обуславливают адаптационные изменения микрореологических показателей крови у крыс. Острый продолжительный стресс приводит к разнонаправленности изменений гемореологических показателей и нарушениям в коагуляционном звене гемостаза. В результате интенсивной непродолжительной нагрузки у всех животных повышается индекс деформируемости эритроцитов. Ортостатический 45-минутный стресс обуславливает прокоагулянтные сдвиги в крови, вызывает уменьшение снабжения тканей кислородом.

Ключевые слова: стресс, насыщение крови кислородом, окислительно-восстановительный потенциал, показатели микроциркуляции.

При действии на организм экстремальных факторов различного генеза наблюдаются изменения гемореологических показателей и гемокоагуляции [1, 4]. Это снижает эффективность кровотока на уровне сосудов микроциркуляции [3] и влияет на кислородный баланс организма [2]. Однако, при экстремальных состояниях организма недостаточно исследованы в комплексе кислородтранспортная функция крови и взаимосвязанные компоненты микроциркуляции – гемореологические показатели и гемокоагуляция. Это и явилось целью настоящей работы.

Экспериментальный материал получен в острых опытах на белых беспородных половозрелых крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария, не адаптированных к стрессу и не наркотизированных. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Иммобилизацию создавали помещением крыс на 3, 12 или 24 часа в тесные пластиковые клетки-футляры. Ортостатический стресс у крыс вызывали помещением их на 45 минут в таких же клетках-футлярах, закрепленных на подставке, вниз головой. В качестве модели физической нагрузки использовали плавание до полного утомления с грузом, составляющем 7,5% или 10% от массы тела крысы при температуре воды 33 градуса по шкале Цельсия. Гипотермию моделировали, помещая крыс на 60 минут в холодильную установку при температуре +40С. Перегревание проводилось в термошкафу при температуре +42-43 градуса по шкале Цельсия в течение 30 минут.

Индекс агрегации эритроцитов у большинства животных (при гипотермии, 3- и 12-часовой иммобилизации, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела) оставался в пределах, установленных нами ранее для контрольных значений (0,23-0,40 отн. ед., медиана 0,31 отн. ед.). Изменения индекса деформируемости эритроцитов при высоких исходных значениях снижался, а при низких – возрастал (медиана, определенная для контрольных значений, составляла 0,43 отн. ед.). Плавание с грузом, составляющим 10% от массы тела животного) приводило к снижению агрегации эритроцитов у 80% животных в среднем на 16% ($p < 0,02$). Исходные цифры при этом не были высокими (среднее значение 0,25 отн. ед.). Индекс деформируемости эритроцитов повысился в среднем по группе на 46% ($p < 0,02$). Увеличение этого

показателя произошло у всех животных, независимо от исходных значений. После острого продолжительного стресса (24-часового ограничения подвижности) отмечена разнонаправленность изменений гемореологических показателей и повышение концентрации фибриногена. Ортостатический стресс вызвал увеличение насыщения венозной крови кислородом на 26% ($p < 0,02$) по сравнению с соответствующим контролем, что происходило одновременно со снижением окислительно-восстановительного потенциала в тканях. Индекс агрегации эритроцитов в среднем по группе не отличался от исходного уровня, но вариационный размах уменьшился в 1,2 раза. Индекс деформируемости эритроцитов был снижен на 35% ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующим контролем (среднее исходное значение – 0,48 отн.ед.). Уменьшение деформируемости эритроцитов могло определяться как плазменными факторами (снижением вязкости плазмы при стабильности гематокритного показателя), так и эритроцитарными (динамикой изменения вязкости внутреннего содержимого клетки). Снижение концентрации фибриногена на 25% ($p < 0,05$) согласуется с понижением вязкости плазмы после стресса на 17% ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными до опыта. Также отмечена динамика (повышение) уровня Д-димера и тенденция к изменению (укорочению) протромбинового времени при нормальном значении АЧТВ.

Таким образом, интенсивные непродолжительные нагрузки (плавание с грузом, составляющим 10% от массы тела животного) приводят к позитивным изменениям микрореологических показателей (повышению индекса деформируемости и снижению индекса агрегации эритроцитов). При ортостатическом 45-минутном стрессе, односторонней гипотермии, 30-минутной гипертермии, иммобилизации в течение 3 и 12 часов, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела крысы, у большинства животных имеет место оптимизация кровотока. Продолжительный острый стресс (иммобилизация в течение 24 часов) вызывает нарушения в коагуляционном звене гемостаза. Ортостатический 45-минутный стресс обуславливает прокоагулянтные сдвиги в крови. Гипоксия тканей сочетается со снижением деформируемости эритроцитов и повышением адгезивности лейкоцитов.

Список литературы.

1. Федоров Б. М. Стресс и система кровообращения/Б. М. Федоров – М.: Медицина, 1991. –320 с.
2. Фирсов Н. Н. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию/ Н. Н. Фирсов, П. Х. Джанашия – М.: Изд-во ГОУ ВПО РГМУ, 2004. –280 с.
3. Pries A. R. Rheology of microcirculation/ A. R. Pries, T. Secomb// Clin. Hemorheol. and microcirc. – 2003. – vol. 29. – P. 143–148.
4. Teleglow A. The effects of exercise in water at 4°C and 25°C on the rheological properties of blood and the composition of fatty acids in the erythrocyte membranes of laboratory rats/ A. Teleglow, J. Bilaki, Z. Dabrowsky, A. Marchewka, J. Jaskiewicz, J. Gluda-Argasinska, J. Glodzik, Z. Tabarowski, D. Lizak // Clin. Hemorheol. Microcirc. - 2012. – 51(2). – P. 139 - 148

Abstract.

I.I. Digurova, A.G. Gushchin

CHANGES OF MICROCIRCULATION INDICES AND THE OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD UNDER STRESS

A.IYevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia,

The stress factors determine the adaptive changes in microrheological blood indices in rats. Acute prolonged stress leads to a multidirectional change in hemorheological indices and disturbances in the coagulation unit of hemostasis, and an intensive short-term load leads to an increase in the erythrocyte deformability index. Orthostatic 45-minute stress causes procoagulant shifts in the blood, causes a decrease in oxygen supply to the tissues.

Keywords: stress, oxygen saturation of blood, oxidation-reduction potential, microcirculatory indices.

Т.И. Баранова¹, Л.Б. Заварина¹, Д.Н. Берлов²

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЫРЯТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИКЕ

¹*Санкт-Петербургский государственный университет;*

²*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

Резюме. На основе фундаментальных исследований адаптивных механизмов защиты организма при нырянии у вторичноводных амниот и человека нами разработана технология, которая включает методы определения реактивности резистивных сосудов мозга и реактивности парасимпатического звена регуляции сердечного ритма; способы регуляции симпато-вагального баланса, профилактики гипоксических состояний мозга, повышение резистентности организма к гипоксии, повышение физической и умственной работоспособности.

Ключевые слова: защитные адаптивные механизмы, нырательный рефлекс, сердечно-сосудистая система, диагностика и коррекция.

Важнейшей проблемой адаптационной физиологии и медицины является разработка технологий коррекции, реабилитации и повышения функциональных резервов организма основанных на активации естественных, эволюционно закрепленных механизмов защиты организма от неблагоприятных воздействий. Удобной, в физиологическом плане хорошо изученной, моделью механизмов приспособления к комплексу экстремальных воздействий на организм, является нырательная реакция, сформировавшаяся в процессе приспособления к вторичноводному образу жизни, генетически детерминированная, присущая ныряющим млекопитающим и человеку. Нырательная реакция (diving reflex) представляет собой сложный комплекс сердечно-сосудистых рефлексов, обеспечивающих рациональное потребление кислорода организмом в условиях его дефицита при нырянии [4]. Кислородосберегающий эффект достигается посредством рефлекторного замедления сердечного ритма, сужения периферических сосудов, селективного перераспределения кровотока к сердцу и мозгу. Наши многолетние исследования показали, что эффективность защитного эффекта нырательной реакции зависит от характера ее реализации, который определяется особенностями вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [1, 2]. В то же время следует учитывать, что выраженность холинергических и норадренергических влияний вегетативной нервной системы на сердце и сосуды будет зависеть от текущего гормонального статуса организма, а также от особенностей рецепции мембран клеток мишеней, которые определяются, в том числе, и генетически. Феномен нырательной реакции изучается многими коллектива ученых во всем мире, ввиду перспективности применения его в области медицинской практики. В то же время многие исследователи указывают на неоднозначность результатов [5]. Мы полагаем, что это связано с тем, что не учитываются индивидуальные генетические особенности человека, обуславливающие физиологическую реализацию этого феномена. При этом исследований на человеке в генетическом аспекте в этом направлении нет. Проведенное нами пилотное исследование (обследовано 80 человек) на предмет поиска наиболее информативных генов, связанных с регуляцией адаптивных реакций

сердечно-сосудистой системы при имитации ныряния показали, что к ним относятся прежде всего гены ренин-ангиотензивной и кинин-брадикининовой системы, а также гены бета 2-адренорецептора и NO-синтазы. Нами показано [3], что у людей с определенным сочетанием гена ангиотензинпревращающего фермента и гена брадикининового рецептора2, на пробу с имитацией ныряния наблюдается выраженная констрикция периферических сосудов, сопровождающаяся скачком артериального давления. Это необходимо учитывать при использовании нырятельного рефлекса в медицинской практике.

На основе многолетних исследований нырятельной реакции у человека (обследовано более 2000 человек, от 5 до 75 лет) нами разработана технология холодо-гипоксии-гиперкапнического воздействия. Технология включает ряд диагностических методик (определение реактивности резистивных сосудов мозга и периферических сосудов, реактивности вегетативного звена регуляции сердечного ритма), а также ряд оздоровительных способов (регуляция симпато-вагального баланса, профилактика гипоксических состояний мозга у людей, находящихся в преморбидном состоянии, повышение резистентности организма к острой гипоксии, повышение физической и умственной работоспособности).

Предлагаемая нами технология физиологически адекватна, проста в осуществлении, не требует дорогостоящего оборудования, при правильном применении - эффективна, не имеет побочных вредных влияний.

Список литературы.

1. Баранова Т. И. Об особенностях CCC при нырятельной реакции у человека // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2004. - 90. – С. 20-31.
2. Баранова Т. И., Берлов Д. Н., Январёва И. Н. Изменение мозгового кровотока при реализации нырятельной реакции у человека // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2014. - Т. 100. № 5. - С. 624-633.
3. Baranova TI et al. Genetic determination of the vascular reactions in humans in response to the diving reflex // Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2017- Mar 1;312(3. - P. 622-631.
4. Gooden, B. A. Mechanism of the human diving response // Integrative physiological and behavioral science/ - 1994 - V. 29, №1- P. 6-16.
5. Foster, G. E., & Sheel, A. W. (). The human diving response, its function, and its control // Scandinavian journal of medicine & science in sports. - 2005 - V. 16, № 1- P. 3-12.

Abstract.

TI Baranova, DN Berlov, LB Zavarina

THE PROTECTIVE MECHANISMS OF DIVING REFLEX: FROM BASIC RESEARCH TO PRACTICE

St.-Petersburg State University, Dep. of General Physiology, Herzen University, St.-Petersburg, Russia

On the basis of fundamental researches of adaptive mechanisms of organism protection during diving in secondary amniotes and humans, we developed the technology that includes the methods for evaluation of the brain's resistive vessels reactivity and the reactivity of the parasympathetic component of the heart rhythm regulation; the methods of sympatho-vagal balance regulation, prevention of the hypoxic states of the brain, increasing the organism's resistance to hypoxia and mental performance.

Keywords: protective adaptive mechanisms, diving reflex, cardiovascular system, methods of evaluation and regulation of the functional state of the organism.

С.В. ШUTOVA, А.Ю. Золотухина

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТУДЕНТОВ

*Тамбовский государственный университет им. Г.Р.Державина,
Медицинский институт, Тамбов, Россия*

Резюме. При изучении конституциональных особенностей изменений гормональных, вегетативных и психофизиологических характеристик студентов в разных академических условиях установлено, что соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии и хронотип значительно влияют на адаптационное напряжение и характер физиологических изменений. Конституциональные различия наиболее выражено проявлялись во время сессии.

Ключевые слова: адаптационное напряжение, экзаменационный стресс, соматотип, функциональная межполушарная асимметрия, хронотип.

При оценке влияния индивидуально-типологических характеристик студентов на выраженность и характер адаптационных реакций на условия обучения в вузе ранее нами было показано детерминирующая роль гендерных особенностей и факта смены места проживания при поступлении в ВУЗ [1-3]. Цель настоящего исследования - изучить конституциональные особенности гормональных, вегетативных, нейрофизиологических и психоэмоциональных компонентов адаптационных реакций организма студентов.

У 319 студентов-медиков в межсессионный, сессионный и послесессионный периоды определяли концентрацию кортизола в слюне, показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), результативность сенсомоторных реакций (СМР) в различных условиях их реализации и уровни самочувствия, активности и настроения. Для оценки роли биологической индивидуальности была проанализирована роль таких конституциональных характеристик, как соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) и хронотип.

Выявлены соматотипические особенности гормональных, вегетативных и психофизиологических параметров организма. В межсессионный период отличия между представителями разных соматотипов были незначительными за исключением некоторых характеристик ВСР, отражающих наибольшее напряжение регуляторных механизмов висцеральных функций в группе эндоморфов. В период сессии различия между соматотипами проявлялись максимально, и при этом, согласно гормональным, вегетативным и психофизиологическим характеристикам, отражали наименьшую устойчивость к академическому стрессу у представителей эндоморфного соматотипа, а также наибольшую устойчивость вегетативных параметров у мезоморфов и нетипичную реакцию механизмов регуляции ВСР на фоне неизменного гормонального фона – у эктоморфов.

Профиль ФМА также предопределяет функциональные особенности организма студентов вуза: на фоне маловыраженных межгрупповых отличий и при сходной направленности реакций на академический стресс студенты с левополушарным профилем ФМА, по сравнению с правополушарными, отличались значительно

большим напряжением адаптационных систем в период экзаменов и после их завершения.

Выявлены некоторые отличия физиологических параметров и у студентов с разным хронотипом. Академический стресс, вызванный периодом сессии, вызывает у студентов с наименьшими значениями индивидуальной минуты выраженные симпатотонические вегетативные реакции, а у студентов с замедленной индивидуальной минутой - снижение скорости и точности СМР. При этом не выявлено выраженных конституциональных отличий в динамике психоэмоционального состояния, а гормональные характеристики отражали полное нивелирование стрессорного напряжения в послесессионный период у «запаздывающих» студентов в отличие от «опережающих».

Вышеописанное позволяет выявить "группы риска" развития дезадаптационных изменений в условиях обучения в вузе, к которым можно отнести юношей и девушек эндоморфного соматотипа, правополушарного профиля функциональной асимметрии мозга и с укороченной индивидуальной минутой.

Результаты корреляционного анализа подтвердили вышеуказанные взаимозависимости адаптационных реакций и конституциональных характеристик, а также позволили установить, что взаимосвязи функционального состояния организма с конституциональными признаками на разных этапах учебного семестра имеют общий характер, но в наибольшей степени проявляются в период сессии.

Интересно, что нами не выявлено прямой зависимости между выраженностью изменений гормональных, вегетативных, нейрофизиологических и психоэмоциональных параметров. Наоборот, при сходной направленности адаптационных изменений, выраженность их для разных функциональных систем определяется индивидуально-типологическими особенностями организма.

Таким образом, индивидуально-типологические особенности организма, такие как соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии и хронотип значительно влияют на адаптационное напряжение и характер физиологических изменений организма у студентов в условиях обучения в вузе, особенно в период сессии. Наименьшая устойчивость к академическому стрессу отмечена у представителей эндоморфного соматотипа, студентов с преобладанием левополушарного профиля с наименьшими значениями индивидуальной минуты; студенты мезо- и эктоморфного типов телосложения, с правополушарным доминированием функций и замедленной индивидуальной минутой отличались меньшим адаптационным напряжением на всех этапах учебного семестра.

Список литературы.

1. Гулин А. В., Шутова С. В., Белов Р. Н. Половые особенности изменений в регуляции сердечного ритма у студентов в течение семестра // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2011. – Т. 16. – Вып. 5. – С. 1360-1363.
2. Гулин А. В., Шутова С. В., Муравьева И. В. Гендерные особенности скорости и точности сенсомоторных реакций студентов в течение учебного семестра // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Вып. 21. – № 4. – С. 170-178.
3. Гулин А. В., Шутова С. В., Белов Р. Н., Саидов М. С. Роль смены места проживания студентов в процессе адаптации их сердечно-сосудистой системы к условиям обучения в вузе // Научно-медицинский журнал Вестник Авиценны. – №1(58). – 2014. – С. 98-105.

S.V.Shutova, A.Yu.Zolotukhina

CONSTITUTIONAL FEATURES OF STUDENTS' ADAPTIVE STRESS RESPONSE

Medical Institute of Tambov State University named after G.R.Derzhavin, Tambov, Russia

This article presents the results of constitutional features analysis of adaptive stress response for students at different stages of the semester.

Keywords: adaptive stress response, examination stress, somatotype, functional interhemispheric asymmetry, chronotype.

УДК: 612.172.2(063)

К.П. Воробьев

**ПЕРИОД ПИКОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА В
ОЦЕНКЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ**

Луганский государственный медицинский университет, ЛНР

Резюме. Обсуждаются новые научные факты о диагностической ценности пиковых значений спектра сердечного ритма.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектр сердечного ритма, период пиковых значений спектра сердечного ритма.

Параметры вариабельности ритма сердца (ВРС) вошли в арсенал физиологических и клинических исследований, как референтный критерий состояния вегетативной регуляции. Принятие в 1996 г. международного стандарта интерпретации параметров ВРС ограничило используемое количество производных кардиоинтервалограмм и сделало основной акцент на параметры спектра сердечного ритма, которые описывают абсолютные и относительные значения спектра. В то же время, еще в 1984 г. в концепции Р.М.Баевского были заложены идеи о том, что пиковые характеристики спектра сердечного ритма несут самостоятельную диагностическую информацию (Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З., 1984). В 1999 г. мы предложили некоторое развитие этих идей и подтвердили их материалами собственного исследования (Воробьев К.П., 1999).

Цель исследования заключается в изучении взаимосвязи изменений периодов пиковых значений сердечного ритма с различными характеристиками клинических ситуаций.

Материалы и методы. В течение более двадцати лет в нашей клинике было выполнено три последовательных клинических исследования с использованием метода ВРС: изучение адаптации к гипероксии во время гипербарической оксигенации у 640 пациентов с различной патологией, поиск прогностических факторов артериальной гипотензии во время спиноэпидуральной анестезии (N=43) и оценка предоперационного стресса у пациентов общехирургического профиля (N=29). Во всех этих исследованиях мы провели сравнительное изучение более двух десятков известных показателей ВРС с использованием специально созданных программ пакетной обработки цифровых массивов, который обеспечил эффективный поиск скрытых закономерностей. В данной работе описываются два параметра ВРС: период пиковых значений спектра сердечного ритма в диапазоне высоких и низких частот,

которые соответственно обозначены как главные высокочастотный и низкочастотный осцилляторы.

Результаты. Сравнительное изучение различных производных сердечного ритма в трех указанных исследованиях показало, что главные высокочастотные и низкочастотные осцилляторы в ряде серий исследований демонстрировали наиболее высокую статистически значимую взаимосвязь с клиническими исходами. Обнаружена следующая закономерность: при ухудшении функционального состояния организма (ФСО) или при последующих неблагоприятных клинических исходах на этапе компенсированного состояния развития клинической ситуации период главного высокочастотного осциллятора увеличивается, а период низкочастотного – уменьшается. То есть, эти осцилляторы как бы сдвигались навстречу друг другу. Эта закономерность была подтверждена в нашем новом исследовании изучении предоперационного стресса на последовательных этапах предоперационной подготовки при компенсированных состояниях в плановой хирургии. В то же время, в группах с наиболее тяжелой патологией при декомпенсированных состояниях данная закономерность исчезала. Так, в нашем исследовании оценки рисков артериальной гипотензии во время комбинированной спиноэпидуральной анестезии характерное смещение высокочастотного осциллятора в сторону низких частот наблюдалось при выполнении ортотесты только у пациентов с сохраненными механизмами адаптации к операционному стрессу (Воробьев К.П., Пилипенко И.Б., 2012).

Обсуждение. Наша интерпретация полученных результатов опирается на учение А.А.Ухтомского о доминанте и теорию функциональных систем П.К.Анохина. Соответственно, смещение изучаемых осцилляторов в одну точку прямо предполагает централизацию управления сердечным ритмом, как частный случай доминанты. Такая реакция на внешние воздействия и факторы патологии характерна для действующей функциональной системы, но в случае нарушения обратной афферентации происходит распад функциональной системы, нарастают дисрегуляторные процессы и, соответственно, указанная закономерность не определяется. В такой ситуации мы говорим о дисрегуляции и переходе экстремального состояния в терминальное.

Вывод. Новые научные факты в отношении структуры спектра сердечного ритма говорят о том, что период освоения методики ВРС еще не закончен. Полученные нами результаты подтверждают более ранние теоретические модели и требуют дальнейшего изучения не только общих параметров спектра сердечного ритма, но и его структуры в динамике внешних воздействий с учетом ряда факторов объектов исследования. Также мы считаем целесообразным проведение эксперимента на животных, у которых структура спектра сердечного ритма будет изучена при раздражении определенных отделов головного мозга.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М., 1984. - 384 с.
2. Воробьев К. П. Изменение уровней регуляции в процессе гипербарической оксигенации //Український медичний альманах. - 1999. - №4. - С. 28-32.
3. Воробьев К. П., Пилипенко И. Б. Развитие артериальной гипотензии во время спинальной анестезии в зависимости от спектральных характеристик сердечного ритма при ортостатической пробе // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. -Т. 7. - № 2. - С. 129-136.

K.P. Vorobyov

PERIOD OF PEAK VALUES OF THE HEART RHYTHM SPECTRUM IN ASSESSMENT OF ADAPTIVE REACTI

Lugansk State Medical University

New scientific facts about the diagnostic value of the peak values of the heart rate spectrum are discussed

Keywords: Heart rate variability, heart rate spectrum, period of peak values of the heart rate spectrum

УДК: 612.172.2:531.5:616.711

В.Р. Горст¹, И.Н. Полунин¹, Н.А. Горст², М.В. Полукова¹

ФОРМИРОВАНИЕ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ НА ПОЗВОНОЧНИК

¹ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет", Минздрава России;

²ФГБОУ ВО "Астраханский государственный университет", Астрахань, Россия

Резюме. Цель исследования: изучение механизмов регуляции ритмообразовательной функции сердца в условиях вертикального и горизонтального вытяжения позвоночника. При вертикальном вытяжении позвоночника происходит снижение парасимпатических и усиление симпатических влияний на сердечную деятельность, увеличение степени централизации управления ритмом сердца. Горизонтальное вытяжение снижает активность центрального звена управления процессом формирования ритма сердца.

Ключевые слова: формирование ритма сердца, вытяжение позвоночника, вегетативная нервная система.

Формирование ритма сердца находится под влиянием периферических и центральных нервных механизмов регуляции. Особое место в системе саморегуляции функции сердца занимает симпатический отдел вегетативной нервной системы. Как известно, центры симпатической нервной системы находятся в боковых рогах торако-люмбальных сегментов спинного мозга и связаны с периферией нервными корешками, проходящими через межпозвоночные каналы. Изменение функционального состояния позвоночника под воздействием вектора гравитационных сил может привести к раздражению вегетативных волокон спинномозговых нервов и оказать влияние на механизм регуляции ритма сердца.

Цель нашего исследования было изучение механизмов регуляции ритмообразовательной функции сердца в условиях вертикального и горизонтального вытяжения позвоночника.

Нами было обследовано 95 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Испытуемые были разделены на три группы. В первой группе проводили вертикальное вытяжение позвоночника на специальной нами сконструированной установке. Испытуемые фиксировались за подмышечные впадины, воздействие происходило за счет собственной массы тела. Во второй и третьей группах осуществляли вытяжение позвоночника в горизонтальном положении испытуемых на терапевтическом мате

«Детензер» и на массажно-тракционном столе «Анатомотор», конструкции которых обеспечивают дозированную тракцию позвоночника в зависимости от массы тела.

До и после воздействия на позвоночник регистрировали гемодинамические показатели, проводили запись ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Варикард», выполняли антропометрические измерения. На основании полученных данных рассчитывали систолический и минутный объем кровотока, адаптационный потенциал, анализировали показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) [1,145;2,71].

Нами было установлено, что в условиях вертикального вытяжения позвоночника происходит снижение парасимпатических и усиление симпатических влияний на сердечную деятельность, увеличение степени централизации управления ритмом сердца, которые в большей степени выражены у парасимпатикотоников. В то же время у испытуемых с нормотонией отмечается изменение большего количества показателей BCP по сравнению с симпатико- и парасимпатикотонией, что свидетельствует о более выраженной реактивности организма нормотоников при вертикальном вытяжении позвоночника. Особенности реагирования испытуемых при данном пространственном положении тела обусловлены разгрузкой позвоночника в условиях сохраненного перераспределительного влияния гравитации на гемодинамику.

Тракционное воздействие на позвоночник с помощью системы терапевтических матов «Детензер» оказывает корректирующий эффект на механизмы регуляции вегетативных функций, снижает активность центрального звена управления процессом формирования ритма сердца. При этом наиболее существенные позитивные реакции на вытяжение позвоночника происходят у испытуемых с повышенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и сниженными адаптивными возможностями сердечно-сосудистой системы.

Тракционная терапия на массажно-тракционном столе «Анатомотор», обладает хорошим терапевтическим эффектом на пациентов с вертеброгенной патологией. В тоже время при данном воздействии на позвоночник не было выявлено существенных изменений изучаемых параметров.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье. /Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - Изд-во РУДН, 2006. - 284 с.
2. Heart rate variability. Standart of Measurement, Physiological interpretation and clinical use. // Circulation. – 1996. – V. 93. – P. 1043 – 1065.

Abstract.

V.R. Gorst, I.N. Polunin, N.A. Gorst, M.V. Polukova

FORMATION OF HEART RHYTHM IN CONDITIONS OF MODIFIED GRAVITATIONAL LOAD ON THE VERTEBRAL COLUMN

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Astrakhan State University, Astrakhan, Russia

The aim of the investigation was study of mechanisms regulation rhythm-forming function of heart in conditions of vertical and horizontal extension of the vertebral column. With vertical extension of the vertebrai column parasympathetic influence is decrease and sympathetic influence is increase on cardiac activity. The degree of centralization control the rhythm of the heart is increases. The horizontal expansion decrease the activity of the central level regulation of the heart rhythm.

Keywords: formation of heart rhythm, traction of the spine, autonomic nervous system

О.А. Бутова, Е.А. Гришко, С.В. Масалов

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И КОНТУРЫ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА В ФОРМИРОВАНИИ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА

*ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", каф. анатомии и физиологии,
Ставрополь, Россия*

Резюме. Возрастание церебральной активности и центрального контура регуляции кардиоритма выявляют участие корково-гипоталамических воздействий в формировании белкового спектра слюны в диапазоне 200-250 кДа у рабочих производственных цехов завода. Снижение активности нейронов и симпатическая модуляция кардиоритма обуславливают участие слюноотделительных ядер продолговатого мозга и симпатических нервов в формировании спектра белков слюны в диапазоне 50 – 60 кДа у инженерно-технических служащих.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность нейронов, контуры регуляции кардиоритма, молекулярная масса белков слюны.

Характер взаимодействия функциональных систем организма, направленных на адаптацию к факторам среды, зависит от церебральной активности и вегетативной регуляции [1,3], при этом цена приспособительных реакций к промышленным факторам является одной из лимитирующих характеристик функционального состояния организма и зависит от сохранения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Высокий потенциал слюны для клинических и фундаментальных исследований, начальная стадия исследований протеома слюны [4,5], анатомическая близость структур регуляторного аппарата кардиоритма и слюноотделения, обусловили актуальность настоящего исследования, целью которого явилось изучение церебральной активности и контуров регуляции кардиоритма в формировании белкового спектра смешанной слюны.

Материал и методы исследования. В исследовании с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (8/609ЕС), приняли участие 36 мужчин зрелого возраста ($43,7 \pm 2,98$ лет) города Буденновска, не работающих в производственных условиях, инженерно-технических служащих и рабочих производственных цехов завода «ОАО Завод полиэтиленовых труб». Биопотенциалы головного мозга регистрировались с помощью электроэнцефалографа «Нейровизор» системы «Неокортекс-Про» с программным обеспечением «Биосенс», при анализе ритма сердца использован метод спектрального анализа («Варикард 2.5» с применением программного обеспечения «Иским-6.1»). Электрофорез (полиакриламидный гель) проведен в электрофоретической камере Bio-rad Criterion Cell, с системой визуализации Chemi Doc (программное обеспечение Image lab). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа STATISTIKA 10.

Результаты исследования. Анализ электроэнцефалограмм выявил увеличение ритмической активности нейронов в альфа, тета, бета_{1,2}, гамма диапазонах в затылочных, теменно-височно-затылочных областях и дельта ритма в лобной области коры справа у инженерно-технических служащих. На фоне снижения ритмической

активности нейронов у рабочих производственных цехов увеличение дельта ритма зарегистрировано в затылочных и затылочно-височных отведениях слева. Спектральный анализ кардиоритма, как в условиях физиологического покоя, так и после нагрузки выявил у инженерно-технических служащих одноконтурную модель регуляции – доминирование вазомоторного центра продолговатого мозга (симпатический контур). У рабочих производственных цехов в условиях покоя выявлена двухконтурная модель – доминирование структур автономного, контура (парасимпатический контур), церебральных и гипоталамо-гипофизарных структур (2-й уровень центрального контура). Нагрузочная проба выявила одноконтурную модель регуляции кардиоритма, за счет нивелирования парасимпатических влияний усилением церебральных воздействий. В мобилизации резервных возможностей сердечно сосудистой системы инженерно-технических служащих доминирует симпатическая модуляция кардиоритма (3-й уровень центрального контура), а у рабочих производственных цехов доминируют корковые и гипоталамические воздействия (2-й уровень центрального контура). Из шести спектров молекулярных масс 222 выделенных белков слюны максимально (82 белка) представлен спектр с молекулярной массой ≤ 30 кДа, обнаруженный у всех мужчин. В слюне инженерно-технических служащих преобладает (64 белка) спектр в диапазоне молекулярной массы 60 – 50 кДа и только в слюне рабочих производственных цехов обнаружено 20 белков в диапазоне молекулярной массы 250 – 200 кДа, иллюстрируя увеличение молекулярной массы белков с возрастанием нагрузки промышленными факторами. Справедливо полагать, что области головного мозга и гипоталамуса контролируют формирование белкового спектра слюны в диапазоне 60 – 250 кДа, слюноотделительные ядра и симпатические нервы – в диапазоне 50 – 60 кДа, деятельность слюноотделительных ядер продолговатого мозга – ≤ 30 кДа. Правомочность предположения базируется на литературных данных о совместной деятельности продолговатого мозга и симпатических нервов [2], работе гемато-саливарного барьера, регулирующего обмен веществ между кровью, слюнными железами, корковым и гипоталамическим центрами [6] и на выявленных различиях церебральной активности и контуров управления сердечным ритмом. В формировании спектра белков слюны у рабочих производственных цехов принимают участие корковые и гипоталамические воздействия, слюноотделительные ядра продолговатого мозга и симпатические нервы у инженерно-технических служащих.

Список литературы.

1. Бутова О. А. Церебральная биоэлектрическая активность и дерматоглифическая конституция подростков с задержкой психического развития // Наука. Инновации. Техн. СКФУ, 2016. – № 4 – С. 239-246.
2. Григорьев И. В. Артамонов И. Д., Уланова Е. А. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции // Вестник РАМН, 2004. – № 7. С. 36-47.
3. Демин Д. Б. Нейрофизиологическая характеристика различных этнических групп подростков, проживающих на арктических территориях // Вестник Северного федерального университета, 2015. – Вып. 1 – С. 16-27.
4. Колесов С. А. Протеом слюны и его диагностические возможности // Клин. лаб. диагн, 2015- № 5. – С. 54-58.
5. Castagnola M., Cabras T. The human salivary proteome: a critical overview of the results obtained by different proteomic. *Exp. Rev. Proteomics*. – 2012. – 9(1). – P. 33-46.
6. Neyraud E., Sayd T. Proteomic analysis of human whole and parotid saliva's following stimulation by different tastes. *J. Proteome res.* -2006- V. 5. -P. 2474-2480

O.A. Butova, E.A. Grishko, S.V. Masalov

CEREBRAL ACTIVITY AND CONTROL CONTOURS OF CARDIAC RHYTHM IN THE FORMATION OF THE PROTEIN SPECTRUM OF HUMAN SALIVA

FGAOU VO "North-Caucasian Federal University", Dep. of Anatomy and Physiology, Stavropol, Russia

The increase in cerebral activity and the central contour of cardiac rhythm reveals the involvement of cortical and hypothalamic effects in the formation of the protein spectrum of saliva range of 200-250 kDa in workers in the plant's production. Decreased neuronal activity and sympathetic modulation of cardiorhythm cause the participation of salivary nuclei of the medulla oblongata and sympathetic nerves in the formation of spectrum of saliva proteins of 50-60 kDa in engineering employees.

Keywords: bioelectrical activity of neurons contours of regulation of cardioroity, molecular mass of proteins of saliva.

УДК: 612.221.1:612.127.2:615.357

В.В. Зинчук, М.Э. Фираго, В.О. Лепеев, И. А. Полуян, И.Э. Гуляй

ВКЛАД МЕЛАТОНИНА И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕАЛИЗАЦИЮ АДАПТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Резюме. Изучен вклад мелатонина и газотрансмиттеров в реализацию адаптивных изменений кислородтранспортной функции крови. В результате приема мелатонина после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Газотрансмиттеры вносят вклад в процессы адаптивных изменений сродства гемоглобина к кислороду через различные механизмы.

Ключевые слова: мелатонин, газотрансмиттеры, кислород, кровь.

Кислородтранспортная функция крови определяется в значительной степени аллостерическим взаимодействием между гемоглобином и различными физиологическими модуляторами, к которым можно отнести и газотрансмиттеры [2]. Мелатонин, регулируя образование газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода), изменяет кислородсвязывающие свойства крови, тем самым, благоприятствует процессам тканевой оксигенации. Цель работы - изучить вклад мелатонина и газотрансмиттеров в реализацию адаптивных изменений кислородтранспортной функции крови.

Исследовался эффект мелатонина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки. В результате приема мелатонина (по 3 мг 1 раз в сутки в течение 2-х месяцев) после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Выявленный рост уровня газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода) после приема мелатонина может иметь значение для формирования кислородтранспортной функции крови и поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса организма при физической нагрузке. При гипоксии, сопровождающейся нарушением редокс-гомеостаза, механизмы адаптации направлены на снабжение организма кислородом в соответствии с физиологическими

потребностями в нем. В этом плане существенная роль отводится гемоглобину, который участвует не только в процессе доставки кислорода в ткани, но и в поддержании редокс-состояния [1]. Взаимодействие NO с гемоглобином в эритроцитах важно для регуляции обеих этих молекул. В артериальной крови NO в реакции с оксигемоглобином образует нитрат и метгемоглобин, а в венозной - нитрозилгемоглобин, способный при высоких pO_2 дезинтегрироваться с участием молекулярного кислорода до гемоглобина и нитратов. Также NO связывается с бета93-цистеином в глобиновой цепи гемоглобина, образуя S-нитрозогемоглобин. Присутствие этих соединений гемоглобина с NO может по-разному влиять на сродство гемоглобина к кислороду всей крови: метгемоглобин и нитрозогемоглобин его повышают, а нитрозилгемоглобин снижает. В тоже время сероводород непосредственно связывается с метгемоглобином, образуя сульфгемоглобин, который уменьшает сродство гемоглобина к кислороду. Совместно с NO-производными гемоглобина сульфгемоглобин может изменять положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Кроме того, H_2S может оказывать влияние на активность синтеза NO через активацию эндотелиальной и ингибирование индуцибельной изоформы NO-синтазы. Также возможно образование NO и сероводорода в эритроцитах, что имеет значение для модификации кислородсвязывающих свойств непосредственно гемоглобина через внутриэритроцитарные механизмы.

Изучен эффект газотрансмиттеров и мелатонина на кислородтранспортную функцию крови и редокс-статус при введении липополисахарида (в дозе 5 мг/кг в течение трех суток). Инъекция донора сероводорода или L-аргинина в данной модели уменьшает нарушение редокс-системы. Газотрансмиттеры и мелатонин также оказывают влияние на кислородтранспортную функцию крови, в частности, повышают сродство гемоглобина к кислороду, что имеет значение для механизмов формирования редокс-системы.

Газотрансмиттеры вносят вклад в процессы адаптивных изменений сродства гемоглобина к кислороду через различные механизмы: образование различных дериватов гемоглобина, модулирование внутриэритроцитарной системы формирования кислородсвязывающих свойств крови, а также опосредовано через системные механизмы формирования функциональных свойств гемоглобина. Посредством мелатонина можно регулировать кислородсвязывающие свойства крови, влияя на процессы транспорта кислорода, тем самым, благоприятствуя тканевой оксигенации и эффективности функционирования антиоксидантной системы, и в конечном итоге, всей организации поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме. Эффект мелатонина на кислородтранспортную функцию крови, реализуемый при участии газотрансмиттеров, может быть использован для коррекции гипоксии.

Список литературы.

1. Зинчук В. В., Глуткина Н. В. Кислородсвязывающие свойства крови и монооксид азота. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2013;99(5):537-554.
2. Зинчук В. В., Лепеев В. О., Гуляй И. Э. Участие газотрансмиттеров в модификации кислородтранспортной функции крови при действии магнитного поля. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2016;102(10):1176-1184.

V.V. Zinchuk, M.E. Firago, V.O. Lepeev, I.A. Poluyan, I.E. Hulyai
MELATONINE AND GASOTRANSMITTERS ROLE IN REALISATION OF BLOOD OXYGEN TRANSPORT
FUNCTION ADAPTIVE CHANGES

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The contribution of melatonin and gastransmitters to the realization of adaptive changes in the oxygen transport function of blood is distilled. As a result of taking melatonin after a heavy load, a shift in the oxyhemoglobin dissociation curve to the right is observed, which reduces the manifestations of oxidative stress. Gastransmitters contribute to the processes of adaptive changes in the affinity of hemoglobin for oxygen by various mechanisms.

Keywords: melatonin, gasotransmitters, blood, oxygen

УДК: 612.222: 612.172.2

И.В. Аверьянова
ВЛИЯНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ДЫХАНИИ
В ЗАМКНУТОМ ПРОСТРАНСТВЕ

*ФГБУН Научно-исследовательский центр "Арктика" Дальневосточного отделения РАН, г.
Магадан, Россия*

Резюме. Целью данной работы явилось выявление особенностей перестроек кардиоритма, гемодинамики и газоанализа в ответ на пробу с возвратным дыханием (ререспирация) у лиц с различной устойчивостью к физической нагрузке субмаксимальной мощности. Полученные результаты ответных реакций на пробу с ререспирацией со стороны сердечно-сосудистой системы, показателей кардиоритма и газоанализа у лиц, различающихся по степени устойчивости к физической нагрузке, могут служить информативным признаком для типизации лиц с различной толерантностью.

Ключевые слова: юноши, кардиоритм, газоанализ, гемодинамика, уровень устойчивости к физической нагрузке, проба с возвратным дыханием (ререспирация).

Механизмы компенсации умеренных форм гипоксии, гиперкапнии или их комбинации в здоровом организме имеют определенное приспособительное значение в формировании адаптационных реакций, направленных на повышение устойчивости организма к целому комплексу экстремальных факторов [1]. Целью работы явилось изучение характеристик газового обмена, гемодинамики и структуры вариабельности кардиоритма при выполнении дыхания в замкнутом пространстве у лиц с различной толерантностью к физической нагрузке.

Методы исследования.

Для поставленной цели было обследовано 63 юноши – студента. У обследуемых определяли основные показатели сердечно-сосудистой системы. В процессе исследования испытуемые выполняли велоэргометрическую нагрузку субмаксимальной мощности 150 Вт, продолжительностью педалирования 6 мин в темпе 60 об./мин [2]. Дифференциация обследуемых по уровню устойчивости к физической нагрузке проводили на основе частоты сердечных сокращений на 6 минуте проведения пробы, где в случае увеличения данного показателя выше 150 уд./мин на пике нагрузки испытуемый был отнесен к группе со сниженной

толерантностью к нагрузке, тогда как при ЧСС ниже 150 уд./мин, обследуемый, характеризовался нормальной устойчивостью к нагрузке. У этого же контингента была проведена проба с возвратным дыханием (ререспирация) без поглощения CO_2 [5]. У всех испытуемых в состоянии покоя (фона) с помощью газоанализатора производства ООО «НПК «Карбоник» (Россия), определялась концентрация в% CO_2 и O_2 в выдыхаемом им воздухе. Для проведения ререспирации испытуемому предлагалось совершить 3 глубоких выдоха в герметичный пластиковый мешок (типа Дугласа), откуда в дальнейшем производился процесс вдоха и выдоха, общей продолжительностью 3 минуты, при этом нос закрывался зажимом с дальнейшим анализом газовой смеси. У всех обследуемых как в состоянии покоя, так и при проведении функциональных проб проводилась запись вариабельности сердечного ритма. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке. Критический уровень значимости в работе принимался равным 0.05.

Полученные результаты и их обсуждение.

Анализ изменений показателей сердечно-сосудистой системы у юношей со сниженной устойчивостью к велоэргометрической нагрузке демонстрировали более низкую устойчивость к сочетанному воздействию гипоксии и гиперкапнии в процессе пробы с ререспирацией. Проведенные исследования показали, что в группе со сниженной устойчивостью к велоэргометрической нагрузке в ответ на пробу с ререспирацией были зафиксированы выраженные ответные реакции со стороны гемодинамики, тогда как в группе с нормальным уровнем к нагрузке значимых изменений зафиксировано не было. Результат показателей газообмена указывает на то, что в обеих группах на фоне отсутствия различий в состоянии покоя на пике пробы происходит статистически значимое увеличение концентрации углекислого газа и снижение кислорода в мешке с одновременным уменьшением сатурации, что в большей степени выражено в группе с низкой толерантностью к нагрузке. Анализ изменений показателей кардиоритма в ответ на пробу с ререспирацией выявил разнонаправленный характер динамики очень низкочастотного компонента общей мощности спектра. Так в группе с низкой устойчивостью к нагрузке в ответ на пробу с ререспирацией было отмечено снижение данного показателя, тогда как в группе с нормальной толерантностью к нагрузке, напротив – увеличение. Снижение данного показателя в ответ на функциональные пробы свидетельствует о постнагрузочном энергодефиците, а повышение на мобилизацию физиологических резервов и адаптивных возможностей [3]. По мере роста напряжения включение в регуляцию организма ЦНС является необходимым аспектом, так как проявление централизации обеспечивает экстренную мобилизацию энергетических и метаболических ресурсов организма при любых видах стрессогенных воздействий и активируется через нервные и гуморальные каналы, реализующей ответ организма на стрессорное воздействие [4].

Таким образом, проба с ререспирацией без поглощения углекислого газа, может использоваться для типизации юношей призывного возраста по уровню их устойчивости к гипоксии и гиперкапнии и применяться для оценки степени устойчивости к физической нагрузке.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Гипоксические, гипокапнические и гиперкапнические состояния/ Н. А. Агаджанян, А. Я. Чижев. – Москва: Медицина, 2003. – 96 с.
2. Айдаралиев А. А. Адаптация человека в экстремальных условиях. Опыт прогнозирования / А. А. Айдаралиев, А. Л. Максимов. – Ленинград: Наука. 1988, – 126 с.
3. Баевский Р. М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р. М. Баевский // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, №4. – С. 473-487.
4. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Москва: Медицина, 1997. – 237 с.
5. Максимов А. Л. Информативность температурных реакций кисти при воздействии на человека гипоксических факторов / А. Л. Максимов // Физиология человека. – 2005. – №3. – С. 108-117.

Abstract.

I. V. Averyanova

INFLUENCE OF RESISTANCE TO A CYCLING EXERCISE ON FUNCTIONALITY AT BREATHING IN ISOLATED SPACE

Federal State Budget Institution of Science Scientific Research Center Arktika Fareastern Branch of the Russian Academy of Sciences

The study was aimed at revealing profiles in changes occurred in heart rate, hemodynamic and gas analysis values in response to a rebreathing test (rerespiration) in subjects with different resistance to physical exercise of submaximal power. Thus, the obtained data from cardiovascular, heart rate and gas analysis values in response to the rerespiration test being different in resistance to exercise can serve as informative signs for the aim of typifying individuals with different exercise resistance with the help of a simple test with rebreathing.

Keywords: Young males, heart rate, gas analysis, hemodynamics, rate of resistance to exercise, test with rebreathing (rerespiration).

УДК: 612.24:612.17

С.И. Павленко, О.А. Ведясова

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЕНТАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ
У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ**

*ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева", каф. физиология человека и животных, Самара, Россия*

Резюме. В работе выявлены различия в изменениях временных и объемных параметров паттерна внешнего дыхания и диагностических и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) при ментальной нагрузке у студентов «жаворонков», «голубей» и «сов». Более выраженные реакции дыхания и ВСР на нагрузку в утренние, дневные и вечерние часы отмечены у «голубей», что отражает преимущества их адаптации к разным временным режимам ментальной деятельности, по сравнению с «жаворонками» и «совами».

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, внешнее дыхание, ментальная нагрузка, студенты, хронотипы.

Хронобиологический аспект в исследованиях на студентах очень актуален, поскольку индивидуальные хронотипы являются предикторами как академической успеваемости [5, с. 115], так и состояния здоровья молодежи. Большой интерес вызывает взаимосвязь функциональных показателей систем кровообращения и дыхания, как обязательных звеньев процесса адаптации к психическим нагрузкам [2, с. 99; 3, с. 146], распределение которых в течение дня не всегда совпадает с биоритмами учащихся. Однако до сих пор хронотипические особенности этой взаимосвязи изучены в недостаточной степени.

Цель исследования состояла в оценке изменений паттерна внешнего дыхания и ВСР у студентов с утренним, дневным и вечерним хронотипами в процессе ментальной деятельности.

Методика. Исследование выполнено на 260 студентах с соблюдением правил Хельсинской декларации по биоэтике. По результатам теста Д. Хорна – О. Эстберга в модификации А.А. Путилова были составлены 3 группы испытуемых: «жаворонки» ($n=56$), «голуби» ($n=100$) и «совы» ($n=104$). ВСР регистрировали методом пульсоинтервалографии, паттерн внешнего дыхания – методом спирометрии до и сразу после умственной нагрузки (тесты на внимание и счет в уме) утром, днем и вечером. ВСР и паттерн дыхания оценивали по набору стандартных показателей. Статистическую обработку результатов проводили в программе SigmaPlot 12.0.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что наиболее высокая изменчивость ВСР при ментальной нагрузке характерна для «голубей», особенно утром. Выполнение тестов в это время вызывало у них снижение индекса Баевского (ИБ) и симпатической активности (СИМ) на 17,1% и 23,5%, но усиливало парасимпатические влияния (ПАР) на 16,7% ($p<0,001$), общую спектральную мощность на 25,2% и ее LF и HF компоненты на 37,3% ($p<0,05$) и 28,5% ($p<0,001$) соответственно. При нагрузке днем у «голубей» отмечалось снижение ЧСС в сочетании с ростом LF/HF на 18,8% ($p<0,05$), вечером изменялись некоторые диагностические и спектральные параметры ВСР. У «жаворонков» утром ментальная нагрузка способствовала уменьшению СИМ и ИБ (в среднем на 21,2%) и усилению LF компонента на 52,3% ($p<0,001$). В дневное время у утреннего хронотипа при умственной работе снижалась ЧСС, а вечером данная тенденция дополнялась уменьшением СИМ и ИБ на 22,3% и 16,6%. Что касается «сов», то утром под влиянием ментальной деятельности у них наблюдались изменения ВСР, сходные с «голубями». При нагрузке в дневные часы у «сов» увеличивались спектральные, а в вечерние менялись диагностические показатели ВСР.

Паттерн внешнего дыхания при ментальной нагрузке также с большей выраженностью менялся у «голубей», особенно днем. Выполнение тестов в период с 13.00 до 14.30 ч вызывало у этого хронотипа ослабление легочной вентиляции (МОД) на 9,6% ($p<0,001$), обусловленное снижением дыхательного объема (ДО) и частоты дыхания (ЧД), а также уменьшало жизненную емкость легких (ЖЕЛ). Ментальная нагрузка вечером снижала у «голубей» МОД и ДО на 7,1% ($p<0,01$), а утром не вызвала заметных респираторных реакций. У «жаворонков», напротив, более значимые реакции дыхания отмечались при нагрузке в утренние и вечерние часы. Утром у них уменьшались резервный объем выдоха (РОВд), ЖЕЛ и МОД (на 12,2%, 5,1% и 11%) и увеличивался ДО (9,5%; $p<0,01$), а в вечернее время, как и у «голубей», снижались МОД и ДО. У «сов» в условиях ментальной деятельности утром уменьшался РОВд (18%; $p<0,05$), нагрузка вечером способствовала уменьшению МОД. При нагрузке днем респираторные эффекты у «сов», как и у «жаворонков», проявлялись слабо.

Таким образом, изменения ВСР и паттерна внешнего дыхания у студентов в условиях ментальной нагрузки характеризуются хронотипической зависимостью. Различия кардиореспираторных эффектов у лиц с разными хронотипами, вероятно, связаны с индивидуальной спецификой взаимодействия центральных механизмов регуляции сердца и дыхания с эндогенными ритмозадавателями, ведущая роль среди которых принадлежит супрахиазматическому ядру гипоталамуса (СХЯ) [1, с. 39].

Влияния СХЯ на сердечно-сосудистый и дыхательный центры носят модулирующий характер и могут опосредоваться через ядро солитарного тракта, интегрирующее афферентацию от систем дыхания и кровообращения [4, с. 197]. Преобладание реакций ВСР и паттерна дыхания, отмечаемое у «голубей», свидетельствует о более широких возможностях адаптации к различным временным режимам ментальной деятельности и меньшей вероятности вегетативных дисфункций у студентов с дневным хронотипом, по сравнению с утренним и, особенно, вечерним хронотипами.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологических функций / Э. Б. Арушанян // Успехи физиол. наук. – 2011. – Т. 42, № 4. – С. 39-58.
2. Галстян А. Г. Физиологические аспекты учебной адаптации студентов / А. Г. Галстян // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 4 (104). – С. 97-101.
3. Гришин О. В. Психогенная одышка и гипервентиляционный синдром / О. В. Гришин. – Новосибирск: Манускрипт; 2012. – 224 с.
4. Buijs F. N. The suprachiasmatic nucleus is part of a neural feedback circuit adapting blood pressure response [Электронный ресурс] / F. N. Buijs, F. Cazarez, M. C. Basualdo [et al.] // Neuroscience. – 2014. – Vol. 266. – P. 197-207. <http://www.sciencedirect.com/science/journal/03064522/266> (дата обращения 12. 04. 2017).
5. Preckel F. Morningness-eveningness and educational outcomes: the lark has an advantage over the owl at high school / F. Preckel // Br. J. Educ. Psychol. – 2013. – Vol. 83, Pt. 1. – P. 114-134.

Abstract.

S.I. Pavlenko, O.A. Vedyasova

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESPIRATORY REACTIONS AND CHANGES OF HEART RATE VARIABILITY TO MENTAL LOADING IN STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

Samara National Research University, Dep. of human and animal physiology, Samara, Russia

In work various changes of temporary and volume parameters of a pattern of external breath and diagnostic and spectral indicators of heart rate variability (HRV) at mental loading in students of «larks», «doves» and «owls» are revealed. More expressed reactions of breath and HRV to loading in morning, day and evening time are noted in « doves», that reflects advantages of their adaptation to various temporary modes of mental activity, in comparison with «larks» and «owls».

Keywords: heart rate variability, external breath, mental load, students, chronotypes

УДК: 612.275.1:612.017

А.А. Улимбашева, М.Т. Шаов, О.В. Пишкова

**О ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧЕ ИНФОРМАЦИОННОГО
ФЕНОМЕНА АДАПТАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОИНФОРМАЦИОННЫХ
ИМПРИТИНГ-ТЕХНОЛОГИЙ**

КБГУ им. Х.М. Бербекова, Россия

Резюме. В работе рассмотрена возможность дистанционной передачи информационного феномена адаптации организма с помощью нейроинформационных импритинг - технологий. Проведен анализ динамики резервов адаптации и неспецифической резистентности организма под воздействием данной технологии. Установлено направленное и выраженное повышение адаптационных возможностей при экспериментальном воздействии.

Ключевые слова: адаптационный потенциал, информационный феномен адаптации, нейроинформационные импритинг-технологии.

Неспецифическая резистентность, формирующаяся при адаптации к гипоксии, играет важную роль в повышении устойчивости организма к стрессорным воздействиям, расширении резервных возможностей организма, профилактике и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
лечения ряда заболеваний [5, с.139; 2, с.27]; имеет системный характер, инициирует эффект перекрестной адаптации [3, с.3].

Исходя из этого целью исследования явилось определение возможности дистанционной передачи информационного феномена адаптации (к гипоксии) посредством нейроинформационных импринтинг-технологий и установление эффекта его воздействия на резервные возможности организма.

Для достижения этой цели были поставлены задачи:

1. изучить динамику адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы (АП) при воздействии нейроакустической импринтинг-технологии Нейротон-3;.
2. сопоставить динамику АП с показателями контрольной группы.

Материалы и методы исследования.

Современная наука решает аналогичные задачи кибернетическими методами. Одно из наиболее перспективных направлений в этой области исследований-использование нейроинформационных импринтинг-технологий.

Технология «Нейротон-3», разработанная д.б.н., проф. М.Т. Шаовым с сотр., моделирует акустические сигналы, производные от импульсной электрической активности нейронов коры головного мозга организма, предварительно адаптированного к импульсной гипоксии [4, с.128] и таким образом передает информационный феномен адаптации к гипоксии.

Проведено контролируемое исследование, в котором приняли участие 16 добровольцев в возрасте 19-21 лет. Выборка путем рандомизации была разделена на контрольную и основную группы по 8 испытуемых в каждой. Исследование в группах проводилось параллельно. Было получено информированное согласие участников, соблюдены биоэтические нормы. Перед началом исследования были получены фоновые значения показателя. Период опыта включал 10 сеансов длительностью 5 мин. каждый, которые проводились ежедневно. В течение последующих 7 дней осуществлялся мониторинг динамики АП для установления устойчивости эффекта воздействия нейроинформационной импринтинг - технологии.

В качестве показателя адаптационных резервов и уровня неспецифической резистентности организма был выбран АП. Он рассчитывался по формуле Р.М. Баевского [1, с.163].

Результаты представлялись в виде $M \pm G$, где М-среднее арифметическое, G – среднеквадратичное отклонение.

Результаты исследования.

В основной группе в фоне зафиксирована удовлетворительная адаптация. Значение АП составило $2,01 \pm 0,22$ у.е. В 1-й день опыта (д/о) наблюдалось незначительное напряжение механизмов адаптации-значение АП повысилось на 7%. Вероятно, это соответствует стадии срочной адаптации индуцируемой Нейротон-3. Далее воздействие технологии приводит к повышению резервов адаптации – значение АП на 10-й д/о снизилось на 6% и эта тенденция сохранилась в отсутствие адаптогена. На 5-й день последействия (п/д) значение АП составило $1,82 \pm 0,24$ у.е.; показатель

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова снизился на 15,3% в сравнение с 1-м д/о. Такое изменение соответствует стадии долговременной адаптации.

В контрольной группе, в отличие от основной, наблюдалась фазовая динамика значения АП, что является нормой в отсутствие значительных стрессорных факторов. В фоне значение АП в группе составило $1,97 \pm 0,16$ у.е., что на 2% ниже, чем в основной группе. В период исследования значения АП колебались относительно фонового. Наибольший рост показателя составил 4,5% (на 5-й д/о), максимальное снижение-4% (5-й п/д).

Следует отметить, что в обеих группах наименьшее значение АП, соответствующее наиболее высокому уровню резервов адаптации, наблюдалось на 5-й п/д. Эта тенденция экспериментально подтверждена нами не единожды и позволяет предположить наличие эндогенного ритма динамики АП и других аналогичных параметров. Но при этом заметим, что снижение АП в контрольной группе составило 4,5%, в то время как в основной группе-9,5%, т.е. влияние Нейротон-3 на АП очевидно.

Выводы.

Таким образом, под влиянием нейроинформационной импринтинг-технологии Нейротон-3 происходит снижение значений АП в основной группе, соответственно повышается уровень резервов здоровья и неспецифической резистентности организма.

Сравнительный анализ динамики АП в группах выявил направленное и выраженное повышение адаптационных возможностей в основной группе и фазовую динамику с незначительными колебаниями-в контрольной. При этом все значения АП соответствуют удовлетворительной адаптации.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. -М.: Медицина, 1979. - 286 с.
2. Макаренко А. Н., Карандеева Ю. К. Адаптация к гипоксии как защитный механизм при патологических состояниях // Вестник проблем биологии и медицины. 2013. Вып. 2 (100). С. 27-32.
3. Николаев А. Г. Прерывистая гипобарическая адаптация в клинической практике // ВЕСТНИК ВГМУ. 2006. Том 5. №2. С. 1-9.
4. Улимбашева А. А., Хашхожева Д. А., Шаов М. Т., Пшикова О. В. Гемодинамические изменения при комбинированном частотном воздействии на организм человека // Ежеквартальный рецензируемый, реферируемый научный журнал Вестник АГУ. Выпуск 4 (191). 2016. С. 127-133.
5. Ямборко П. В., Антипов И. В., Макарова Т. Г., Карташова Н. А., Балыкин М. В. Использование нормобарической гипоксии, гиперкапнии и резистивного сопротивления дыханию для расширения функциональных резервов организма // Фундаментальные исследования. № 5. 2004. С. 139-140.

Abstract.

A.A. Ulimbasheva, M.T. Shaov, O.V. Pshikova

ABOUT THE REMOTE TRANSMISSION OF THE INFORMATIONAL ADAPTATION PHENOMENON BY NEUROINFORMATION IMPRINTING TECHNOLOGIES

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.MBerkbekov, Nalchik, Russia

The paper considers the possibility of remote transmission of the informational adaptation phenomenon by neuroinformation imprinting technologies. The analysis of the adaptation reserves dynamics and nonspecific resistance under the influence of this technology. A directed and pronounced increase of adaptive capacity has been established under experimental action.

Keywords: adaptive capacity, informational adaptation phenomenon, neuroinformation imprinting technologies

И. П. Буткевич, В. А. Михайленко, Е.А. Вершинина

**ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС ВО ВЛИЯНИИ АГОНИСТА
5-НТ1А РЕЦЕПТОРОВ НА АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, НАРУШЕННОЕ
БОЛЕВЫМ СТРЕССОМ В НОВОРОЖДЕННОМ ВОЗРАСТЕ**

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория онтогенеза нервной системы, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Болевые/стрессорные воздействия у новорожденных связаны с риском развития аффективных расстройств и нарушения когнитивной сферы. Агонист 5-НТ1А рецепторов буспирон использован нами для коррекции поведения у взрослых крыс, подвергнутых в раннем возрасте болевому стрессу. Результаты указывают на участие 5-НТ1А рецепторов в протективном эффекте буспилона и на возможность предотвратить аффективные расстройства и абнормальности в когнитивной сфере введением препарата в подростковый период развития.

Ключевые слова: адаптивное поведение, постнатальный онтогенез, буспирон, боль, стресс, крыса.

Болевые/стрессорные воздействия в новорожденном возрасте связаны с риском развития аффективных расстройств и нарушения когнитивной сферы (Victoria and Murphy, Dev Neurobiol, 2016). Агонист 5-НТ1А рецепторов буспирон, анксиолитик и антидепрессант, использован нами для коррекции поведения у взрослых крыс, подвергнутых в раннем возрасте болевому стрессу. Исследование механизмов длительного влияния болевых/стрессорных воздействий на поведение возможно только при изучении и сравнении материала, полученного в разных моделях на особях обоего пола. Цель работы состояла в исследовании влияния буспилона, инъецированного хронически в препубертатный период развития самцам и самкам крыс, которые в новорожденном возрасте подвергались болевому/стрессорному воздействию, на болевую чувствительность, уровень тревожности и депрессивноподобного поведения, когнитивные способности при достижении крысами половозрелого возраста. Материал получен на потомстве крыс, выращенных в виварии Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Подсадку производили в виварии лаборатории. После рождения потомства пометы были разделены на группы: новорожденные крысята первой группы были подвергнуты воспалительной боли (инъекция формалина в подошву левой задней конечности) и изоляции от матери и сибсов на 60 мин, крысята второй группы – инъекции физиологического раствора и изоляции от матери и сибсов, крысята третьей группы – подобной воспалительной боли, крысята четвертой группы – не подвергнутые никаким воздействиям (контроль). В препубертатный период развития крысята каждой группы получали ежедневную инъекцию буспилона или физиологического раствора в течение 14 дней. В возрасте 90 дней у крыс исследовали болевую чувствительность в тесте горячая пластина и в формалиновом тесте, уровень тревожности в тесте приподнятого крестообразного лабиринта, выраженность депрессивноподобного поведения в тесте принудительного плавания и способность к пространственному обучению в водном лабиринте Морриса. Экспериментальные

исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. У животных взрослого возраста, подвергнутых воспалительной боли в новорожденном состоянии, по сравнению с контролем в тесте горячая пластина обнаружено снижение болевой чувствительности у крыс обоего пола и ее снижение у самцов в формалиновом тесте. У крыс обоего пола, подвергнутых стрессу изоляции от матери, обнаружено усиление болевой чувствительности, но отсутствие ее изменения у животных с комбинацией болевого и стрессорного воздействий. В тесте приподнятого крестообразного лабиринта выявлено увеличение уровня тревожности у крыс, подвергнутых стрессу изоляции от матери, тогда как у крыс, подвергнутых болевому воздействию, – только у самцов. В тесте принудительного плавания у крыс во всех группах обнаружено повышение уровня депрессивноподобного поведения. В водном лабиринте Морриса у крыс обоего пола, подвергнутых болевому воздействию, а у самок, подвергнутых стрессу изоляции от матери и комбинации двух воздействий обнаружено увеличение времени нахождения платформы. Хроническая инъекция буспилона в подростковый период развития улучшила характеристики адаптивного поведения и способность к пространственному обучению, нарушенные негативными воздействиями в новорожденном возрасте. Таким образом, установлено, что болевые/стрессорные повреждения у новорожденных вызывают долговременное влияние на исследованные поведенческие показатели, которое проявляется в зависимости от типа воздействия, пола особи и вида используемого теста. Полученные результаты подтверждают участие 5-HT_{1A} рецепторов в протективном эффекте буспилона и указывают на возможное предотвращение развития аффективных расстройств и абнормальностей в когнитивной сфере введением буспилона в критический подростковый период развития. Сравнительный анализ влияния буспилона на поведенческий статус у самцов и самок позволил обнаружить достоверно более выраженные анксиолитический и антидепрессивный эффекты препарата у особей женского пола.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00214.

Список литературы.

1. Victoria N. C. The long-term impact of early life pain on adult responses to anxiety and stress: historical perspectives and empirical evidence / Victoria N. C., Murphy A. Z. // *Dev. Neurobiol.* – 2016. – Vol. 275, – P. 261-273.

Abstract.

I.P. Butkevich, V.A. Mikhailenko, E.A. Vershinina

SEX DIFFERENCES IN ADULT RATS IN THE INFLUENCE OF 5-HT_{1A} RECEPTOR AGONIST ON ADAPTIVE BEHAVIOR DISORDERED BY PAIN STRESS IN THE NEWBORN AGE

I.P. Pavlov Institute of Physiology, RAS, St.-Petersburg, Russia

Pain/stress effects in newborns are associated with a risk of developing affective disorders and cognitive impairment. The 5-HT_{1A} receptor agonist buspirone was used by us to correct behavior in adult rats subjected to pain at an early age. The results indicate the involvement of 5-HT_{1A} receptors in the protective effect of buspirone and the ability to prevent affective disorders and abnormalities in the cognitive field by administering the drug during the adolescent period of development.

Keywords: adaptive behavior, postnatal ontogeny, buspirone, pain, stress, rat

И.И. Шошина, Е.С. Федорова, Ю.Е. Шелепин

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАГНО- И ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Россия

Резюме. На модели шизофрении и профессионального выгорания показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной системы для адаптивного поведения человека. В связи с чем можно говорить о том, что степень рассогласования в работе магно- и парвоклеточной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа, может служить маркером функционального состояния нервно-психических процессов и адаптации к экстремальным воздействиям.

Ключевые слова: магно- и парвоцеллюлярная система, адаптация, профессиональное выгорание, шизофрения.

Проблема диагностики и мониторинга функционального состояния является одной из ключевых в медицине и физиологии, особо остро она проявляется в связи с субъективностью оценки психического состояния. Представляет интерес возможность использования зрительных функций в качестве прогностических критериев и маркеров функционального состояния в экстремальных условиях функционирования человека, так как зрительная система играет важную роль в построении мозгом внутренней картины внешнего мира, соответствие которой объективной реальности определяет поведение и возможности адаптации к условиям среды. С точки зрения теории пространственно-частотной фильтрации зрительная система представлена совокупностью пространственно-частотных каналов, настроенных на восприятие определенного диапазона пространственных частот. Нейроны магноклеточной системы чувствительны к низким пространственным частотам, парвосистемы, соответственно, - к высоким пространственным частотам. Крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные каналы, берущие начало в сетчатке и имеющие проекции к различным слоям зрительной коры, являются основными каналами, обеспечивающими первичную фильтрацию зрительной информации, которую далее разным способом используют нейроны дорзального и вентрального пути. Взаимодействие магно- и парвоклеточной систем на лобном уровне коры обеспечивает опознание объектов и принятие решения, соответственно поведение. В качестве модели для изучения характера взаимодействия магно- и парвосистем в экстремальных условиях функционирования и дезадаптации использовали профессиональное выгорание, представляющее собой состояние хронического стресса, и психопатологию, в частности шизофрению. Первоначально исследования были выполнены на модели шизофрении. Регистрировали показатели контрастной чувствительности в диапазоне низких, средних и высоких пространственных частот, к которым в разной степени чувствительны нейроны магно- и парвосистем. Были показаны стойкие сенсорные нарушения, сопровождающиеся рассогласованием в работе магно- и парвоцеллюлярной систем у лиц с разной стадией развития шизофрении в условиях применения антипсихотической терапии и без

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова таковой (Шошина, Шелепин, 2016). При этом характер рассогласования определялся стадией развития психоза. Таким образом, была показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа информации, для обеспечения психического состояния, соответствующего норме.

В связи с тем, что психические расстройства рассматриваются, как результат дезадаптации, возникла гипотеза об изменении характера взаимодействия этих систем и механизмов в условиях хронического стресса на модели профессионального выгорания. В исследовании приняли участие 20 сотрудников университета. Выгорание оценивали с помощью Методики диагностики уровня профессионального выгорания В.В. Бойко. Измеряли контрастную чувствительность с помощью метода визоконтрастометрии (предъявляли элементы Габора с пространственной частотой 0.4, 3.6 и 17.8 цикл/град). Испытуемые с признаками формирования фазы резистенции демонстрировали достоверное снижение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот, по сравнению с лицами без признаков профессионального выгорания, тогда как в диапазоне средних и высоких частот, наоборот, повышение чувствительности. Лица с симптомами сформировавшейся фазы резистенции показали гиперчувствительность в диапазоне низких пространственных частот и снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних и высоких частот. Таким образом, установлен разный характер рассогласования магно- и парвоцеллюлярной систем на стадии формирования симптомов выгорания и на стадии явной симптоматики выгорания. Тем самым показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной системы для адаптивного поведения человека. В связи с чем можно говорить о том, что степень рассогласования в работе магно- и парвоцеллюлярной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа, может служить маркером функционального состояния нервно-психических процессов и адаптации к экстремальным воздействиям.

Список литературы.

1. Шошина И. И., Шелепин Ю. Е. Механизмы глобального и локального анализа зрительной информации при шизофрении. - СПб.: ВВМ. 2016. - 300 с.

Abstract.

I.I. Shoshina, E.S. Fedorova, Y.E. Shelepin

INTERACTION OF MAGNETIC AND PARVOCELLULAR VISUAL SYSTEMS AS MARKER OF THE FUNCTIONAL STATE IN EXTREME CONDITIONS OF FUNCTIONING

Institute of Physiology I.P. Pavlova, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

On the model of schizophrenia and professional burnout, the importance of coordinated work of the magneto- and parvocellular system for adaptive human behavior has been demonstrated. In this connection, it can be said that the degree of mismatch in the work of the magnetic and parvocellular systems, or the mechanisms of global and local analysis, can serve as a marker of the functional state of the neuropsychic processes and adaptation to extreme effects.

Keywords: magno- and parvocellular system, adaptation, occupational burnout, schizophrenia

Е.Ю. Лобан, К. Д. Жукова, Д.И.Силантьева, Г.Г. Яфарова, Т.В. Балтина
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ

*Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии,
НИИ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия*

Резюме. Целью работы являлась оценка функционального состояния спинальных нейронов электрофизиологическими методами после травмы спинного мозга с использованием локальной гипотермии у крыс. Показано, что применение локальной гипотермии через 3 часа после травмы приводит к увеличению латентного периода и максимальной амплитуды вызванных ответов мышц голени крыс на эпидуральную стимуляцию спинного мозга. Сделан вывод, что терапевтическая роль локальной гипотермии в лечении острой травмы актуальна.

Ключевые слова: травма спинного мозга, гипотермия, эпидуральная стимуляция, электрофизиология.

На сегодняшний день одним из нейропротекторных методов терапии травмы спинного мозга (ТСМ) является гипотермия [3, с.555]. Тем не менее, в клиниках для лечения травматических повреждений спинного мозга локальная гипотермия не используется, поскольку не имеется достаточных данных о ее эффекте. В связи с этим целью нашей работы являлась оценка функционального состояния спинальных нейронных сетей электрофизиологическими методами после травмы спинного мозга с использованием локальной гипотермии у крыс.

В ходе экспериментов было обследовано 7 не линейных лабораторных крыс обоих полов, массой 160-240 граммов. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Были выделены 2 экспериментальные группы: животные с ТСМ (n=4), которым наносили контузионную травму на уровне Th 8-9 по модифицированной методике А. Allena [1, с.141] и животные, получившие терапевтическое лечение в остром периоде посредством локальной гипотермии (n=3). За контроль приняты значения исследуемых параметров до оперативного вмешательства.

Эпидуральные электроды хронически имплантировали на исследуемые сегменты и регистрировали вызванные мышечные ответы с мышц голени крысы на стимуляцию спинного мозга [2, с.253]. Регистрацию ответов исследуемых мышц проводили до и после операции (через 3 часа после контузионной травмы спинного мозга). Эпидуральную стимуляцию на уровне L1 проводили одиночным стимулом (длительность 0,5 мс). Ответы записывали при интенсивности стимуляции в диапазоне от 0,5 до 10 В. Данные статистически обрабатывались методом Стьюдента-Ньюмана-Кейлса дисперсионного анализа (ANOVA).

После ТСМ и ТСМ с применением локальной гипотермии латентный период (ЛП) всех ответов камбаловидной мышцы (КМ) на эпидуральную стимуляцию спинного мозга увеличился по сравнению с контролем, причем это увеличение более выражено при применении гипотермии. ЛП раннего ответа КМ после контузионной травмы с применением локальной гипотермии достоверно увеличился на $7\pm 2\%$

($p < 0.05$), средний ответ – на $6 \pm 1\%$ ($p < 0.05$) по сравнению с ответами после ТСМ, у позднего есть лишь тенденция к увеличению. Амплитуда ответов КМ достоверно не менялась через 3 часа после ТСМ, при использовании локальной гипотермии после ТСМ максимальная амплитуда раннего ответа достоверно увеличилась на $28 \pm 10\%$ и позднего – на $164 \pm 13\%$ ($p < 0.05$). Амплитуда среднего ответа не изменилась.

После ТСМ и ТСМ в сочетании с гипотермией латентный период раннего и среднего ответов икроножной мышцы (ИМ) увеличился по сравнению с контролем, однако после травмы с применением гипотермии это увеличение было достоверно меньше для среднего ответа (на $4 \pm 1\%$). Для позднего ответа ИМ после контузии в сочетании с гипотермией показано достоверное снижение латентного периода на $5 \pm 1\%$ ($p < 0.05$) по отношению к ЛП после травмы, а также снижение по отношению к контролю. ЛП раннего ответа ИМ после контузии в сочетании с гипотермией не изменился по отношению к ЛП раннего ответа после ТСМ без применения гипотермии. Максимальная амплитуда ответов ИМ после контузии в сочетании с гипотермией достоверно увеличилась на $55 \pm 26\%$ в случае раннего, на $42 \pm 8\%$ в случае среднего и на $155 \pm 36\%$ в случае позднего ответов ($p < 0.05$), указывает на увеличение возбудимости мотонейронов и элементов полисинаптической цепи. Таким образом, мы показали положительное влияние применения локальной гипотермии в хирургической практике при ламинэтомии для лечения острой ТСМ у крыс. Учитывая, что в настоящее время методы лечения острой травмы спинного мозга чрезвычайно ограничены, исследования возможной терапевтической роли локальной гипотермии в лечении острой травмы спинного мозга актуальны. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in the spinal cord due to impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.
2. Gerasimenko Y. P. Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats / Y. P. Gerasimenko, I. A. Lavrov, G. Courtine, R. M. Ichiyama, C. J. Dy, H. Zhong, R. R. Roy, V. R. Edgerton // J. Neurosci. Methods. – 2006. – V. 157, №2. – P. 253–263.
3. Morochovic, R. Local transcutaneous cooling of the spinal cord in the rat: effects on long-term outcomes after compression spinal cord injury [Text] / R. Morochovic, M. Chudá, J. Talánová, P. Cibur, M. Kitka, I. Vanický // Int. J. Neurosci. – 2008. – V. 118, №4. – P. 555–568.

Abstract.

E. J. Loban, K. D. Zhukova, D. I. Silantyeva, G.G. Yafarova, T. V. Baltina

ANALYSIS OF FUNCTIONAL CHANGES OF SPINAL NEURONS IN TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD IN RATS WITH LOCAL HYPOTHERMIA

*Kazan Federal University, Institute of fundamental medicine and biology, Rehabilitation in Movement Disorders
OpenLab, Kazan, Russia*

The aim of this research was to estimate the functional condition of spinal neural networks by electrophysiological methods in rats after spinal cord injury with applying the local hypothermia. It is shown, that applying of local hypothermia through 3:00 after an injury leads to an increase of the latency period and the maximum amplitude of evoked responses of hind limb muscles of rats on epidural stimulation of spinal cord. It was concluded that therapeutic role of local hypothermia is relevant

Keywords: spinal cord injury, hypothermia, epidural stimulation, electrophysiology

**Т.Л. Боташева¹, И.Г. Пелипенко², А.В. Черноситов^{1,3},
Е.Ю. Лебеденко⁴, О.П. Заводнов¹, Е.Б. Гудзь¹**

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО, СОМНОЛОГИЧЕСКОГО И
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ЧАСТИЧНОЙ
СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

¹ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²ГБУ РО "ОКБ №2", отделение гинекологии, Ростов-на-Дону, Россия; ³ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия; ⁴ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф. акушерства и гинекологии №3 ФПК и ППС, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Проведены исследования особенностей гормонального, сомнологического и психоэмоционального статуса у 182 первобеременных женщин, у которых осуществляли частичную световую депривацию при помощи фотохромных светозащитных линз. В результате использования поликарбонатных линз выявлено модулирующее влияние световой депривации на указанные виды обмена, а также определены перспективы использования темновой терапии при акушерских осложнениях.

Ключевые слова: беременность, световая депривация, гормональный, сомнологический, психоэмоциональный статус.

Имеются многочисленные данные, что проведение традиционного срочного токолиза (токолитической терапии) у женщин с угрожающим прерыванием беременности, сопровождающегося полным подавлением любых видов маточной активности, что у 35% женщин приводит к резкому ухудшению состояния плода и развитию у него дистресса [2]. В связи с этим, представляет значительный интерес поиск и разработка немедикаментозных способов коррекции невынашивания беременности [3]. К числу таких технологий с полным правом можно отнести разработку и успешное использование темновой терапии (световой депривации), которая способна оказывать успокаивающий эффект и блокировать клинические признаки угрозы прерывания беременности [1,4].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гормонального, сомнологического и психоэмоционального статуса у беременных в условиях частичной световой депривации с помощью поликарбонатных линз и разработка на их основе метода профилактики угрожающего прерывания беременности.

Обследовано 182 первобеременные женщины (I группа) в возрасте от 18 до 27 лет в сроки 15-22 недель, у которых проводили частичную световую депривацию (ЧСД) и 164 женщины (группа контроля) - без светового ограничения. ЧСД осуществляли при помощи оптических линз с фотохромным покрытием (минеральные фотохромные линзы «Glare Control» компании «Corning»), в которых предусмотрена автоматическая подстройка линзы к уровню освещенности в условиях пребывания на открытом солнце курсом не менее 30 дней в период – с мая по октябрь. Исследование гормонального статуса проводили с помощью иммуноферментного анализа. Исследование сна проводилось при помощи полисомнографии («Энцефалан – ЭЭГР-19/26»). Исследование психологического статуса проводилось с помощью методики определения уровня реактивной и личностной тревожности (опросник Спилбергера Ч.Д.-Ханина Ю.Л., 1976). Исследование контрактильной активности матки

осуществляли при помощи механогистерографии (Монитор акушерский компьютерный «МАК-02-Ч»). Все исследования проводились при наличии информированного согласия участие в эксперименте с соблюдением биоэтических норм.

В результате использования ЧСД выявлено ее модулирующее влияние на мелатониновый обмен, что выражалось в статистически значимом повышении уровня 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче женщин в 2,5 раза, а также отмечалось повышение уровня прогестерона на 40, 21% и снижение уровня гонадотропных гормонов (ЛГ – на 39,26% и ФСГ на 36,75). Установлено снижение уровня маточной активности у 87% респонденток в I группе, в связи с чем, частота возникновения угрожающего прерывания беременности при использовании ЧСД в I группе была в 1,9 раза ниже по сравнению со II группой. В процессе полисомнографического исследования после ЧСД установлено снижение продолжительности поверхностных стадий медленноволнового и увеличение продолжительности парадоксального сна, снижение доминирования медленноволновой фазы во всех циклах сна, снижение сегментации его фаз, улучшение показателей внешнего дыхания и сатурации крови, а также некоторое снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Выявленные в процессе исследования закономерности подтверждают гормон-модулирующий и клинически-коррекционный эффект частичной световой депривации, который может быть использован у женщин с невынашиванием беременности. Обнаруженное нами достоверное снижение уровня гонадотропных гормонов и контрактильной активности матки после частичной световой депривации, по-видимому, связано с возрастанием блокирующего эффекта мелатонина, уровень которого на фоне депривирующего воздействия значительно повышается. Большое значение имеет психо-коррекционный аспект частичной световой депривации, которая может быть отнесена к разновидности темновой терапии за счет нормализации нейротрансмиттерной секреции и снижения уровня ситуативной и личностной тревожности.

Список литературы.

1. Заводнов О. П. Роль частичной световой депривации в коррекции климактерического синдрома / О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, Н. В. Ермолова, Е. В. Железнякова // "PROtest" – 2016. – №7. – С. 29-33.
2. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М., 2012. – 670 с.
3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности [Текст] / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: – 2010. – 534 с.
4. Wirz-Justice A. Chronotherapeutics for affective disorders. A clinician's manual for light and wake therapy / A. Wirz-Justice, F. Benedetti, M. Terman. – 2-nd rev. ed. – Basel: Karger. – 2013. – 124 p.

Abstract.

T.L. Botasheva, I.G. Pelipenko, A.V. Chernositov E.Y. Lebedenko, O.P. Zavodnov, E.B. Gudz PECULIARITIES OF HORMONAL, SOMNOLOGICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN THE CONDITION OF PARTIAL LIGHT DEPRIVATION IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia SBI RR "RCH №2", Dep. of Gynecology, Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE "Southern Federal University", Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE Rostov State Medical University HM Russia, Dep. of Obstetrics and Gynecology № 3 FAP and UE, Rostov-on-Don, Russia

Studies of hormonal, somnological and psychoemotional status were conducted in 182 nulliparous women who had partial light deprivation with photochromic light-protective lenses. As a result of the use of polycarbonate lenses, the modulating effect of light deprivation on these types of metabolism was revealed, and the prospects for dark therapy using for obstetric complications were determined.

Keywords: pregnancy, light deprivation, hormonal, somnological, psycho-emotional status.

М.Г. Водолажская, Г.И. Водолажский

**ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
КОМПОНЕНТОВ ХРОНОГРАММЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ РИТМИКИ
К ОРДИНАРНЫМ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ**

*ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", Центр коллективного
пользования научным оборудованием, Ставрополь, Россия*

Резюме. В соответствии с результатами сравнительного анализа биотропности ординарных погодных факторов, направление ветра вызывает наибольшие адаптивные субъективно не ощущаемые перестройки компонентов нормальной ЭЭГ человека. За направлением ветра в рейтинге биотропности следует атмосферное давление, затем - относительная влажность, температура окружающей среды, скорость ветра. Установлено, что отзывчивость здорового мозга к метеорологическому фону усиливается в онтогенезе от 3 до 82 лет жизни.

Ключевые слова: нормальная метеочувствительность, мозг, погода, направление ветра, биотропность, адаптация.

Расшифровка механизмов взаимоотношения физиологических систем жизнеобеспечения со средой обитания является одним из основных направлений фундаментальных исследований третьего тысячелетия. Воздействие на живые системы ежедневной, ежечасной динамики погоды представляет интерес для широкого круга исследователей, однако до сих пор данная проблема освещалась преимущественно в медицинском ракурсе. В центре внимания находилась лишь метеопатия [2, с.110; 3 с.27], тогда как с физиологических позиций нормальная метеочувствительность человека изучена слабо. В причинно-следственной цепи "Погода → метеопатия" имеется ряд менее известных промежуточных звеньев физиологической природы [4, с.755]. К ним относятся нормальные проявления церебральной метеочувствительности, детальные представления о которых необходимы как для профилактики метеопатий, так и для понимания механизмов адаптации целостного организма к геофизическим факторам. С целью сравнения ординарных погодных факторов по степени их вовлечённости в церебральный механизм феномена метеочувствительности человека в онтогенетическом аспекте исследовано влияние основных метеорологических элементов (направления и скорости ветра, температуры, давления, влажности) на нейродинамические показатели (амплитудные, мощностные, частотные, периодометрические), регистрируемые на ЭЭГ с BrainLoc [1, с.52], 709-ти неврологически здоровых людей от 3 до 82 лет, не имеющих жалоб на метеопатию. Шагом измерения: динамики геофизической обстановки, а также синхронной ЭЭГ, были 30 мин; возраста человека - 1 мес жизни.

Выяснилось, что наибольшей степенью вовлечённости в церебральный механизм метеочувствительности обладает направление ветра. За ним в рейтинге биотропности следует атмосферное давление, затем - относительная влажность, температура окружающей среды, скорость воздушных масс. Вслед за изменениями метеофакторов изменялись и величины компонентов хронограмм микроритмов мозга, что объективно регистрировалось и обрабатывалось на экране цифрового оборудования. Нейродинамические показатели выражено, тесно и весьма тесно (R и

R2 от -0,89 до 0,88; $P < 0,05$) коррелировали с синхронными изменениями погоды. Обнаружено два противоположных типа направленности метеочувствительности мозга. Первый тип – преобладающий: все без исключения корреляции показателей ЭЭГ с направлением ветра положительные, а с остальными метеорологическими элементами – отрицательные. Второй тип – противоположный: корреляции с направлением ветра – отрицательные, а с остальными метеорологическими элементами – положительные.

Нормальная реактивность мозга Homo Sapiens к метеорологическому фону усиливается в онтогенезе от 3 до 82 лет жизни. Рейтинг биотропности с первенством направления ветра прочно удерживается на протяжении всех исследуемых стадий онтогенеза. Реактивность к погоде мощности, амплитуды, частоты, величины периодов ЭЭГ (и особенно неокортикальных ритмов) нелинейно возрастает по ходу онтогенеза: по мере взросления и старения прогрессирует связь «Чем выше частота ритма ЭЭГ, тем реактивнее его параметры к синхронным геофизическим колебаниям: направлению ветра, атмосферному давлению, относительной влажности, температуре, скорости воздушных масс. Установлена асимметрия - нарастание левосторонних биометеорологических свойств мощности спектров ЭЭГ из глубины мозга к его конвексительной поверхности, больше выраженное у мужчин. Такой паттерн сопоставлен с зеркально противоположным явлением – с правосторонним преобладанием связей амплитудных величин ЭЭГ с показателем возраста человека в обратном направлении – от поверхности вглубь мозга, сильнее выраженным у женщин [5, с.926]. Зеркальность проявлений изучаемых функций регистрировалась относительно полов и относительно полушарий мозга. Обсуждается концепция противоположности двух наблюдаемых онтогенетических тенденций - экзогенной (биометеорологический прогресс мощности колебаний ЭЭГ, усиливающийся из глубины мозга к его конвексительной поверхности) и эндогенной (амплитудный регресс, усиливающийся в обратном направлении - от конвексительной поверхности к глубине мозга). Системное диалектическое единство антагонистических процессов, один из которых направлен на поддержание эндогенной целостности организма в ходе индивидуального развития, а другой - на взаимодействие организма с ординарными факторами окружающей среды, в конечном итоге свидетельствует о функциональном синергизме и обеспечивают гармоничное поддержание относительной замкнутости системы “Человек – среда”.

Список литературы.

1. Гнездицкий В. В. Тенденции развития в современной клинической нейрофизиологии. Функциональное картирование мозга - вклад нейрофизиологических методов / В. В. Гнездицкий // Вестник клинической нейрофизиологии. Спец. выпуск. - СПб, 2016. - С. 52 – 53.
2. Duffi R. The Weather and Health-Environ. View / R. Duffi. - 1983. - V. 6, №2. - P. 110-112.
3. Schluter P. J. Weather temperatures and sudden infant death syndrome / P. J. Schluter // J. Epidemiol. and Community Health / P. J. Schluter, R. P. K. Kor, J. Brown, A. P. Ryan. - 1998. №1. - P. 27-33.
4. Vodolazhskaya M. Weather Sensitivity of Healthy / M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky // Human Physiology. - 2015. - V. 41, N7. - P. 755 – 760.
5. Vodolazhskaya M. Detailed Studies of Ontogenetic Changes in EEG Parameters in Men and Women during the Reproductive Period / M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky, I. Chadova // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2016, V. 46. - Issue 8. - P. 926–933.

M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky

ONTOGENETIC CHANGES IN THE SENSITIVITY OF COMPONENTS OF THE CHRONOGRAM OF CEREBRAL RHYTHMICS TO ORDINARY METEOROLOGICAL FACTORS

North-Caucasian Federal University, the Center for collective use of scientific equipment, Stavropol, Russia

The direction of the wind causes the most adaptive subjectively inaudible rearrangements of the components of the normal EEG of man. Behind the direction of the wind in the rating of biotropism follows atmospheric pressure, then - relative humidity, ambient temperature, wind speed. It is established that the responsiveness of a healthy brain to the meteorological background is enhanced in ontogenesis from 3 to 82 years of life.

Keywords: Normal meteosensitivity, brain, weather, wind direction, biotropism, adaptation

УДК: 612.825.1:159.942

А.Н. Долецкий, Д.А. Докучаев, М.М. Петрова, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АРОМАМАСЕЛ И МУЗЫКИ РАЗЛИЧНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Проведено исследование биоэлектрической активности мозга во время и после воздействия ароматических масел и музыки разной модальности. Проведена локализация биоэлектрических потенциалов с помощью программы sLoreta. Выявлены различия локализации различной частоты (альфа, бета, тета, дельта) в зависимости от модальности и типа воздействия.

Ключевые слова: ароматерапия, музыкотерапия, ЭЭГ, решение обратной задачи ЭЭГ.

В настоящее время с целью нелекарственной терапии и повышении адаптации у здоровых лиц используются ароматические эфирные масла и музыкальные произведения [1, 2]. Однако нейрофизиологические эффекты аудио-одорантных воздействий противоречивы в связи с низкой специфичностью традиционных методов спектрального и корреляционного анализа электроэнцефалографии (ЭЭГ) [4, 5]. В то же время в нейрофизиологических исследованиях активно используются методы, дающие возможность с помощью ЭЭГ локализовать источник мозговой активности (привести решение обратной задачи ЭЭГ).

В связи с этим, целью исследования явилось изучение характера изменения локализации биоэлектрической активности головного мозга в ответ на арома- и музыкотерапию.

Материалы и методы:

В исследовании применялись тонизирующее и расслабляющее эфирные ароматические масла (далее – «ароматические масла»). Ароматические масла подбирались с учетом данных литературы о вероятном нейрофизиологическом эффекте [1, 3] и предъявлялись двойным слепым методом. Музыкальные композиции были также отнесены к активирующим и релаксирующим с учетом литературных данных и собственных исследований [2, 5].

Проводилась регистрация электроэнцефалограммы в состоянии покоя, во время и после каждого воздействия с помощью полианализатора «Энцефалан-131» в 19

стандартных отведениях по международной схеме 10-20. Все воздействия выполнялись с временными промежутками (в среднем 5 дней) для исключения действия фактора привыкания/устомления.

Из каждой записи были отобраны по 3 10-секундных безартефактных фрагмента. Впоследствии в программе “sLoreta” проводился дисперсионный анализ локализации источников биоэлектрической активности в покое, во время и после каждого вида воздействий.

Результаты и обсуждение:

При воздействии тонизирующего масла отмечается тенденция к снижению активности в альфа-1 и альфа-2 диапазонах (различия незначимы из-за небольшой выборки) в затылочной и в левой височной областях коры. В бета-3 диапазоне активность повышается в правой префронтальной коре. Аромасло релаксирующей направленности приводит к снижению тета- и альфа-3 активности в области правой соматосенсорной и премоторной коры соответственно. Изменения в альфа-2 диапазоне локализуются в области левой краевой извилины.

Музыка разной направленности также вызывает изменения локализации биоэлектрических потенциалов. Так, тонизирующая музыка вызывает снижение активности в тета диапазоне в третичной зоне правой височной области, а релаксирующие музыкальные воздействия достоверно снижают биоэлектрическую активность в задних отделах верхней и средней лобной извилин справа.

Интересно сочетанное действие тонизирующих аромасел и активирующих музыкальных воздействий — оно не имеет сходства с изолированными влияниями и проявляется в выраженном снижении бета-1 активности в левой затылочной области.

После проб отмечается активация глубинных отделов теменной зоны справа, гиппокампа и веретенообразной извилины, что говорит о активации лимбической системы независимо от модальности воздействий.

Выводы:

Использование современных методик локализации источников биоэлектрической активности на ЭЭГ могут способствовать объективизации направленности воздействия, то есть определения преобладания тонизирующих или релаксирующих эффектов на активность функциональных областей коры.

Функциональная музыка и аромасла приводят к изменениям различных зон коры головного мозга.

Наиболее выраженное активирующее влияние оказывает тонизирующее аромасло. Повышение активности в префронтальной извилине, которая отвечает за улучшение концентрации внимания и собранности, требует дальнейшей верификации с помощью координаторных проб.

Список литературы.

1. Sayorwan W. et al. The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical activity // J Med Assoc Thai. 2012; 95(4):598-606.
2. Blood A. J. et al. Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. - Nat Neurosci. - №3, 2012. – p. 382 – 387.
3. Lorig T. S., Schwartz G. E. Brain and odor: Alteration of human EEG by odor administration // Psychobiology, 1988, vol. 16, № 3, pp. 281–284.
4. Мялук С. Обоснование необходимости исследований сочетанного применения арома- и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
музыкотерапии для восстановления работоспособности спортсменов // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2005. – № 3. – С. 45–52.

5. Сентябрьев Н. Н., Долецкий А. Н., Камчатников А. Г. Эффекты влияния аромасел и музыки различного эмоционального характера на биоэлектрическую активность головного мозга // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2016. - №6. - С. 12.

Abstract.

A.N. Doletskii, D.A. Dokuchaev, M.M. Petrova, R.E. Achundova, I.V. Khvastunova
COMPARATIVE ANALYSIS OF SOURCES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN UNDER
THE INFLUENCE OF MUSIC AND AROMATIC OILS OF VARIOUS EMOTIONAL CHARACTER

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

A study of bioelectrical activity of the brain during and after exposure to aromatic oils and music of different modalities. Localization of bioelectric potentials with the help of the sLoreta program has been carried out. The differences in the localization of different frequencies (alpha, beta, theta, delta) are revealed depending on the modality and type of effect.

Keywords: Aromatherapy, music therapy, EEG, sLoreta

УДК: 612.89.08: 612.811.4: 612.178: 612.176.2: 612.176.4: 612.172.2

**М.П. Морозова¹, А.М. Горбачева¹, Е.М. Клочихина¹, А.Б. Бердалин¹,
Е.В. Артемова², З.Н. Абдульванова², Г.Р. Галстян², С.А. Гаврилова¹**

**РАЗВИТИЕ НЕЙРОПАТИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОТДЕЛА
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС В МОДЕЛИ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА**

¹ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, ФФМ, каф. физиологии и общей патологии, г. Москва, Россия; ²ФГБОУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России, г. Москва, Россия

Резюме. Исследование посвящено изучению структуры вариабельности ритма сердца и ее реакции на функциональный тест у крыс до и на 42 сутки развития стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. Для оценки сохранности сенсорно-двигательного звена нервной системы дополнительно исследовали время отдергивания хвоста в болевом тесте.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, сахарный диабет, вегетативная нервная система, стрептозотоцин.

Актуальность: Течение сахарного диабета сопровождается развитием нейропатией всех отделов нервной системы (1, 3). Неинвазивно оценить функциональное состояние вегетативного регуляторного контура работы сердца можно с помощью анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) (2,4). Цель исследования заключалась в оценке изменения вегетативного контроля функции сердца у крыс на фоне развития диабета.

Материалы и методы: Сахарный диабет индуцировали в/б инъекцией стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг в холодном 0,1 М цитратном буфере (рН=4.5) (Группа СД). Контрольные животные эквивалентно получали в/б инъекцию цитратного буфера (группа ЦБ). На 3 сутки после инъекции по уровню глюкозы в крови верифицировали развитие сахарного диабета у крыс. На протяжении всего эксперимента, крысы группы СД получали поддерживающую терапию инсулином (Левемир) в дозе 2 ед/кг/сут, которая позволяла контролировать вес животных, но не влияла на уровень глюкозы в крови и развитие нейропатии. До моделирования диабета и на 42 сутки его развития у крыс регистрировали ЭКГ (частота оцифровки 2кГц) в состоянии спокойного

бодрствования и после 3 мин холодового воздействия (ХП, $T=+4^{\circ}\text{C}$). По 5 минутным фрагментам ЭКГ рассчитывали средний RR-интервал, среднюю ЧСС и параметры ВРС во временном домене, характеризующие: 1) общую ВРС – стандартное отклонение для RR-интервалов (RRSD); 2) наиболее быстрые изменения ритма сердца, вклад парасимпатического отдела ВНС (пВНС) – квадратный корень из среднего квадрата разностей величин длительности смежных RR-интервалов синусового происхождения (RMSSD), процент RR-интервалов, отличающихся от предыдущего более чем на 3 мс – pNN3; 3) относительно медленные изменения ритма, вклад симпатического отдела ВНС (сВНС) – RRAvgSD, т.е. стандартные отклонения средних значений RR-интервалов, вычисленных по 1 минутным сегментам записи за 5 минут. В частотном домене оценивали спектральные показатели: общую мощность спектра - TP (в диапазоне 0-2,5 Гц), мощности в низко- и высокочастотном диапазонах - LF (0.2-0.8 Гц) и HF (0.8-2.5 Гц), их отношение - LF/HF, а также их значения, нормированные на общую мощность - LF%, HF%. Ежедневно мониторировали уровень глюкозы в крови, реакцию отдергивания хвоста на болевой стимул (опускание кончика хвоста на 3 см в воду $+55^{\circ}\text{C}$).

Результаты и их обсуждение. Исходно у крыс уровень глюкозы в крови составил 6.3 мМ, время отдергивания хвоста в болевом тесте – 1.6с, ЧСС = 348 уд/мин, средний RR-интервал = 172 мс. Медианы значений показателей ВРС в состоянии спокойного бодрствования составили: RRSD = 5.8 мс, RMSSD = 3.5 мс, pNN3=23%, RRAvgSD= 7.6 мс, TP = 16.1 мс², LF = 1.6 мс², HF = 2.0 мс², LF/HF = 0.9. Холодовое воздействие в норме приводило к увеличению общей ВРС в первую очередь за счет увеличения в 3 раза вклада сВНС на фоне снижения вклада пВНС.

У крыс группы ЦБ на всех сроках опыта параметры ВРС не отличались от исходных значений, уровень глюкозы в крови не отличался от уровня интактных животных.

В ходе развития в группе СД уровень глюкозы в крови возрастал в 3-8 раз по сравнению с нормой. Время реакции на предъявление болевого стимула увеличивалось на 10% через неделю после верификации диабета и достигало 20-30% разности на 42 сутки. На 42 сутки развития диабета у крыс в покое наблюдали развитие брадикардии (222 уд/мин). Показатели общей ВРС снизились в среднем на 30%, прежде всего за счет снижения вклада сВНС. Показатели вклада пВНС увеличились, что согласуется с развившейся у животных брадикардией.

Предъявление холодового стимула приводило к значимому увеличению на 12% ЧСС, что менее выражено по сравнению с исходным состоянием животных. Показатели общей ВРС возрастали, тогда как вклад пВНС в общую ВРС значимо не менялся после ХП. Влияние сВНС в общую ВРС увеличивалось.

Таким образом, можно наблюдать изменение структуры ВРС у крыс с СД: возрастание вклада пВНС на фоне общего снижения ВРС подтверждается наблюдаемой брадикардией. Реакция на ХП отличается от нормы вкладом отдельных компонентов структуры ВРС. Результат говорит о развитии нейропатии у крыс с СД.

Выводы. С увеличением срока развития СД наблюдали проявление признаков нейропатии: снижались показатели как общей ВРС, изменялось соотношение вкладов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляцию ритма сердца, увеличивалось время реакции на предъявление болевого стимула.

Работа проводится при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №16-15-10365).

Список литературы.

1. Валеева Ф. В., Шайдуллина М. Р. // Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. -2009. - № 4. С. 56-60.
2. Мухарьмова Р. Р., Маянская С. Д., Валеева Ф. В. Диагностика нарушений variability сердечного ритма у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-го типа // Практическая медицина. – 2014. – Т. 1, - №4 (80). С. 83- 87.
3. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л., Чепляева Н. И., Чепурнова М. В. // Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // Биомедицина. – 2011. - №3. С. 12-18.
4. Рекомендации. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. 1999. № 11. С. 53–78.

Abstract.

M.P. Morozova, A.M. Gorbacheva, E.M. Klochikhina, A.B. Berdalin, E.V. Artemova, Z.N. Abdulvapova, G.R. Galstyan, S.A. Gavrilova

DEVELOPMENT OF NEUROPATHY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE MODEL OF STREPTOSOTOXIN-INDUCED DIABETES IN RATS

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; -Endocrinology Research Center Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

The study is about the structure of heart rate variability and its response to a functional test in rats before and on the 42nd day of streptozotocin-induced diabetes mellitus development., The time of tail withdrawal in the pain test was further estimated for assess the safety of the sensory-motor link of the nervous system.

Keywords: Variability of heart rhythm, diabetes mellitus, autonomic nervous system, streptozotocin

УДК: 615.9: 574: 577.25

Т.Н. Аллахвердиева¹, Х.Ш. Мехмиев², А.А. Гайсина³, А.А. Мехмиев³

УЧАСТИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В ЗАЩИТЕ ОТ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ХИМИЧЕСКИХ ТОКСИНОВ

¹Азербайджанский Государственный Аграрный Университет, Министерство сельского хозяйства Азербайджана, г. Гянджа; ²Институт медицинской профилактики им. В.Ю.Ахундова МЗ, Баку; ³Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, Баку

Резюме. Изучали участие серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ) в защите организма мышей и рыб от действия бактериальных и химических токсинов. Трёхкратное в.м. введение СМАБ повышало выживаемость мышей от перитонита ($p<0.05$). Введение СМАБ мышам приводило через 5 ч к усилению синтеза белков теплового шока. Введение СМАБ сазанам способствовало выживанию от летальной дозы инсектицида актары ($p<0.001$), а антитела к СМАБ вызывали гибель у 75% рыб от сублетальной дозы актары ($p<0.001$).

Ключевые слова: серотонин-модулируемый белок (СМАБ), перитонит, инсектицид актара, выживаемость, антитела к СМАБ.

Токсины бактериальной и химической природы опасны в связи с развитием тяжёлой патологии в организме человека и животных, вплоть до летального исхода. В данной работе изучали влияния активации серотонинергической системы на выживание животных разных видов после воздействия летальных доз бактериальных и химических токсинов.

Методика.

Серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), находящийся в прямой зависимости от уровня серотонина, выделяли из головного мозга коров [1]. Иммуноглобулины к СМАБ получали путём иммунизации кроликов очищенным СМАБ в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Поликлональные антитела получали из раствора иммуноглобулинов к СМАБ методом иммунно-аффинной хроматографии.

В 1-ой серии опыты были выполнены на белых мышах массой 18-28 г. Мышей разбили на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – у животных вызывали перитонит; 3) опытная группа – у животных вызывали перитонит и вводили СМАБ. Перитонит создавали в результате в.б. введения патогенной формы кишечной палочки (*E. coli*). Для этого выбирали наиболее патогенные штаммы *E. coli*. СМАБ вводили мышам в.м. однократно по 0.3 мг, 0.6 мг и трижды по 1 мг. Выживаемость мышей в контрольной и опытной группах определяли на протяжении 4 сут.

Во 2-ой серии для изучения влияния СМАБ на индукцию синтеза белков теплового шока (БТШ70) были сформированы 2 группы животных: 1) контрольным животным (белые мыши массой 20 г) вводили инактивированный СМАБ (55°C в течение 35 мин) в количестве 1 мг; 2) животным опытной группы внутримышечно вводили СМАБ – 1 мг. Через 5 ч у животных извлекали образцы печени, экстрагировали белки и анализировали методом вестерн блоттинга с применением антител к БТШ70.

В 3-ей серии эксперименты были выполнены на сазанах (*Cyprinus carpio* Linne) массой 16-25 г. Животных разбили на 2 группы: 1) контрольная группа – животных содержали в контейнере с пресной водой с инсектицидом актара (400 мг/л); 2) опытная группа – животным в.м. вводили СМАБ (1 мг/10 г массы) и помещали в контейнер с пресной водой с актарой (400 мг/л). Определяли количество выживших рыб (в процентах).

В 4-ой серии эксперименты были выполнены на сазанах массой 20-34 г. Животных разбили на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – кроличьи неиммунные γ -глобулины; животных содержали в пресной воде с актарой (420 мг/л); 3) опытная группа – кроличьи поликлональные антитела к СМАБ; животных содержали в пресной воде с актарой (420 мг/л). Препараты вводили в.м. в количестве 1 мг на 10 г массы тела. Определяли количество выживших рыб (в процентах).

Результаты и обсуждение.

В 1-ой серии исследований при создании перитонита мышам контрольной и опытной групп внутрибрюшинно вводили 800000-1000000 единиц суспензии *E.coli*. Применение указанной дозы приводило к гибели 70% животных из контрольной группы на 4-ый день. Использованные однократные дозы 0.3 и 0.6 мг СМАБ не

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова оказывали влияния на выживаемость, тогда как трёхкратное введение 1 мг СМАБ приводило к 75%-ному выживанию животных на 4-ый день после введения суспензии E.coli по сравнению с 30%-ым выживанием в контроле ($p<0.05$).

Во 2-ой серии исследований было выявлено, что внутримышечное введение СМАБ мышам по прошествии 5 ч приводило к резкому увеличению уровня БТШ70 в печени животных опытной группы, тогда как инактивированный СМАБ не оказывал влияния на уровень БТШ70.

В 3-ей серии исследований, выполненной на сазанах массой 16-25 г, было обнаружено, что внутримышечное введение СМАБ животным перед помещением в воду, содержащую высокую концентрацию инсектицида актары (400 мг/л), приводит к выживанию всех особей из опытной группы в течение 5 сут, тогда как в контрольной группе за этот период выжило лишь 35% животных ($p<0.001$).

В 4-ой серии исследований, выполненной на сазанах массой 20-34 г, было выявлено, что введение животным опытной группы антител к СМАБ в течение 5 сут вызывало гибель у 75% особей, помещённых в воду, содержащую актару в концентрации 420 мг/л. В то же время в интактной и контрольной группах в идентичных условиях выжили все животные ($p<0.001$).

Результаты исследований показали, что искусственное повышение уровня СМАБ в организме животных разных видов способствует их выживанию при воздействии летальных доз токсинов бактериальной и химической природы, вызывающих смертность у животных интактной и контрольной групп. Вместе с тем, блокада активности СМАБ антителами в значительно повышала чувствительность животных к воздействию токсинов и приводила к их гибели.

Список литературы.

1. Мехтиев А. А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обладающего антиконсолидационными свойствами. //Бюлл. exper. биол. мед. 2000. - т. 129, № 8, с. 147-150.

Abstract.

T.N.Allahverdiyeva, Kh.Sh.Mehdiyev, A.A.Gaisina, A.A.Mekhtiev.

THE ROLE FOR SEROTONERGIC SYSTEM OF THE ORGANISM IN PROTECTION FROM BACTERIAL AND CHEMICAL TOXINS

Azerbaijan State Agrarian University, Ministry of Agriculture of Azerbaijan, Ganja city; V.Yu.Akhundov Institute of Medical Prophylaxis, Ministry of Health, Baku; A.I.Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku

The role for serotonin-modulating anticonsolidation protein (SMAP) in protection of mice and fish from the bacterial and chemical toxins are studied. Injection of SMAP to mice increases survival from peritonitis ($p<0.05$). Injection of SMAP to mice after 5 h leads to upregulation of heat-shock proteins. Injection of SMAP to sazan promotes survival from the lethal dose of insecticide aktara ($p<0.001$), while anti-SMAP antibodies induce death in 75% of fish from its sub-lethal dose ($p<0.001$).

Keywords: serotonin-modulating protein (SMAP), peritonitis, insecticide aktara, survival, anti-SMAP antibodies.

Е.В. Дорохов, Д.С. Кузнецов, Е.С. Кетова, Д.В. Ивахненко
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОТАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ
И СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ
ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ**

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

Резюме. Развитие психоэмоционального стресса отрицательно влияет на все процессы в организме, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Путем проведения холтеровского мониторирования и суточного мониторинга АД определялись показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, которые имели более выраженные положительные сдвиги при действии криотерапевтических факторов, чем при действии спелеоклиматических.

Ключевые слова: тотальная криотерапия, спелеоклиматотерапия, симпатикотоники, нормотоники, ваготоники.

В настоящее время окружающая среда, образ жизни людей претерпевают значительные изменения, что оказывает влияние на состояние здоровья человека, его адаптационные ресурсы [4]. Особое место среди различных травмирующих влияний на студента занимает психоэмоциональный стресс, который отрицательно влияет на все процессы в организме, в том числе на сердечно-сосудистую систему [1]. В процессе развития психоэмоционального стресса возникает генерализованное возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к многократному увеличению концентрации катехоламинов в крови [2]. Специфика эмоциональных и физиологических реакций при стрессе зависит от исходного вагосимпатического баланса [3].

Цель исследования – сравнительный анализ влияния спелеоклиматических и криотерапевтических факторов на суточную динамику артериального давления (АД) и ритма сердца у студентов с различным вегетативным статусом.

В исследовании приняли участие 70 здоровых студентов Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко в возрасте от 18 до 21 года. В качестве модели хронического информационного стресса был использован стресс, связанный с обучением в медицинском ВУЗе. У всех исследуемых были определены показатели деятельности сердечно-сосудистой системы путем проведения холтеровского мониторирования и суточного мониторинга АД. Далее студенты были разделены на две равные группы. Первая группа проходила курс спелеоклиматотерапии, составивший

10 двухчасовых сеансов. Вторая группа проходила курс криотерапии, составивший 10 пяти минутных сеансов. Затем у исследуемых были вновь определены показатели деятельности сердечно-сосудистой системы. Все результаты исследований были обработаны с помощью программы Excel 2007.

У симпатикотоников после курса спелеоклиматотерапии АД снизилось до нормальных значений, но в течение суток отмечались его колебания в пределах

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова нормы, после курса криотерапии АД находилось на уровне нормальных значений и стабилизировалось. Как после курса спелеоклиматотерапии, так и после курса криотерапии у симпатикотоников отмечалось уменьшение ЧСС до уровня нормальных значений. У нормотоников после курса спелеоклиматотерапии значительных изменений не выявлено, после курса криотерапии произошла стабилизация АД, скачкообразного характера ЧСС в вечерние часы не наблюдалось. У ваготоников после курса спелеоклиматотерапии АД стабилизировалось, но также осталось на уровне пониженных значений, после курса криотерапии у студентов наблюдались стабилизация и возврат АД к уровню нормальных значений.

После курса спелеотерапии и криотерапии происходило снижение выраженности вегетативных проявлений информационного стресса за счет уменьшения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и мобилизации парасимпатического, произошло восстановление функций, нарушенных воздействием информационной нагрузки в процессе обучения. При изучении характера изменений уровня АД и ЧСС под влиянием спелеотерапии и криотерапии наблюдаются более значительные положительные сдвиги при действии криотерапевтических факторов.

Список литературы.

1. Кетова Е. С. Влияние ситуационной тревожности на показатели деятельности сердечно-сосудистой системы у лиц с различным вегетативным статусом/ Кетова Е. С. и [др.]//Сборник тезисов XI Международной (XX Всероссийской. Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва, 2016 – С. 296 – 297.
2. Кузнецов Д. С. Влияние тотальной криотерапии на динамику сердечного ритма и артериального давления здорового человека/ Кузнецов Д. С. и [др.]//Здоровье и образование в XXI веке, Т. 19, №2, Москва, 2017 – С. 59 – 60.
3. Дорохов Е. В. Использование суточного мониторинга артериального давления для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм.
4. Резников К.М., Пелешенко Е.И. Аспекты анализа биоэлектрической активности сердца с использованием информационных технологий // Прикладные информационные аспекты медицины. 1998. Т. 1. № 1. С. 18-22.

Abstract.

E.V. Dorohov, D.S. Kuznetsov, E.S. Ketova, D.V. Ivahnenko

COMPARATIVE EVALUATION OF TOTAL CRYOTHERAPY AND SPELEOCLIMATIC THERAPY EFFECT ON INDICES OF ACTIVITY CARDIOVASCULAR SYSTEM OF THE PEOPLE WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Development of psycho-emotional stress negatively influences all processes in organism, including cardiovascular system. Through conduction of Holter monitoring and all-day monitoring of a blood pressure indices of activity cardiovascular system were determined, which had more expressed improvements under the influence of cryotherapy factors than under the improvements of speleoclimatic factors.

Keywords: Total cryotherapy, speleoclimatic therapy, sympathicotronics, normotonics, vagotonics.

К.А. Баранова

**ПРИМЕНЕНИЕ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО
ПРЕ- И ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МОДЕЛЬНОГО
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС:
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ**

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория регуляции функций
нейронов мозга, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Впервые показано, что дистантное ишемическое прекондиционирование обладает выраженным анксиолитическим эффектом в парадигме «стресс-рестресс» – модели посттравматического стрессового расстройства на животных. Применение трёхкратной ишемии конечности до или после стрессирования корректирует развитие экспериментального тревожного состояния, нормализуя уровни ориентировочно-исследовательского поведения, локомоторной активности и тревожности, в значительной мере улучшает гормональные показатели.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, ишемическое прекондиционирование, адаптация к стрессу.

Современный человек постоянно подвергается воздействию различных психоэмоциональных, травматических, социальных, острых и хронических стрессов, что, в свою очередь, приводит к росту распространенности постстрессовых тревожно-депрессивных расстройств. Разработка новых эффективных технологий профилактики и лечения таких патологий невозможна без исследований, проводимых в экспериментальных моделях. В данной работе выявлены протективные эффекты дистантного ишемического пре- и посткондиционирования в модели посттравматического стрессового расстройства на крысах.

Для моделирования экспериментального посттравматического стрессового расстройства использована парадигма «травматический стресс-рестресс» [3]. Тревожное состояние возникало в результате действия на животных тяжелого травматического стресса, несущего угрозу жизни, и через 7 суток, краткого рестресса, напоминающего о патогенном стрессе и являющегося триггером индукции патологии. Дистантное ишемическое кондиционирование состояло из 3 сеансов ишемии по 5 мин. с 15-мин. реперфузионными перерывами, оно осуществлялось наложением нейлонового жгута на верхнюю треть бедра бодрствующих крыс, находящихся в специально пеналах. Для мониторинга поведенческих изменений оценивали уровни стрессорного ориентировочно-исследовательского поведения, локомоторной активности и тревожности животных в тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», и тестах «Поведение отчаяния» и «Вынужденное плавание» по Порсолту [2, 5, 4]. Для выявления нарушений саморегуляции гипофизарно-адренкортикальной системы и оценки гормонального статуса использовали тест на усиление быстрой отрицательной обратной связи [1] и мониторинг уровня кортикостерона в крови крыс на 1, 5 и 10 дни после рестресса.

Стрессирование в модели посттравматического стрессового расстройства приводило к формированию у крыс устойчивого тревожного состояния, проявлявшегося в прекращении груминга, в снижении общей и, в особенности,

центральной двигательной активности, увеличении времени замирания, и еще более значительном увеличении тревожности (включая отсутствие времени пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта). Краткосрочная трехкратная ишемия конечности предотвращала развитие экспериментального тревожного состояния у животных в парадигме «травматический стресс-рестресс». Предъявление дистантного ишемического прекондиционирования перед травматическим стрессом выявило значительный анксиолитический эффект, нормализовав показатели горизонтальной активности, снизив уровень тревожности животных и время замираний ниже контрольного и увеличив некоторые показатели ориентировочно-исследовательской активности. Посткондиционированные после стрессирования крысы в 10-дневный период достоверно не отличались от контрольных по уровню тревожности, двигательной активности, времени активного и пассивного плавания, замирания и груминга. Применение дистантного ишемического прекондиционирования позволило частично скорректировать нарушения в саморегуляции гипоталамо-адреналокортикальной гормональной системы по механизму отрицательной обратной связи, характерные для данного расстройства, а также повышало уровень кортикостероидных гормонов в плазме крови, в большинстве случаев снижающийся при развитии посттравматического стрессового расстройства [6].

Таким образом, получены новые данные об эффективности дистантного ишемического пре- и посткондиционирования для предотвращения и коррекции постстрессорных нарушений у крыс в модели тревожного расстройства, что существенно расширяет современные представления о терапевтическом потенциале неинвазивной ишемии, и позволяет предположить, что изучение механизмов, активируемых дистантным ишемическим пре- и посткондиционированием, внесет существенный вклад в современные представления о формировании универсальной толерантности мозга.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-60095 мол_а_дк

Список литературы.

1. Рыбникова Е. А., Миронова В. И., Пивина С. Г. Тест для выявления нарушений саморегуляции гипоталамо-адреналокортикальной системы // ЖВНД – 2010. – Т. 60. – С. 487-493.
2. Hall C. S. Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity // J. comp. physiol. Psychol. – 1936. – V. 22. – P. 345-352.
3. Liberzon I., Krstov M., Young E. A. Stress-restress: effects on ACTH and fast feedback // Psychoneuroendocrinology – 1997. – V. 22. – P. 443-453.
4. Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // European Journal of Pharmacology – 1978. – V. 47. – P. 379-391.
5. Walf A. A., Frye C. A. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents // Nature Protocols – 2007. – V. 2. – P. 322-328.
6. Yehuda R. Status of Glucocorticoid Alterations in Post-traumatic Stress Disorder // Glucocorticoids and Mood: Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2009. – V. 1179. – P. 56-69

Abstract.

K.A. Baranova

APPLICATION OF REMOTE ISCHEMIC PRE- AND POSTCONDITIONING FOR CORRECTION OF A MODEL POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER IN RATS: BEHAVIORAL AND HORMONAL ASPECTS

Pavlov Institute of Physiology, Laboratory of Brain Neuronal Function Regulation, StPetersburg, Russia

It is shown for the first time that distant ischemic preconditioning has a pronounced anxiolytic effect in the "stress-restress" paradigm – a model of post-traumatic stress disorder in animals. The use of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
a triple limb ischemia before or after stress corrects the development of the experimental anxiety condition, normalizing orienting-exploratory behavior, locomotor activity and anxiety levels, improves hormonal values.

Keywords: post-traumatic stress disorder, ischemic preconditioning, adaptation to stress

УДК: 616-092.9

*Т.В. Фомина, И.А. Дёшин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев,
С.Н. Лукьянова, В.С. Степанов*

**РЕАКЦИИ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА С ЗАДАНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ И
РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ АППЛИКАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ**

ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, отдел неионизирующих излучений, Москва, Россия

Резюме. К физическим факторам неионизирующей природы относят электрический ток. Характер реакции на воздействие током находится в строгой зависимости от расположения электродов. При воздействии с используемыми параметрами в область шеи возникает генерализованный судорожный припадок, при воздействии в область груди - тонико-клонические судороги в момент воздействия и психомоторное возбуждение в последствии. Сердечно-сосудистая система и система дыхания реагируют кратковременными нарушениями.

Ключевые слова: импульсный ток, сердечно-сосудистая система, система дыхания, нервная система, кролик.

Исследовали влияние импульсного электрического тока с напряжением искрового разряда 76,8–77,76 кВ, частотой повторения импульсов - 105,3–107,6 Гц, средней мощностью – 3 Вт и продолжительностью воздействия 3 с на организм экспериментальных животных в зависимости от места приложения электродов. Импульсные источники электрического тока активно используются в современных специальных средствах, предназначенных для обеспечения безопасности и правопорядка. Степень безопасности определяется в ходе медико-биологических исследований. Критическими системами при воздействии импульсного электрического тока являются сердечно-сосудистая, мышечная, нервная системы и система дыхания. Исследование выполнено на кроликах породы «Шиншилла», массой 2,5–3,5 кг со сходными показателями функционального состояния организма. Количество животных - 10 на экспериментальную серию. Проведено 4 серии экспериментов с расположением электродов на задней поверхности шеи и 2 серии - в области грудной клетки. Расстояние между электродами 4 и 9 см соответственно. Проведены исследования следующих видов: исследование действия электроразряда на кожу, электрофизиологические исследования сердечно-сосудистой системы и системы дыхания, исследования действия электроразряда на нервно-мышечную и центральную нервную системы, исследования на способность импульсного тока вызывать генерализованный судорожный припадок. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия t – Стьюдента и критерия знаков. В ходе исследований установлено, что действие электрических импульсов в момент воздействия данного источника электрического тока при аппликации электродов на

задней поверхности шеи и области грудной клетки у всех взятых в эксперимент животных вызывало тонико-клонические судороги, которые носили парциальный характер, так как заключались в тоническом напряжении передних конечностей и клонических подергиваниях задних, что отмечали в один и тот же момент времени ($p < 0.01$). Судороги сопровождались выраженным нарушением дыхания (диспноэ). В условиях свободного поведения все животные в момент начала воздействия резко падали и принимали боковое положение. В течение последующего двухнедельного наблюдения выявленные при исследовании клинко-физиологические эффекты не проявлялись. После отключения источника импульсного тока при аппликации электродов к задней поверхности шеи в 90-100% возникали генерализованные тонические судороги с потерей сознания, нарушением дыхания, что можно классифицировать как генерализованный судорожный припадок ($p < 0.05$), чего не наблюдалось при прикладывании электродов в область грудной клетки. В ходе проведенных исследований у 100% животных отсутствовали признаки повреждения кожи от импульсного электрического тока. Сердечно-сосудистая система реагировала на воздействие увеличением частоты сердечных сокращений ($p < 0.01$), показатели дыхания носили нестабильный, хаотичный характер. Система дыхания реагировала выраженным диспноэ, которое можно наблюдать лишь в момент воздействия и в период тонических или клонических судорог в последствии. Таким образом, в результате исследований установлено, что у животных при аппликации электродов на задней поверхности шеи электроимпульсы вызывают изменения ЦНС, в виде генерализованного судорожного припадка, а при расположении электродов на грудной клетке - в виде тонико-клонических судорог в момент воздействия и психомоторного возбуждения в период последствии. Указанные выше явления носят обратимый и кратковременный характер.

Список литературы.

1. Стандарт организации Организация и проведение медико-биологических испытаний специальных средств, использующих физические факторы воздействия СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна 03-7/2016.
2. Зависимость реакции кролика от частоты повторения импульса и экспозиции электротока в эксперименте/ А. Е. Коклин [и др.]// Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. -№4. - С. 839-843
3. Биологические эффекты импульсного электротока по данным лабораторных испытаний электрошоковых устройств/ О. А. Григорьев [и др.]// Саратовский научно-медицинский журнал. -2013. -№4. - С. 828-830

Abstract.

T.V. Fomina, I.A. Deshin, V.A. Alekseeva, O.A. Grigoriev, S.N. Lukyanova, V.S. Stepanov
REACTIONS OF THE CRITICAL SYSTEMS OF THE ORGANISM IN EXPERIMENTAL INVESTIGATION
OF INFLUENCE OF ELECTRIC CURRENT WITH THE SPECIFIED PARAMETERS AND VARIOUS
METHODS OF APPLICATION OF ELECTRODES

State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

The physical factors of non-ionizing nature include electric current. The nature of the response to electrical shock is strictly dependent on the location of the electrodes. When exposed to the parameters used in the neck region a generalized seizure develops, when exposed to the chest - tonic-clonic convulsions at the time of exposure and psychomotor agitation later. The cardiovascular system and the respiratory system react with short-term disturbances.

Keywords: pulse current, cardiovascular system, respiratory system, nervous system, rabbit

Д.А.Жемухова, О.В.Пишкова, М.Т.Шаов

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ CO₂ И SAO₂ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОИМПРИТИНГ – ТЕХНОЛОГИИ

Кабардино Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова, г.Нальчик

Резюме. В условиях современного глобального стресса человечество нуждается в немедикаментозных протекторных технологиях. Наши исследования направлены на изучение влияния неинвазивных натуропатических импритинг–технологий(разработаны проф.Шаовым М.Т. и его сотрудниками) на организм человека. Получены результаты, свидетельствующие о благотворном влиянии технологии «Нейротон – 4» на организм человека путем активизации скрытых резервов здоровья, а также общим повышением функциональных резервов организма.

Ключевые слова: гипоксическая гипоксия, адаптация, неинвазивные технологии, сатурация кислорода.

Современный этап развития человечества тесно связан с возрастающей урбанизацией и индустриализацией. Стремительное развитие различных отраслей науки и промышленности привело к возникновению множества стрессорных факторов различной этиологии, действие которых приводит к развитию патологических процессов в организме человека. Одним из таких отрицательных факторов воздействия является экзогенная гипоксическая гипоксия.

Гипоксия является следствием снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и может приводить к гипоксемии, аноксии и аноксемии. Учитывая, что истинной аноксии и аноксемии практически не наблюдается, термин «гипоксия»обозначает все варианты кислородной недостаточности в организме [1, с. 384].

Кислородное голодание тканей и органов является либо непосредственной причиной, либо важным механизмом развития патологических состояний организма. В связи с этим гипоксическое прекондиционирование, заключающееся в активации функциональных резервов здоровья в результате действия неповреждающего гипоксического стимула, рассматривается как один из немедикаментозных способов профилактики адаптации к гипоксии. Результатом адаптационного процесса является способность человека удовлетворительно выполнять свои обязанности при опасно низких концентрациях кислорода [2, с. 1292–1307].

В современном мире интервальные гипоксические тренировки проводятся с помощью различных способов. В наших исследованиях гипоксическое прекондиционирование осуществлялось комбинированной нейроимпритинг – технологией «Нейротон – 4». Эта технология входит в обширное семейство нейроимпритинг – технологий, разработанных профессором Шаовым М.Т. и его сотрудниками.

В качестве индикаторов состояния кровоснабжения тканей организма человека были использованы процентное содержание CO₂ в крови и уровень насыщения артериальной крови кислородом. В связи с этим целью данного исследования явилось

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изучение влияния нейроимпринтинг – технологии «Нейротон – 4» на уровень CO_2 и SaO_2 в крови.

В исследовании, проведенном с соблюдением требований современной биоэтики, приняли участие 23 человека в возрасте 20–21 года. У всех испытуемых уровень CO_2 и SaO_2 определялись на трех этапах: фон (до начала воздействия), опыт (10 дней) и последствие (30 дней). Воздействие сигналов длилось в течение 10 минут ежедневно.

Как известно, существует прямая зависимость концентрации углекислого газа и кислорода в организме: чем больше в крови CO_2 , тем больше кислорода по артериолам и капиллярам доходит до клеток и усваивается ими [6, с. 63–67].

Средние фоновые значения CO_2 в опытной группе были в пределах физиологической нормы. В течение опытных воздействий наблюдалась положительная динамика в изменении уровня CO_2 и на 6-ой день опыта значение CO_2 возросло на 0,03%. О пролонгированности действия «Нейротон-4» свидетельствует уровень CO_2 в периоде последствия: на 2-ой день п/д наблюдалось увеличение на 0,29%, на 30-ый день п/д – на 0,12%. Следовательно, происходит возрастание кровоснабжения главного органа управления в организме – головного мозга на 7,25% (2-ой день п/д) и на 3% (30-ый день п/д).

Вместе с увеличением уровня CO_2 у испытуемых увеличивался и уровень SaO_2 . Фоновые значения сатурации в контрольной группе и опытной группах были на уровне средней физиологической нормы. На 5-ый день опыта наблюдалось повышение уровня SaO_2 в опытной группе относительно контрольной на 0,85%. В периоде последствия сохранялась устойчивая положительная динамика в опытной группе относительно контрольной: на 9-ый день п/д значение SaO_2 опытной группы увеличилось по сравнению с контрольной группой на 0,33%; на 30-ый день п/д – на 0,55%. Возрастание уровня SaO_2 даже на 0,55% имеет большое значение, так как его быстрое снижение в пределах 3% может привести к летальному исходу [4, с. 262].

Параллельное повышение уровня CO_2 и SaO_2 иллюстрирует проявление эффекта Вериги – Бора, согласно которому увеличение концентрации углекислоты в крови приводит к ослаблению сродства кислорода к гемоглобину и, следовательно, к повышению уровня оксигенации тканей организма. Об этом можно судить по повышению уровня SaO_2 .

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют об адаптации сердечно-сосудистой системы к гипоксической гипоксии посредством копирования энергоинформационных сигналов, скопированных с оксигенированного нейрона, и действия нейроинженерной технологии «Нейротон – 4».

Список литературы.

1. Гипоксия: Адаптация, патогенез, клиника /Отв. ред. Ю. Л. Шевченко. — СПб: Элби-СПб, 2000. — 384 с.
2. Бурых Э. А. Индивидуальные особенности потребления кислорода организмом человека при гипоксии // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 2007. — С. 1292–1307
3. Евсеева М. А., Евсеев А. В., Правдивцев В. А., Шабанов П. Д. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2008. №1.
4. Коваленко Е. А., Черняков И. Н. Кислород тканей при экстремальных факторах полета. - Москва: Наука, 1972.

5. Шаов М. Т., Шаова З. А., Пшикова О. В. Изменение концентрации углекислого газа в крови человека под воздействием электроакустических сигналов нервных клеток // Юг России: экология, развитие. 2009

6. Шаов М. Т., Пшикова О. В., Курданов Х. А., Кармокова М. Э. Динамика содержания диксида углерода в крови человека при воздействии гипоксии на различных высотах //Приволжский научный вестник. – 2015. – с. 63-67.

Abstract.

D.A.Zhemukhova, O.V.Pshikova, M.Sh.Shov

CHANGE OF CO₂ LEVEL AND SAO₂ IN THE HUMAN ORGANISM UNDER INFLUENCE OF NEUROMYPRITING-TECHNOLOGY

Kabardino-Balkarian State University named after KhM Berbekov, Nalchik

In the current global stress, humanity needs non-drug-protective technologies. Our research is aimed at studying the influence of non-invasive naturopathic imprinting technologies (developed by Prof. Shaov MT and his co-workers) on the human body. The results are obtained, which testify to the beneficial effect of the Neuroton - 4 technology on the human body through activation of hidden reserves of health, as well as a general increase in the functional reserves of the body.

Keywords: Hypoxic hypoxia, adaptation, non-invasive technologies, oxygen saturation

УДК: 612.1

Г. А. Срослова

**ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЮДЕЙ**

ФГАОУ ВО ВолГУ, каф. биоинженерии и биоинформатики, г. Волгоград, Россия

Резюме. Изложены результаты исследования сердечно-сосудистой деятельности в зависимости от хронотипа человека. В результате исследования определены ключевые сочетания расчетных показателей сердечно-сосудистой деятельности до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально-типологические особенности.

Ключевые слова: циркадианные биоритмы, хронотипы, частота сердечных сокращений, артериальное давление, индекс Кердо, индекс Робинсона.

Актуальность. Современный подход к оценке функционального состояния базируется главным образом на приспособительных возможностях организма, который проявляется в изучении его функционального состояния, которое отражает относительную деятельность протекающих процессов [2, с. 27; 3, с.75]. Одним из важным фактором успешности организма выступает сердечнососудистая система. Есть сведения об отличиях в устойчивости к стрессу представителей разных хронотипов [1, с. 55].

Целью данной работы явилось изучение суточной организации функций сердечно-сосудистой системы до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально-типологической организаций.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводили на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета на 27 добровольцах в возрасте от 25 до 30 лет. У всех испытуемых определяли частоту пульса (ЧСС), систолическое (АДс) и диастолическое артериальное давление (АДд); отношение

систолического артериального давления к диастолическому (АДс/АДд), диастолическое давление к частоте сердечных сокращений (АДд/ЧСС), индекс Робинсона ($\text{ЧСС} \cdot \text{АДс} / 100$) и вегетативный индекс Кердо ($100 \cdot (1 - \text{АДд} / \text{ЧСС})$). Данные показатели определяли в 9:00, 13:00 и 17:00 часов. Данные показатели измеряли в состоянии покоя и после тестовой нагрузки. В качестве тестовой нагрузки на сердечно-сосудистую систему использовали функциональную пробу с 20 приседаниями за 30 секунд. Определение артериального давления и частоты сердечных сокращений проводили осциллометрическим методом с использованием прибора фирмы "OMRON", модель «М5-1».

Полученные результаты и их обсуждения.

Данные об изменениях основных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы в условиях тестовых нагрузок в зависимости от времени проведения теста и хронотипа сопровождалось увеличением ЧСС на 8-12 уд./мин, небольшим возрастанием АДс и падением АДд на 6-12 мм рт. ст. В отношении ЧСС показана яркая зависимость данной реакции от хронотипа: в утренние часы она была более выражена у лиц с утренним хронотипом (прирост ЧСС в среднем почти на 14 уд./мин), к 13.00 различия уменьшались, а в вечерние часы при общем снижении амплитуды реакции, более выраженной она оставалась у лиц с вечерним хронотипом. Реакция в виде подъема АДс достоверно увеличивалась за время определения, была больше при определении в 9.00 у лиц с вечерним хронотипом, в 18.00 – у лиц с утренним хронотипом (в обратной зависимости по сравнению с ЧСС). Величины падения АДд максимально различались в дневные часы, когда были больше у людей с вечерним хронотипом.

Проведенная нагрузка сопровождалась приростом возрастанием величины индекса Робинсона на 25-40%, инвертацией и возрастанием величины индекса Кердо до 18-26, что свидетельствовало о функциональном преобладании активности симпатического отдела вегетативной нервной системы над активностью парасимпатического отдела. Величина возрастания коэффициента АДс/АДд была высокой в утренние часы и к 13.00 снижалась более, чем на треть, вне зависимости от хронотипа. В последующем у лиц с дневным и вечерним хронотипом она практически не менялась, а у лиц с утренним хронотипом к 17.00 увеличивалась более, чем вдвое, и достигала максимальных величин за время измерения. Величина прироста индекса Робинсона монотонно возрастала за время измерения и практически не зависела от хронотипа испытуемых.

Таким образом, при обследовании людей выявлена зависимость циркадианной организации отдельных сердечно-сосудистых показателей жизнедеятельности до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально - типологических характеристик организма.

Список литературы.

1. Калужный Е. А. Гемодинамические параметры адаптационных возможностей школьников области / Е. А. Калужный, Ю. Г. Кузмичев, В. Н. Крылов, Н. В. Жулин, С. В. Михайлова, Е. А. Болтачева // Агаджанянские чтения. Материалы всероссийской научно-практической конференции Москва Российский университет дружбы народов - 2016. - С. 55-56.
2. Халберг, Ф. Почему данные многолетнего хронобиологического мониторинга ритмов сердечно-сосудистой системы являются частью хроносферы? / Ф. Халберг, Р. Б. Сотерн, Д. Катинас и др. // Вестник

Abstract.

G. A. Sroslova

PARTICULARITIES OF CARDIOVASCULAR INDICES DEPENDING ON INDIVIDUAL-TYOLOGICAL PECULIARITIES OF PEOPLE

FGAOU VO VolGU, Dep. of Bioengineering and Bioinformatics, Volgograd, Russia

The results of the study of cardiovascular activity are presented depending on the human chronotype. As a result of the study, key combinations of calculated parameters of cardiovascular activity were determined before and after test loads, depending on the individual typological features.

Keywords: circadian biorhythms, chronotypes, heart rate, blood pressure, Curdo index, Robinson index.

УДК: 612.13

Т.А. Погребняк, Н.А. Склорова

**ОСОБЕННОСТИ КОЛЕБАНИЙ ВЕГЕТАТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ
НА СЕРДЦЕ СТУДЕНТОК
С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И ТРЕВОГИ**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
каф. биологии, Белгород, Россия*

Резюме. У большей части студенток в состоянии активного бодрствования выявлен повышенный уровень личностной тревожности, тревоги и повышенный симпатический статус, обусловленные активностью центрального контура регуляции функций организма. В условиях относительного покоя у большей части студенток превалировало регуляторное влияние парасимпатического отдела на модуляцию сердечного ритма, который в состоянии относительного покоя стимулировал реализацию компенсаторных функций кровообращения и в целом орган.

Ключевые слова: сердечный ритм, центральная и вегетативная регуляции, вегетативный баланс, тревожность, тревога.

Важными индикаторами физиологического статуса организма и его адаптационных резервов являются объективные статистические характеристики сердечного ритма [3] и психоэмоционального состояния [1], которые в совокупности отражают адаптационные механизмы организма человека [4].

Цель работы – исследовать особенности колебаний вегетативных влияний на ритм сердца у студенток, имеющих различный уровень тревоги и тревожности.

Объект исследования: параметры вегетативных влияний на ритм сердца 19-20-летних студенток, имеющих высокий уровень тревожности и тревоги в условиях относительного покоя. Проведен анализ 5 минутных записей ЭКГ с применением методов вариационной пульсометрии и статистического анализа (программный модуль Поли-Спектр-Ритм, Нейрософт, Россия) [3, 5]. Дана оценка текущего уровня психофизиологического состояния студенток по проявлению уровня личностной и ситуативной тревожности (по шкале Спилберга) и тревоги (по Тейлору) [2]. Выявленные параметры вариабельности сердечного ритма обработаны методами

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
вариационной статистики и интерпретированы с учетом методических рекомендаций [1, 4, 5].

По субъективным параметрам ситуативная тревожность среднего уровня выявлена у 64,5% студенток, у остальных – низкий. Высокий уровень личностной тревожности и тревоги установлен у 53% студенток. Анализ выявленных параметров variability сердечного ритма показал, что у студенток в условиях относительного покоя усилено симпатическое влияние автономного контура на СР и повышенное воздействие функциональной нагрузки на систему кровообращения. У 23,5% студенток по индивидуальным параметрам ЧСС (SDNN, СКО) и у 53% по значениям RMSSD, pNN50 выявлено усиление парасимпатического влияния на временную структуру сердечного ритма и проявление выраженной дыхательной синусовой аритмии и устойчивости ритма сердца. У студенток выявлено проявление по индивидуальным параметрам: ВР –

ваготонии у 76,5%, у остальных – симпатотонии; ИВП – уравновешенности вегетативных отделов у 65%, у остальных – парасимпатотонии; ПАПР – повышенное влияние на синусовый ритм симпатотонии у 29,4%, у остальных – вегетативный баланс; ВПР – уравновешенность вегетативных отделов – 26,4%, у остальных студенток в равной мере выявлено проявление симпатотонии и ваготонии. По индивидуальным значениям ИН у 53% студенток установлена уравновешенность отделов ВНС, у 29,4% – умеренная парасимпатотония, у остальных – умеренная симпатотония. У студенток в состоянии активного бодрствования выявлено повышенное воздействие центрального контура регуляции на активность симпатического тонуса, которое коррелировало с высоким уровнем ситуативной тревожности и тревоги. Проявление у студенток компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы связано с усилением активности вагусной модуляции СР на фоне функционального напряжения организма.

Список литературы.

1. Горс В. Р. Формирование ритма сердца и адаптивные возможности организма при различных функциональных состояниях: автореф. дис. . . докт. биол. наук. – Астрахань, 2009. – 45 с.
2. Губарева Л. И., Будкевич Р. О., Агаркова Е. В. Психофизиология. – М.: Гуманитар. изд. центр Влалос, 2007. – С. 87-93.
3. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново, 2000. – 200 с.
4. Ревина Н. Е. Вариабельность сердечного ритма как показатель вегетативного регулирования сердца при эмоциональном напряжении // Вестник Российской АМН, 2006. – №2. – С. 41-45.
5. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – С. 56-85.

Abstract.

T.A. Pogrebnyak, N.A. Skljárova

VIBRATION CHARACTERISTICS OF THE AUTONOMIC INFLUENCES ON THE HEART OF STUDENTS WITH DIFFERENT ANXIETY LEVEL

Belgorod State National Research University, Dep. of biology, Belgorod, Russia

The majority of students in a state of active wakefulness revealed elevated levels of trait anxiety and anxiety and increased sympathetic status caused by the activity of Central regulation of body functions. In the relative peace of most of the students prevailed, the regulatory influence of parasympathetic modulation on the heart rate, which is in a state of relative peace stimulated the implementation of the compensatory function of blood circulation and the whole organism.

Keywords: heart rhythm, central and vegetative regulation, vegetative balance, anxiety, anxiety

*Т.А. Замощина, А.А. Гостюхина, К.В. Зайцев,
С.С. Гутор, О.Б. Жукова, М.В. Светлик*

СВЕТОВЫЕ ДЕСИНХРОНОЗЫ, ФИЗИЧЕСКОЕ ПЕРЕУТОМЛЕНИЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

*ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации*

Резюме. Исследовано влияние световой или темновой деприваций и принудительного плавания на адаптивные реакции крыс. Лишение света и нагрузка понижали уровень кортикостерона в крови, вызывали деструктивные изменения в надпочечниках и мышцах, повышали содержание серотонина в сыворотке, но не изменяли в ней уровень лактата. Темновая депривация и физическая нагрузка не изменяли содержание кортикостерона, серотонина и лактата в крови, но вызывали некоторые деструктивные процессы в надпочечниках.

Ключевые слова: крысы, световая и темновая депривация, плавательный тест, кортикостерон, серотонин, лактат.

Актуальность. Исследования свидетельствуют, что даже длительное проживание за полярным кругом не адаптирует человека к условиям полярной ночи или дня. Некоторые виды профессиональной деятельности человека связаны с постоянной и быстрой сменой часовых поясов (вахтовый метод). В указанных случаях в циркадианной системе человека развивается десинхронизация суточных биоритмов или десинхроноз [2, с. 212; 5, с. 266].

Десинхроноз и физическая нагрузка до состояния утомления являются мощными стрессирующими факторами для организма [5, с. 266]. Исследования свидетельствуют об истощающем воздействии сочетанных стрессирующих факторов на адаптивные резервы организма [4, с. 900]. Для реализации комплекса реабилитационных мероприятий и разработки адекватных стресс-корректирующих программ, необходимо их экспериментальное обоснование. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния световой или темновой деприваций и физической нагрузки в плавательном тесте до состояния утомления на адаптивные реакции крыс.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено весной в период солнцестояния на половозрелых крысах-самцах Вистар. Для индукции экспериментального десинхроноза животные опытных групп в течение 10 суток содержались на искусственном ярком освещении (150 LX) либо полном затемнении (2-3 LX). Моделью физического переутомления выбрана методика принудительного плавания крыс с грузом до полного утомления в собственной модификации (патент № 2617206 от 21.04.2017). В конце эксперимента у всех групп животных оценивали поведенческую активность в «открытом поле» в условиях естественного освещения. В сыворотке крови крыс определяли концентрацию лактата стандартным методом (набор реагентов «Ольвекс Диагностикум»), уровень кортикостерона и серотонина с помощью ИФА метода и набора реагентов «IBL» (Германия) [3, с. 58]. Гистологический анализ стресс-реализующих органов проводили по стандартной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
методике с помощью световой микроскопии на микроскопе Axioskop 40 фирмы CarlZeiss (Германия).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что физическое переутомление у крыс после ежедневной плавательной нагрузки с грузом в течение 5 дней сопровождалось угнетением активно-поискового поведения в тесте «открытое поле», увеличением уровня лактата, серотонина и понижением содержания кортикостерона в сыворотке крови, а также деструктивными изменениями в надпочечниках и бедренной мышце по сравнению с интактными животными. Темновая депривация с последующим физическим переутомлением не вызывали изменений в содержании лактата, серотонина и кортикостерона в крови, но сопровождалась некоторыми деструктивными процессами в надпочечниках, при этом в поведении животных преобладали тормозные формы в виде груминга. Световая депривация с последующим физическим переутомлением сопровождалась понижением уровня кортикостерона, увеличением серотонина и более значимыми деструктивными процессами в надпочечниках, при этом уровень лактата не изменялся, а в поведении крыс преобладали тревога и тормозные формы в виде груминга.

Таким образом, можно предполагать, что механизм неоднозначного воздействия на организм крыс двух последовательных стрессорных нагрузок лежит в разнокачественности создаваемых экспериментально десинхронозов [1, с. 1082]. Расширение световой фазы до максимума в период весеннего равноденствия, соответствуя естественной генетически детерминированной программе роста освещенности, адаптирует животных к последующим стрессирующим физическим нагрузкам до полного утомления и способствует экономизации физических и метаболических ресурсов, ограничивает стресс-реакции и предупреждает истощение. Суживание светлой фазы суток до минимума, конфликтуя с естественной программой роста освещенности, сохраняет чувствительность к последующим стрессирующим физическим нагрузкам, однако последние утрачивают признаки истощения, отмеченные в контрольной группе.

Выводы.

1. Темновая депривация с последующим физическим переутомлением не изменяет содержание в сыворотке крови крыс кортикостерона, серотонина и лактата, но сопровождается некоторыми деструктивными процессами в надпочечниках и преобладанием тормозных форм в поведении животных.

2. Световая депривация с последующим физическим переутомлением понижают уровень кортикостерона в сыворотке крови и вызывают деструктивные изменения в надпочечниках и бедренной мышце, повышают содержание серотонина без изменений уровня лактата в крови, при этом в поведении крыс преобладает тревога и тормозные формы в виде груминга.

Список литературы.

1. Гостюхина А. А., Замощина Т. А., Зайцев К. В., Жукова О. Б., Светлик М. В., Абдулкина Н. Г., Зайцев А. А. Уровень серотонина в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях светового десинхроноза в разные сезоны года // Росс. Физиол. журнал. им. И. М. Сеченова. 2016. Т. 102. № 9. С. 1082-1088.
2. Ежов С. Н. Хронофизиология географических перемещений. Владивосток: Изд-во ДВГАЭУ, 2003. 212 с.

3. Круглов С. В. Основы метода иммуноферментного анализа / С. В. Круглов. М.: Московский государственный медико-стоматологический университет, 2010. 58 с.
4. Солопов И. Н., Камчатников А. Г., Сентябрев Н. Н., Горбанева Е. П. Оптимизация психофункционального состояния спортсменов при предельных физических нагрузках в жарком климате с помощью дополнительного мертвого пространства // Фундам. иссл. 2013. №8. С. 900-904.
5. Степанова С. И., Галичий В. А. Космическая биоритмология // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. М.: Триада-X. 2000. С. 266–298.

Abstract.

T.A. Zamoshchina, A.A. Gostyukhina, K.V. Zaitsev, O.B., S.S.Gutor, Zhukova, M.V. Svetlik
LIGHT DESYNCHRONOSIS, PHYSICAL REVERSION AND ADAPTIVE REACTIONS OF THE ORGANISM
IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Siberian State Medical University SSMU, basic chair of pharmaceutical technology and biotechnology Tomsk, Russia

The effect of light or dark deprivation and forced swimming on the adaptive reactions of rats was studied. Light deprivation and forced swimming decreased the level of corticosterone in the blood, caused destructive changes in the adrenal glands and muscles, increased serotonin levels in the serum, but did not alter the level of lactate in it. Dark deprivation and physical activity did not alter the content of corticosterone, serotonin and lactate in the blood, but caused some destructive process

Keywords: rats, light and dark deprivation, swimming test, corticosterone, serotonin, lactate.

УДК: 611.453:57.044

Д.А. Цомартова, Н.В. Яглова

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ
ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", лаборатория развития эндокринной системы, Москва, Россия

Резюме. Изучено функционирование надпочечников крыс в различные этапы постнатального онтогенеза в условиях постоянного воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ. Установлено, что воздействие низких доз ДДТ вызывает длительные и значительные изменения функционирования как коркового, так и мозгового вещества надпочечников в пубертатном периоде и у половозрелых особей.

Ключевые слова: надпочечник, ДДТ, эндокринные дисрапторы, онтогенез.

Проблема воздействия эндокринных дисрапторов на организм возникла после установления у ряда органических соединений, в основном антропогенного происхождения, гормоноподобных свойств и способности нарушать синтез гормонов и гормональную регуляцию метаболизма [2]. Воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ на функционирование органов и систем занимает одну из ведущих позиций в исследованиях дисрапторов вследствие его повсеместного распространения на планете и фактически, облигатного воздействия на биосферу. Ранее было установлено, что большие дозы метаболитов ДДТ способны вызывать некротические изменения в пучковой зоне коркового вещества надпочечников [4]. Влияние низких доз ДДТ на функционирование надпочечников изучено в меньшей степени, а способность оказывать дисрапторное действие на функционирование железы у развивающегося организма остается открытой проблемой.

Цель настоящего исследования – изучение функционирования надпочечников крыс в различные этапы постнатального онтогенеза в условиях постоянного воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ.

Исследование выполняли на самцах крыс Вистар, которые с первого дня постнатального онтогенеза потребляли низкие дозы ДДТ, сначала с молоком матери, затем самостоятельно в виде водного раствора о,п-ДДТ с концентрацией 20мкг/мл. Среднесуточное потребление составило $3,71 \pm \text{мкг/кг}$, что соответствует уровню потребления ДДТ человеком с продуктами питания [1]. Функцию надпочечников оценивали по секреции в системный кровоток альдостерона и кортикостерона, а также эстрона и эстрадиола как основных показателей активности сетчатой зоны коркового вещества в системном кровотоке с учетом видовых особенностей стероидогенеза в эндокриноцитах. Исследования проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Функцию хромоффинных клеток мозгового вещества оценивали по уровню адреналина в плазме крови, так как свыше 90% пула адреналина в системном кровотоке крыс составляет адреналин надпочечников, а подавляющее большинство хромоффинных клеток являются адреналокитами [5]. Оценку функциональных показателей производили в пубертатном периоде (42-ые сутки) и после наступления половой зрелости на 70-ые сутки постнатального онтогенеза, когда надпочечник крысы достигает своего максимального развития [3].

В пубертатном периоде концентрация альдостерона в сыворотке крови крыс, подвергавшихся воздействию низких доз ДДТ, в пубертатном периоде превышала значения контрольной группы на 46%. Концентрация кортикостерона, напротив, снизилась более чем на 50%. Уровень эстрона повысился в среднем на 29%, эстрадиола на 25%. Содержание адреналина в плазме крови было меньше контрольных значений в среднем на 9%, но это различие не имело статистической значимости.

После наступления половой зрелости у крыс контрольной группы функциональная активность клубочковой зоны повысилась, и концентрация альдостерона в сыворотке крови увеличилась в среднем на 80%. У крыс, потреблявших ДДТ, концентрация альдостерона не изменялась и не отличалась от контрольных значений.

Функциональная активность пучковой зоны коркового вещества у крыс контрольной группы понизилась, и концентрация кортикостерона уменьшилась на 35%. У крыс опытной группы, наоборот, отмечалось повышение концентрации кортикостерона на 46%.

Продукция эстрадиола в постпубертатном периоде у крыс контрольной группы не изменялась, а эстрона – снизилась на 35%. У крыс опытной группы значения этих показателей уменьшились в два раза и концентрация эстрадиола была ниже значений контрольной группы.

Уровень адреналина в плазме у крыс контрольной группы снизился к 70-м суткам постнатального развития на 20%, а у крыс, потреблявших ДДТ, – в два раза.

Таким образом, воздействие низких доз ДДТ вызывало длительные и значительные изменения функционирования надпочечников у крыс. В пубертатном периоде отмечалась пониженная функциональная активность пучковой и гиперфункция клубочковой и сетчатой зон коркового вещества. После наступления половой зрелости в период максимального развития органа усиливалась функциональная активность клеток пучковой зоны и снижалась в сетчатой зоне. Продукция адреналина хромоаффинными клетками прогрессивно снижалась. Закономерности возрастных изменения функциональных показателей на фоне воздействия низких доз дисраптора сохранялись, за исключением продукции альдостерона.

Список литературы.

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПин 2. 3. 2. 1078-01, действует с 1 июля 2002 года / Изд. РидГрупп: 2012. – 448с.
2. Яглова Н. В., Яглов В. В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии / Н. В. Яглова, В. В. Яглов // Вестник РАМН. – 2012. – №3. – С. 56-61.
3. Adrenarche in the rat / D. Pignatelli [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. – 191. – P. 301-308.
4. Biphasic hormonal responses to the adrenocorticolytic DDT metabolite 3-methylsulfonyl-DDE in human cells / V. Asp [et al.] // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2010. – Vol. 242. – P. 281-289.
5. Concentrations of L-dopa in plasma and plasma ultrafiltrates / V. Rizzo [et al.] // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 1996. – Vol. 14. – No. 8-10. – P. 1043-1046.

Abstract.

D.A. Tsomartova, N.V. Yaglova

ADRENAL FUNCTION OF RATS EXPOSED TO LOW DOSES OF ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL DDT DURING DEVELOPMENT

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Adrenal function of rats exposed to low doses of endocrine disrupting chemical DDT during postnatal development were studied. Exposure to DDT caused prolonged and profound changes in both adrenal cortex and medulla function in pubertal and adult rats.

Keywords: adrenal gland, DDT, endocrine disruptors, development

УДК: 612.017.2

М.В. Постнова

**МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА
И КЛЮЧЕВЫХ ТИПОЛОГИЙ ПРИ ПРОГНОЗЕ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА
НА СРЕДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ**

ФГБОУ ВО ВолГУ, каф. биоинженерии и биоинформатики, Волгоград, Россия

Резюме. Представлены результаты сравнительных исследований, сочетания уровня реактивности организма и ключевых типологий человека с прогнозированием реакций при различных средовых воздействиях.

Ключевые слова: Реактивность организма, среда, тип высшей нервной деятельности, хронотип, соматотип.

В настоящее время индивидуально-типологический подход предусматривает возможность прогнозирования ответа организма на внешние воздействия, исходя из отнесения его к устойчивой фенотипической группе, характеризующейся определенным стереотипом реакций. Наиболее изучены и активно применяются для этих целей методики, основанные на определении особенностей строения тела

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (соматотипа) временной, прежде всего – циркадианной организации (хронотипа), высшей нервной деятельности, ключевых метаболических путей.

В качестве интегральной характеристики на основании комплекса исследований человека волгоградскими физиологами был обоснован и введен в практику подход, основанный на количественном определении уровня общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). [5, с. 12]. До конца не изучены взаимоотношения реактивности и отдельных типологий, раскрытие которых может быть основой нового подхода к индивидуальному прогнозу адаптации к средовым воздействиям.

Цель исследования – проанализировать сочетания соматотипа, реактивности организма, циркадианного хронотипа и типа высшей нервной деятельности и подойти к индивидуальному прогнозу адаптации организма при воздействии средовых нагрузок.

Исследования выполнялись на базе НОЦ физиологии гомеостаза ВолГУ в период с 2010 по 2016 годы, обследовано и сопровождено 456 человек. В ходе работы анализировались традиционные анатомические и функциональные критерии соматотипа [1, с.11; 2, с. 86; 4, с. 60; 6, с. 58]. Реактивность организма человека определяли по методике предложенной Муликом А.Б. [5, с. 13]. Тип циркадианной организации жизнедеятельности определяли с помощью бланкового теста Хорна-Остберга [3, с 34]. Определение типов высшей нервной деятельности (ВНД) осуществляли по методу Я. Стреляу [3, с 97].

Выполненные исследования показали взаимосвязи соматотипа и реактивности организма, а также дополнили их характеристику значимыми антропометрическими параметрами. Для лиц с высокой реактивностью более характерен долихоморфный соматотип, для лиц с низкой реактивностью – брахиморфный соматотип, неопределенные и переходные варианты составляют «ядро» популяции. Представленные сочетания практически полностью совпадают по ключевым позициям с типологией ВНД. Однако в исследовании выявлены и нетипичные сочетания: высокой реактивности и брахиморфного соматотипа (4%); средней реактивности и неопределенного дисгармоничного соматотипа (9%). Они были отнесены к вариантам риска по неполной или неэффективной адаптации к средовым воздействиям. Реактивность организма была в существенной степени взаимосвязана с хронотипом. Для лиц с высокой реактивностью более характерен вечерний хронотип, для лиц с низкой реактивностью – утренний хронотип. Дневной хронотип составлял основную долю лиц со средним УОНРО. В то же время было выявлено нетипично редкое сочетание крайнего утреннего хронотипа со средней или высокой реактивностью (4%), которое предложено также отнести к группе риска по дезадаптации за счет высокой вероятности развития дисхроноза.

Реактивность организма человека была взаимосвязана с типом ВНД. Среди лиц с высокой реактивностью преобладали индивиды с сильным устойчивым подвижным

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова и сильным неуравновешенным подвижным типами ВНД. Для лиц с низкой реактивностью более типичен сильный устойчивый малоподвижный тип ВНД. Неопределенные, переходные или средние варианты этих типологий составляли «ядро» популяции. Также были выделены сочетания, для которых имеется прогноз нетипичной реализации адаптивных реакций, высокий риск неполной адаптации или дезадаптации: сильного подвижного устойчивого типа ВНД с низким уровнем реактивности (6,4%) и слабого типа со средним или высоким уровнем реактивности (4,6%).

Выводы:

Во - первых, в популяции человека выявляются типичные устойчивые сочетания реактивности и основных типологий (до 72% респондентов). Высокая реактивность чаще ассоциирована с долихоморфным соматотипом, вечерним хронотипом, сильным уравновешенным подвижным или сильным неуравновешенным подвижным типом ВНД. Для лиц с низкой реактивностью более типичен брахиморфный соматотип, утренний хронотип и сильный устойчивый малоподвижный тип ВНД. Неопределенные и переходные варианты различных типологий составляют «ядро» популяции.

Во-вторых, при анализе сочетаний отдельных типологий в популяции человека выявляются редкие нетипичные сочетания, для которых высок риск нарушений в ходе формирования адаптивных реакций.

Список литературы.

1. Богданова Е. А. Морфофункциональная и соматотипологическая характеристика школьников республики Калмыкия. – Автореф... дис. кандидата биол. наук. – Астрахань, 2010. – 26 с.
2. Горст Н. А., Горст В. Р. Функциональные характеристики индивидуально-типологических различий студентов: монография. - Астрахань: Астраханский гос. ун-т, 2008. – 141 с.
3. Елисеев О. П. Конструктивная типология и психодиагностика личности / О. П. Елисеев. – Псков, 1994. – 280 с.
4. Инджикулян А. А. Особенности антропометрических и соматотипологических показателей мужчин зрелого возраста // Морфология. – 2007. – №2. – С. 59-68.
5. Мулик, А. Б. Универсальный метод оценки уровня общей неспецифической реактивности организма человека и традиционных видов лабораторных животных / А. Б. Мулик // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2012. - № 2. - С. 11-15.
6. Тегакко, Л. И. Практическая антропология: Учебное пособие / Л. И. Тегакко, О. В. Марфина. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – 320 с.

Abstract.

M. V. Postnova

MECHANISM OF INTERACTION OF THE REACTIVITY OF THE ORGANISM AND KEY TYPOLOGIES AT THE FORECAST OF HUMAN REACTIONS ON MEDICAL IMPACT

FGBOU VolSU, Dep. of Bioengineering and Bioinformatics, Volgograd, Russia

Reactivity of the organism, environment, type of higher nervous activity, chronotype, somatotype.

Keywords: The reactivity of the organism, environment, type of higher nervous activity, chronotype, somatotype.

Ж.А. Гладкова, С.Г. Пашкевич
ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ
У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭНДОТОКСЕМИИ

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Резюме. В острых опытах на наркотизированных крысах (n=40) провели мониторинг частоты сердечных сокращений на протяжении 145 минут после внутривенного введения липополисахарида *Escherichia coli* в дозах 1, 10, 100 мкг/кг.

Установленные данные об изменении частоты сердечных сокращений при системном введении липополисахарида являются необходимыми для прогнозирования развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы при наличии хронической патологии при хирургических вмешательствах.

Ключевые слова: липополисахарид, сердечно-сосудистая система, наркоз.

Введение. Применение различных фармакологических субстанций в составе медицинских препаратов, направленных на профилактику и лечение сердечно-сосудистых патологий нередко сопровождается развитием различных побочных реакций [1]. Установлено, что в развитие сердечно-сосудистых патологий вносит вклад прирост уровня патогенных представителей симбионтной микрофлоры кишечника, что нередко наблюдается у людей с хроническими патологиями желудочно-кишечного тракта, а также у пожилых людей [2]. Липополисахарид *Escherichia coli* (ЛПС) играет важную роль в развитии адаптивных реакций и, одновременно, является стрессогенным раздражителем [3]. Поскольку хирургические вмешательства выполняются под наркозом, одним из доступных способов контроля безопасности применения лекарственных субстанций является мониторинг частоты сердечных сокращений.

В исследовании проанализированы особенности изменения частоты сердечных сокращений до и в условиях моделирования эндотоксемии у наркотизированных животных.

Материалы и методы. Острые опыты проводили на наркотизированных (нембутал и уретан в пропорции 30 и 500 мг/кг) белых крысах (n=30). Инфузировали липополисахарид *Escherichia coli* (ЛПС; 1,10,100 мкг/кг/мл) и апиrogenный физиологический раствор в качестве контроля (1мл/кг) в правую бедренную вену. Регистрировали электрокардиограмму во II стандартном отведении и глубокую температуру тела. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) оценивали путем автоматизированного программного подсчета R-R интервалов электрокардиограммы. Общее время наблюдения составило 160 минут. Все эксперименты выполнены с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными [4].

Результаты и выводы. В условиях уретан-нембуталового наркоза после внутривенной инфузии ЛПС в дозе 1 мкг/кг/мл наблюдали достоверное увеличение ЧСС, начиная с 40 минуты до 70 минуты на 50 ± 5 уд/мин. При внутривенном введении

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
липополисахарида в дозе 10 мкг/кг/мл сердечный ритм не изменялся. Частота сердечных сокращений после внутривенной инъекции ЛПС в дозе 100 мкг/кг возрастала со 140 минуты эксперимента в среднем на 110 ± 10 уд/мин. Следовательно, моделирование эндотоксемии путем внутривенного введения ЛПС в дозе 100 мкг/кг нарушает работу сердечно-сосудистой системы, в то время как, введение ЛПС в дозах 1 или 10 мкг/кг сопровождается реализацией защитных реакций организма, направленных на поддержание физиологически функций в норме. Установленные данные об изменении частоты сердечных сокращений при моделировании эндотоксемии являются необходимыми для предупреждения развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Аниховская И. А. Кишечный эндотоксин и стресс в адаптации и старении / И. А. Аниховская, И. М. Салахов, М. Ю. Яковлев // Вестник Российской академии естественных наук. – 2016. – № 1. – Р. 19-24.
2. Зборовский А. Б. Осложнения фармакотерапии / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков. – Москва: Медицина, 2003. – 355 с.
3. Гурин В. Н. Механизмы лихорадки / В. Н. Гурин. – Минск: Навука і тэхніка, 1993. – 165 с.
4. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Europ. Treaty Series. – 1986. – № 123. – Р. 48.

Abstract.

Z. Hladkova, S. Pashkevich

HEART RATE CHANGE IN ANESTHETIZED RATS WHEN ENDOTOXEMIA MODELING

Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

In acute experiments with anesthetized rats ($n = 40$), a heart rate for 145 minutes after intravenous injection of *Escherichia coli* LPS in doses of 1, 10, 100 $\mu\text{g} / \text{kg}$ were monitored. In control, the animals were infused with an apyrogenic physiological solution in a dose of 1 ml / kg.

The established data on changes in the heart rate during the systemic administration of lipopolysaccharide are necessary for predicting of the development of adverse reactions from the cardiovascular system in prese

Keywords: lipopolysaccharide, cardiovascular system, anesthesia

УДК: 612.766.1

В.В. Хренкова, Л.В. Абакумова, Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ НА ЭТАПЕ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ

ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Выявлены гендерные различия особенности адаптации иностранных обучающихся к изменившимся условиям жизни и высокой информационной нагрузке. Предикторами нарушения механизмов адаптации могут быть спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: иностранные обучающиеся, адаптация, вариабельность сердечного ритма.

Особое место в системе образования России занимает довузовская подготовка иностранцев. Рядом авторов [2, с.182; 3, с.5; 4, с.58] показано, что адаптационные процессы у лиц, прибывших из стран с отличающимися условиями жизни, зависят от генотипических и фенотипических особенностей их организма, которые определяют

«цену» физиологической адаптации, проявляющуюся напряжением систем организма различной степени. Предикторами возникающих отклонений в организме могут служить показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1, с.14; 5, с.23-25].

Цель исследования: оценка функционального состояния иностранных обучающихся на подготовительном факультете по показателям вариабельности сердечного ритма.

Задачи: 1. Оценка особенности адаптации иностранных обучающихся в условиях высокой информационной нагрузки. 2. Выявление прогностических показателей ВРС нарушений механизмов адаптации.

ЭКГ-обследование в условиях относительного функционального покоя 75 обучающихся (девушки и юноши) из стран Азии, Африки, Латинской Америки, Европы (средний возраст юношей $20,1 \pm 0,24$, девушек $20,0 \pm 0,28$ лет) проводили в соответствии с требованиями комитета по биоэтике РостГМУ на начальном и завершающем этапах предвузовского обучения. Анализировали статистические (среднее значение RR интервалов (RR), среднее квадратичное отклонение RR, уровень ЧСС), геометрические (вариационный размах, мода, амплитуда моды, индекс напряжения Р.М.Баевского - ИН) и спектральные характеристики (общая мощность спектра - TP, высокочастотные (HF), низкочастотные (LF), очень низкочастотные (VLF) колебания, индексы LF/HF и централизации - ИЦ) сердечного ритма. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программы Statistica 6.

На начальном этапе обследования было установлено, что уровень функционального состояния (УФС), определяемый на основе статистических показателей сердечного ритма у 53,8% девушек и 28,3% юношей был негативным или предельно-допустимым и характеризовался тахикардией и низким уровнем функциональных возможностей, у остальных - допустимым и близким к оптимальному. Однако физиологическая норма статистических показателей ВСР в обеих группах обеспечивалась увеличением напряжения регуляторных механизмов вследствие высокого уровня активации центрального контура регуляции сердечного ритма. Об этом свидетельствовали ригидный сердечный ритм у некоторых юношей, величина ИН, низкие значения абсолютной мощности HF, преобладание в структуре TP LF и VLF, величина LF/HF и ИЦ. На завершающем этапе обучения значимых изменений УФС и спектральных характеристик сердечного ритма у юношей не выявлено. У большинства девушек (92,3%) УФС стал близким к оптимальному, изменилось соотношение основных волн в TP в сторону преобладания HF, что явилось показателем усиления влияния автономного контура регуляции ритма сердца и нормализации напряжения регуляторных механизмов.

Таким образом, выявлены гендерные различия исходных функциональных возможностей и особенности адаптации к новым условиям жизни иностранных обучающихся. Наиболее ранними предикторами возникающих нарушений механизмов адаптации являются спектральные характеристики ВСР.

Список литературы.

1. Абакумова Л. В., Хренкова В. В., Рогинская А. А., Якушева Е. Н. Оценка и прогноз успешности

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
адаптации обучающихся по показателям вариабельности сердечного ритма // Нейрокомпьютеры, разработка, применение. – 2015. – №4. – С. 14-15

2. Халмуратов Б. М. Адаптационный потенциал у иностранных студентов, обучающихся в вузе // Вестник ЧГПУ им. И. Я. Яковлева. – 2013. – №2(78). – С. 181-185

3. Ходорович А. М., Радыш И. В., Крупнов А. И., Маслова О. В. Медико–психологическая адаптация иностранных граждан в условиях мегаполиса: учебное пособие. – М.: РУДН, 2008. – 140 с.

4. Хренкова В. В., Абакумова Л. В., Рогинская А. А., Гафиятуллина Г. Ш. Экспресс–оценка успешности адаптации иностранных обучающихся подготовительного факультета медицинского университета в условиях высокой информационной нагрузки // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2016. – №5. – С. 58-59.

5. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. – Изд-во Удмуртский университет, 2009. – 259 с.

Abstract.

V. V. Khrenkova, L. V. Abakumova, G.Sh. Gafiyatullina, Ya.A. Khananashvili

APPLICATION OF THE VARIATIONAL PULSOMETRY METHOD FOR DIAGNOSTICS OF FUNCTIONAL CONDITION OF FOREIGN STUDENTS AT THE PRE-UNIVERSITY TRAINING STAGE

FSBEI HE Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia

Gender differences were identified in the peculiarities of foreign students adaptation to the changed conditions of life and high information load. The predictors of adaptation mechanisms violations may be the spectral characteristics of heart rate variability.

Keywords: foreign students, adaptation, heart rate variability

УДК: 612.821+612.176.4

Л.К. Антропова, В.Ю.Куликов

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ЭЭГ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Показано изменение сосудистой реактивности, мощности частотных диапазонов и пространственно-временных параметров ЭЭГ в контексте когнитивной деятельности. Изменение сосудистой реактивности, рост спектральной мощности дельта синхронизации отражают напряжение когнитивных процессов, ассоциированных с нагрузкой в условиях адаптации студентов к процессу обучения в вузе.

Ключевые слова: межполушарная асимметрия, ЭЭГ, сосудистая реактивность, адаптация студентов.

Когнитивная деятельность индивида, как правило, сопровождается рядом изменений физиологических характеристик состояния человека, в частности, вегетативных и электрофизиологических, что особенно актуально для высшей школы, прежде всего, в начальный период обучения в вузе. В процессе когнитивной нагрузки меняется активность модулирующей системы мозга, в частности, мезэнцефальной ретикулярной формации, таламуса, лимбической системы, осуществляющей перераспределение биоэлектрической активности в различных зонах коры. Это объясняет, с одной стороны, улучшение кровоснабжения структур, обеспечивающих когнитивную деятельность, с другой – выполнение необходимых этапов когнитивной деятельности: формирование стратегии поиска нужной информации, управления когнитивными процессами [1].

Цель настоящего исследования: оценить особенности сосудистой реактивности, динамику спектральной мощности показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и характер межполушарных отношений различных корковых зон при когнитивной нагрузке.

Материал и методы исследования. У 42 практически здоровых студентов 2 курса 18-24 лет (29 девушек и 13 юношей) определялся латеральный профиль по сенсомоторным предпочтениям (М. Аннет) и по латеральной организации психических процессов («Типология 2») [3]. Регистрировались артериальное давление (АД) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в состоянии физиологического покоя (фон) и при когнитивной нагрузке (проба), рассчитывались показатели спектральной мощности (СпМ) и коэффициент асимметрии (КАС) альфа, бета-1, бета-2, тета и дельта диапазонов во всех ЭЭГ-эпохах, не содержащих артефактов. В качестве когнитивной нагрузки использовался тест на семантическую вербальную беглость (СВБ) [1]. Исследование проведено в осенне-зимний период 2016 года с информированного согласия испытуемых.

Результаты исследования. Показано преобладание испытуемых с амбидекстральным типом латеральной организации психических функций (81%) и правым сенсомоторным профилем (86%), что подтверждает результаты наших предыдущих исследований [2].

При сравнительном анализе динамики показателей вегетативной (сосудистой) реакции выявлено закономерное в ходе когнитивной нагрузки повышение среднего уровня систолического (САД), диастолического (ДАД) артериальных давлений и частоты сердечных сокращений (ЧСС) относительно фоновых значений ($p=0,000$). Изменение реактивности САД, ДАД и ЧСС свидетельствует о реализации сочетанных механизмов саморегуляции в ходе решения когнитивной задачи.

Успешное выполнение когнитивного задания сопровождалось большей реактивностью сосудистых показателей, это проявлялось в увеличении САД и ДАД во время выполнения пробы на СВБ ($r=0,311$ и $r=0,312$ $p=0,008$ соответственно).

Установлена прямая взаимосвязь сосудистой реактивности с латеральной организацией психических процессов («Типология 2»). Изменение САД и ЧСС ассоциировано с повышением активности левого полушария ($r=0,337$ $p=0,05$; $r=0,337$; $p=0,003$ соответственно).

Исследование спектральной мощности (СпМ) низкочастотных и высокочастотных диапазонов выявило выраженное, симметричное усиление СпМ дельта ритма ($p<0,000$) во всех отделах коры и усиление СпМ частот бета-2 диапазона в передне-лобных и левой височной областях коры ($p<0,05$). Показано также усиление тета синхронизации в префронтальной и височной областях коры слева ($p<0,05$) и снижение альфа ритма в лобно-височных и теменно-затылочных отделах коры ($p<0,05$). Изменений мощности в частотной полосе бета-1 не отмечено.

Анализ асимметрии мощности по КАС демонстрировал левополушарное доминирование в диапазоне бета-2, сопровождающееся сменой доминантного полушария ($p<0,05$).

Полученные результаты указывают на изменение мощности частотных диапазонов и пространственно-временных параметров ЭЭГ в контексте когнитивной деятельности. Параллельный рост медленных (дельта) и быстрых (бета-2) частот свидетельствует о развитии двух противоположных тенденций в ЦНС [4] и формировании иной структурно-функциональной системы, ассоциированной с когнитивной деятельностью. Повышение сосудистой реактивности в сочетании с выраженной дельта синхронизацией и усилением бета-2 ритма отражает напряжение когнитивных процессов, и является, по-видимому, одной из форм проявления адаптивной реакции студентов этой группы в начальный период обучения в вузе.

Список литературы.

1. Алфимова М. В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией. // Журнал социальная и клиническая психиатрия, 2010. – Т. 20. – № 3. – С. 9-19.
2. Антропова Л. К. Семантическая вербальная беглость: изменение кардиоваскулярной реактивности, вызванной когнитивной нагрузкой /Л. К. Антропова, В. Ю. Куликов // Вестник психофизиологии. – СПб, 2015. – № 2. – С. 101-104.
3. Жариков Е. С. Как приблизить час открытий: Введение в психологию научного труда / Е. С. Жариков, А. Б. Золотов. – Кишинёв, Штиница, 1990. – 334 с.
4. Кирой В. Н. Нейрофизиологические механизмы умственного утомления. Электроэнцефалограмма и функциональные состояния человека [Электронный ресурс] <http://lekmed.ru/info/arhiv/elektroencefalogramma-i-funkcionalnye-sostoyaniya-cheloveka-29.html>

Abstract.

L.K. Antropova, V.Yu. Kulikov

PECULIARITIES OF VASCULAR REACTIVITY DYNAMICS AND EEG INDICATORS UNDER COGNITIVE LOAD

FGBOU NSMU Dep. of Normal Physiology, Novosibirsk, Russia

The change in vascular reactivity, the power of frequency bands and the space-time parameters of the EEG in the context of cognitive activity is shown. The change in vascular reactivity, the increase in the spectral power of the delta synchronization, reflects the strain of cognitive processes associated with the load in the context of student adaptation to the learning process at the university

Keywords: interhemispheric asymmetry, EEG, vascular reactivity, adaptation of students.

УДК: 612.825.1

А.Н. Долецкий, Т.В. Черненко, Д.В. Черкасова, А.С. Аракелян

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДУКТИВНОСТИ В ВЫПОЛНЕНИИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ЗАДАЧ И УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Предупреждение возникновения связанных со стрессом нарушений адаптации требует учёта индивидуальных особенностей. Проводится разработка способа прогнозирования успешности и поиск предикторов адаптации к учебной успешности на основе уровня постоянного потенциала головного мозга и показателей тревожности.

Ключевые слова: уровень постоянных потенциалов мозга, УПП, тревожность, успешность, адаптация, энергетический метаболизм.

Уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП) по многочисленным работам является отражением энергетического обмена головного мозга, в свою очередь определяющего функциональное состояние ЦНС [1–3]. В настоящее время интерес к проблеме церебрального энергетического обмена необычайно велик. Накопленные к настоящему времени данные использования церебральных

энергетических процессов с помощью регистрации УПП в условиях спортивной и патологической адаптации подтверждают его высокую диагностическую значимость при неинвазивности и простоте получения информации о текущем функциональном состоянии, компенсаторно-приспособительных возможностях основных регуляторных систем и стрессорной устойчивости человека [3, 4]□.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилась попытка выявить взаимосвязь УПП и индивидуальных психологических характеристик, а также продуктивности в выполнении различного рода задач.

Материалы и методы:

Проведено измерение УПП у здоровых молодых людей (20 девушек, 7 юношей) в возрасте 18-20 лет во время прохождения ими теста Спилберга-Ханина на уровень ситуативной и личностной тревожности, а также во время решения задач на логику и остаточные знания по гистологии. В ходе исследования было выявлено три группы исследуемых по уровню успешности при выполнении задач на логику и остаточные знания (высокий уровень успешности, средний уровень успешности, низкий уровень успешности), а также по ситуативной и личностной тревожности (низкий, средний и высокий уровни).

У лиц с исходно повышенным уровнем личностной тревожности УПП составил $20,2 \pm 11,0$ (здесь и далее $M \pm \sigma$), тогда как у лиц со средней тревожностью $16,6 \pm 10,9$, а с низкой - $17,1 \pm 14,2$. В процессе выполнения поставленных задач отмечалась различная динамика показателей. Так, у лиц с высоким и низким уровнем личностной тревожности УПП существенно не менялась, тогда как у лиц со средней тревожностью отмечалось снижение стандартного отклонения показателя с 10,9 до 4 при выполнении логических задач и тестировании остаточных знаний. Следовательно, у лиц со средним значением личностной тревожности отмечается наибольшая ригидность регулируемого показателя, вероятно, связанная с напряжением адаптации.

При анализе распределения обследуемых в зависимости от успешности выполнения поставленных задач количество успешно справляющихся с задачами лиц максимально при повышенном уровне личностной тревожности (57%; 4 из 7), тогда как при низких значениях тревожности справилось с заданиями лишь 20% (2 из 10).

Зависимость успешности при выполнении логических задач и проверки остаточных знаний носит обратный характер. Количество успешно справляющихся со всеми задачами лиц максимально при низком уровне ситуативной тревожности (50%; 6 из 12) при этом неуспешно справилось с заданиями всего 17% группы (2 из 12). Вместе с тем не справилось с задачами в группе с высоким уровнем тревожности 50% (3 из 6) при наименьшей успешности в этой группе (17%; 1 из 6).

Успешность выполнения заданий имеет нелинейную связь с УПП. Группы с низким и высоким уровнем успешности имели УПП равный $11,77 \pm 9,5$ и $12,97 \pm 5,4$ соответственно. В группе лиц, имевших средний уровень успешности, значения УПП в момент тестирования составили $19,6 \pm 9,6$ (критерий Краскелла-Уоллеса = 5,6 при $p=0,056$ свидетельствует о высокой вероятности неслучайного характера межгрупповых различий).

Таким образом, применение методов оценки УПП открывает перспективы исследования головного мозга в реальном времени с целью оптимизации умственных нагрузок. Полученные результаты позволяют предположить оптимальный для обучаемости набор личностных характеристик. К ним относятся высокий уровень

личностной и низкий — ситуативной тревожности, что, очевидно, обеспечивает оптимальную степень мотивированности обследуемых. Лица со средними значениями успешности справились с заданиями, однако наибольшая интенсивность энергетического обмена в мозге, определяемая по УПП, свидетельствует о высокой цене адаптации у представителей данной группы.

Список литературы.

1. Депутат И. С. с соавт. Анализ распределения уровня постоянного потенциала головного мозга в оценке функционального состояния организма // Экология человека. 2015. Т. 10. С. 27–36.
2. Фокин В. Ф. с соавт. Сопряженность изменений характеристик локального мозгового кровотока и медленной электрической активности головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 7. С. 42–45.
3. Шмырев В. И. и др. Когнитивные нарушения на фоне психовегетативного синдрома. Клинические, нейропсихологические и нейрофункциональные аспекты // Кремлевская медицина. 2013. Т. 3. С. 57–62.
4. Аракелян А. С., Долецкий А. Н. Изменение уровня постоянного биоэлектрического потенциала мозга при эмоциональных и физических нагрузках // XXII Съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова. Тезисы докладов — М. - Волгоград, 2013. С. 33.

Abstract.

A.N. Doletskii, T.V. Chernenko, D.V. Cherkasova, A.S. Arakelyan

CORRELATION OF PRODUCTIVITY IN THE PERFORMANCE OF VARIOUS TASKS AND THE DIRECT CURRENT POTENTIAL LEVEL OF THE BRAIN

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

Preventing the occurrence of stress-related disorders requires consideration of the individual characteristics. The development of a method for predicting success and searching for predictors of adaptation to learning success is based on the level of the permanent brain potential and anxiety indices.

Keywords: energy metabolism, dc-potential, anxiety, adaptation.

УДК: 612.89.08

Е.В. Назарова, И.В. Улесикова, Н.О. Назаров, Ю.А. Шатыр

**ВОЗМОЖНОСТЬ КОНТРОЛЯ АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ
ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ**

Волгоградский государственный университет, Научно-образовательный центр физиологии гомеостаза, Волгоград, Россия

Резюме. Целью работы являлась разработка методики экспресс-диагностики и мониторинга функционального состояния организма в режиме индивидуального нормирования физических нагрузок в организованных контингентах учащейся молодежи. В результате комплекса предпринятых исследований было выявлено, что мониторинг ноцицептивной реактивности выявляет динамику адаптационных реакций организма, обеспечивая тем самым возможность индивидуального подбора адекватной физической нагрузки.

Ключевые слова: общая неспецифическая реактивность организма, адаптационные реакции, ноцицептивная реактивность, гомеостаз.

С целью обеспечения индивидуального подхода к дозированию плановой физической нагрузки для студентов очной формы обучения предусмотрена дифференциация учащихся на три медицинские группы: основную, подготовительную и специальную. Существующая система дифференциации физической нагрузки обеспечивает индивидуальный подход к физическому развитию, по существу, только в специальной и подготовительной группах учащихся. В основной группе уровень физической нагрузки, как и контрольные нормативы, являются общими для всех студентов. Сложившаяся ситуация обуславливает, как минимум, две проблемы.

Первая проблема носит сугубо медицинский характер и заключается в возможной неадекватности дозы и (или) продолжительности физической нагрузки индивидуальному состоянию организма учащегося. Вторая проблема – производная от первой, носит психологический характер. Осознание студентом ограниченности своих физических возможностей будет формировать чувство неполноценности и, как следствие, способствовать развитию различных механизмов психологической защиты. В негативном варианте данная ситуация у одних людей инициирует поиск незаконных путей освобождения от физического воспитания, у других, посредством гиперкомпенсации, - создает риск достижения желаемого результата в режиме хронических физических перегрузок.

Цель исследования: разработать методику экспресс-диагностики и мониторинга функционального состояния организма в режиме индивидуального нормирования физических нагрузок в организованных контингентах учащейся молодежи.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 56 человек обоего пола, 18-23 летнего возраста, учащихся Волгоградского государственного университета. Для каждого испытуемого оформлялось письменное информированное согласие и обеспечивалось соблюдение регламента «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека», в соответствии со статьями 5,6 и 7. В качестве интегративного критерия функционального, психофизиологического и психологического статуса человека был задействован уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Показателем УОНРО является порог тепловой чувствительности (ПТЧ), выявляемый посредством стандартного лабораторного алгезиметра. При этом выделяется высокий, средний и низкий УОНРО, где высокому уровню соответствуют низкие значения ПТЧ, низкому УОНРО – высокие, а среднему – промежуточные значения ПТЧ [2]. Контроль текущего состояния испытуемых (психофизиологическое и психологическое тестирование) выполнялся в режиме плановых занятий физической культурой [1, 3]. Результаты. Индивиды с высоким УОНРО отличались преобладанием симпатического компонента вегетативной нервной системы, низкой стрессустойчивостью, циркадианной лабильностью, выраженной экстраверсией, низкой степенью работоспособности, эмоциональной реактивностью, подвижностью и резким дисбалансом силы возбуждения и силы торможения нервных процессов. Лица с низким УОНРО обладали тенденцией к преобладанию парасимпатического компонента вегетативной нервной системы, высокой стрессустойчивостью, интроверсией, выраженной работоспособностью, преимущественно флегматическим темпераментом. Индивиды со средним УОНРО по основным физиологическим и психологическим параметрам характеризовались промежуточными значениями величин исследуемых показателей. В процессе плановых занятий физической культурой у 12% студентов, как юношей, так и девушек, отнесенных по формальным показаниям к основной медицинской группе, было зафиксировано развитие острой стресс-реакции. При этом, все учащиеся, подверженные развитию стресса в условиях физической нагрузки, характеризовались высоким УОНРО. Было отмечено, что снижение ПТЧ свидетельствует о формировании реакции активации, а его значительное повышение, в два-три раза от фоновой величины, отражает развитие острого стресса.

Выводы:

1. Индивиды с высоким УОНРО составляют группу адаптационного риска при проведении плановых занятий физической культурой.

2. Мониторинг ноцицептивной реактивности выявляет динамику адаптационных реакций организма, обеспечивая тем самым возможность индивидуального подбора адекватной физической нагрузки.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрации Волгоградской области № 17-16-34019 «Поведенческие риски инфицирования ВИЧ и парентеральными гепатитами в организованных контингентах учащейся молодёжи».

Список литературы.

1. Бокерия, Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Вестник аритмологии. 2009. Т. 6. № 4. С. 21-32.
2. Мулик, А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик. - Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2009. - 224 с.
3. Райгородский, Д. Я. Психодиагностика персонала. Методика и тесты II том. / под ред. Д. Я. Райгородского. – М.: Бахрах-М, 2007. – 560 с.

Abstract.

E.V. Nazarova, I.V. Ulesikova, N.O. Nazarov, Yu.A. Shatyr

THE ABILITY TO CONTROL THE ADAPTIVE STATE OF THE BODY OF STUDENTS

Volgograd State University, Scientific and educational center of physiology of homeostasis, Volgograd, Russia

The aim of the work was the development of a technique for express diagnostics and monitoring of the functional state of the organism in the mode of individual normalization of physical activity in the organized contingents of students. As a result of the undertaken studies, it was revealed that monitoring of nociceptive reactivity reveals the dynamics of adaptive reactions of the organism, thus providing the possibility of individual selection of adequate physical activity.

Keywords: general nonspecific reactivity of the organism, adaptive reactions, nociceptive reactivity, homeostasis

УДК: 612+159.9

Ш.В. Куулар, Л.К. Будук-оол

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПОВЕДЕНИЯ В КОНФЛИКТНЫХ СИТУАЦИЯХ

ФГБОУ ВО Тувинский государственный университет, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Кызыл, Россия

Резюме. Рассматривались вопросы показателей сердечно-сосудистой системы у лиц с разной стратегией поведения. Показано, что студенты с ЭСП характеризуются хорошим уровнем АП, ИР с доминированием ГрКТ. Напряжение адаптации выявлено у лиц с НЭСП, у которых средний уровень ИР, при доминировании ГрКТ имеются лица с ГКТ. Лица с НСП характеризуются удовлетворительным АП, ИР, при преобладании ГрКТ у них больше лиц с ГКТ, чем у студентов с НЭСП.

Ключевые слова: стратегия поведения в конфликтных ситуациях, сердечно-сосудистая система, адаптационный потенциал, индекс Робинсона, тип гемодинамики.

В физиологии конфликт и стресс рассматриваются как состояния, во время которых проявляются нарушения процессов адаптации [5]. В большинстве случаев сердечно-сосудистую систему можно рассматривать как индикатор адаптационных реакций целостного организма. Известно, что она одной из первых подвергается

нагрузке при негативном влиянии окружающей среды, физических или психоэмоциональных воздействиях [3].

Оценивая степень реализации своих интересов оппонентами и качество разрешения конфликта с использованием определенной стратегии, целесообразно говорить об эффективности стратегии поведения в конфликте, которая оценивается по двум критериям: удовлетворенность и продуктивность [1]. На основании этих критериев были определены: в качестве эффективных стратегий поведения (ЭСП) в конфликте сотрудничество и компромисс, поскольку в случае их использования интересы противоположных сторон удовлетворяются в большей степени; в качестве неэффективных (НЭСП) - соперничество и приспособление, поскольку в случае их использования удовлетворяются интересы одной стороны; избегание выступает нейтральной стратегией поведения (НСП), поскольку в этом случае не удовлетворяются интересы обеих сторон [6].

В связи с этим целью исследования явилось изучение показателей сердечно-сосудистой системы у студентов в зависимости от стратегии поведения в конфликтных ситуациях.

Контингент составили 84 студента тувинской национальности. Исследование проводилось в соответствии с основными биоэтическими правилами, на добровольной основе.

Для исследования был сформирован комплекс, состоящий из 4 методик: тест Томаса для определения стратегий поведения личности в конфликтной ситуации; индекс Робинсона (ИР); метод скрининг-оценки адаптационного потенциала (АП); тип гемодинамики определяли методом тетраполярной реографии по Кубичеку. Результаты экспериментов подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Statistica 6.0. Рассчитывали среднее (M) и ошибку средней (m).

В соответствии с результатами теста Томаса студенты были распределены на 3 группы: с НЭСП (46,15% студентов), с НСП (19,23%) и с ЭСП (34,62%).

Средние групповые значения АП у студентов с НСП и ЭСП достоверно ниже, чем с группы НЭСП и соответствуют «хорошему» уровню адаптационных механизмов.

Распределение студентов по уровню АП показало, что 72,2% обследуемых с «хорошим» уровнем адаптационных возможностей оказался в группе ЭСП, а в группе с НСП – 50,3%. Наибольшая доля с напряжением адаптации выявлена у студентов с НЭСП – 31,8%. Студентов со срывом адаптации в рамках данного обследования не выявлено. Это позволяет говорить о том, что чем выше уровень адаптации, тем эффективнее тип стратегии поведения в конфликтных ситуациях.

Количественная оценка энергопотенциала организма выявила, что в группах с НЭСП и ЭСП ИР соответствует среднему уровню, а в группе с НСП выявлен уровень выше среднего.

Определение типа гемодинамики у обследуемых студентов показало преобладание гиперкинетического типа (ГрКТ) гемодинамики. Однако в группах с НЭСП и НСП обнаружены лица с гипокинетическим типом (ГКТ) 4,5% и 18,2% соответственно, а в группе с ЭСП – таковые отсутствуют.

По мнению С.Г. Суджаевой с соавт. [2] и С.И. Береснева [2] ГрКТ является наиболее благоприятным типом регуляции кровообращения, а также показателем

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
адаптированности организма. Таким образом, можно говорить о том, что студенты ЭСП более адаптированы по сравнению со студентами групп НЭСП и НСП.

В заключении необходимо отметить, что студенты с ЭСП характеризуются хорошим уровнем АП, ИР с доминированием ГрКТ. Напряжение адаптации выявлено у лиц с НЭСП, у которых средний уровень ИР, при доминировании ГрКТ имеются лица с ГКТ. Лица с НСП характеризуются удовлетворительным АП, ИР, при преобладании ГрКТ у них больше лиц с ГКТ, чем у студентов с НЭСП.

Список литературы.

1. СПб, 2006. - 528с. - Анцупов А. Я. Словарь конфликтолога / А. Я. Анцупов, А. И. Шипилов.
2. Береснев С. И. Физиологическая характеристика типов кровообращения у дисс. ... канд. биол. наук. - школьников Севера / С. И. Береснев. Архангельск, 1996. - 141с. -
3. Зарипов В. Н. Изменение показателей кардиоинтервалографии и ВРС у студентов с разным уровнем психоэмоционального напряжения и типом темперамента во время зачетной сессии / В. Н. Зарипов, М. О. Барина // Физиология человека. - 2008. - № 4. - С. 73-79.
4. Суджаева С. Г. Влияние физических тренировок на толерантность к психоэмоциональным нагрузкам у больных инфарктом миокарда / С. Г. Суджаева и др. // Кардиология. -1990. -№ 5. -С. 28-33.
5. Фресс П. Эмоции / П. Фресс // Экспериментальная физиология - М., 1975. - С. 111-195.
6. Черняева Т. В. Индивидуально-психологические детерминанты конфликтного поведения студентов вуза: автореф. дис. ... канд. псих. наук. / Т. В. Черняева. - Ярославль, 2008. - 20с.

Abstract.

Sh.V. Kuular, L.K. Buduk-ool

INDICATORS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF INDIVIDUALS WITH DIFFERENT STRATEGY OF BEHAVIOR IN CONFLICT SITUATIONS

FSBEI Tuvan state University, Dep. of Anatomy, Physiology and Life Safety, Kyzyl, Russia

Questions of CVS in people with different behavioral strategies are considered. It is shown that students with an ESB are characterized by a good level of AP, the RI with predominance of HrKT of hemodynamics. The tension of adaptation was revealed in persons with an IES, in which the average level of the RI, with the predominance of a HrKT, was of a HKT. Individuals with a NS are characterized by a satisfactory AP, the RI, with a predominance of HrKT, they have more with a HKT than with IES.

Keywords: strategy of behavior in conflict situations, cardiovascular system, adaptive potential, Robinson index, type of hemodynamics.

УДК: 618.3-001.8-092-084

**А.В. Граф, М.В. Маслова, А.С. Маклакова, Я.В. Крушинская,
Н.А. Соколова, А.А. Каменский**

**ОСТРАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: ПОСЛЕДСТВИЯ
В ПРЕДРОДОВОМ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДАХ, ВЛИЯНИЕ
НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; Московский физико-технический институт, факультет нано-, био-, информационных и когнитивных технологий, Москва, Россия

Резюме. Острая предродовая гипоксия у самок крыс на 20-е сутки беременности приводила к нарушению работы сердца и баланса вегетативной регуляции через минуту и через час после воздействия. Предродовая гипоксия увеличивала летальность в пометах самок. Отставленных влияний на показатели работы сердца и материнское поведение в постродовом периоде у самок выявлено не было. Однако у потомства начиная с 8-х суток жизни наблюдали отставание в физическом развитии, а также нарушение поведенческой активности.

Ключевые слова: предродовая гипоксия, ранней постнатальный период, ЭКГ.

Все большее количество исследований показывает, что пренатальная среда может оказывать влияние на постнатальное развитие ребенка. Исследования на животных дают убедительные доказательства того, что пренатальный стресс может

оказывать отставленное воздействие на потомство [1]. При этом гипоксические перинатальные поражения нервной и кровеносной систем занимают первое место. Гипоксия - это патологическое состояние, при котором возникают расстройства деятельности жизненно важных систем в результате острой или хронической кислородной недостаточности. Острая и хроническая гипоксия приводят к различным функциональным изменениям в организмах матери и плода, которые направлены на компенсацию уменьшенной оксигенации жизненно важных органов. В ряде исследований было показано, что кислород играет незначительную роль в период раннего внутриутробного развития. Более важной становится роль кислорода во втором и третьем триместре беременности, когда происходит интенсивный рост плода [4]. Ранее в наших исследованиях было показано, что острая гипоксия на стадиях имплантации (3-5-е сутки беременности) и раннего органогенеза (9-10-е сутки беременности), оказывает выраженные влияния на постнатальное развитие потомства [2]. В данной работе была поставлена цель исследовать влияние острой предродовой гипоксии (на 20-е сутки беременности) на организм матери в предродовой и послеродовой периоды, а также оценить, как на этом фоне происходит развитие потомства в раннем постнатальном периоде.

Работа была проведена на крысах линии Wistar. Беременных самок подвергали острой гипоксии однократно на 20-е сутки беременности. Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли в барокамере на "высоте", соответствующей 11500 м над уровнем моря, скорость подъема 200 м/с (содержание O_2 в барокамере при гипоксии 5%). Регистрацию ЭКГ у самок крыс проводили: до, через минуту, через час и через сутки после гипоксии; а также на 2, 8, 15, 22-е сутки после родов. При анализе записей ЭКГ при помощи расчета индексов тонуса симпатической и парасимпатической систем оценивали их вклад в баланс вегетативной регуляции. После родов у самок регистрировали исход беременности (благоприятный/неблагоприятный, который включал анализ летальности потомства в пометах), а на 3-8-е сутки после родов материнское поведение по методу Майерса с модификациями [3, с.144]. У потомства в раннем постнатальном периоде на 2, 8, 15, 22-е сутки жизни оценивали морфометрические показатели: вес и рост. На 22-е сутки жизни для оценки поведенческой активности и уровня тревожности крысят использовали тесты «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» [3, с.139, 142].

Среднее время пребывания беременных самок в условиях гипоксии составило $164,9 \pm 25,9$ с. Регистрация показателей ЭКГ через минуту и через час после гипоксии у самок показала, что происходит значимое снижение ЧСС, которое сопровождалось падением тонуса симпатической нервной системы и увеличением вклада парасимпатической системы в регуляцию сердечной деятельности. Однако на следующие сутки после гипоксии, а также и в исследуемые периоды после родов значимых изменений в работе сердца и баланса вегетативной регуляции у самок выявлено не было. Анализ исхода родов у самок крыс показал, что в опытной группе в

30% случаев наблюдался неблагоприятный исход беременности. В контроле неблагоприятных исходов беременности не было. Исследование материнского поведения у самок крыс на 3-8 сутки после родов не выявило отличий между контрольной и опытной группами.

У потомства самок, перенесших гипоксию, начиная с 8-х суток жизни наблюдали отставание в физическом развитии: снижение массы тела и роста. Кроме того, на 22-е сутки у крысят регистрировали низкую локомоторную и ориентировочно-исследовательскую активности, а также нарушение баланса поведения риска и тревожности. Корреляционный анализ массы тела и поведенческой активности не выявил связи между этими показателями.

Таким образом можно сделать вывод, что острая гипоксия предродового периода оказывает выраженные влияния на развитие потомства в раннем постнатальном периоде. Отсутствие влияний гипоксии в постродовой период на организм самок крыс позволяет предположить, что наблюдаемые у потомства нарушения в развитии в этот период связаны, в первую очередь, с последствиями кислородного голодания эмбриона, а не с влиянием гипоксического стресса на материнское поведение или работу ее сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Граф А. В., Дунаева Т. Ю., Маклакова А. С., Маслова М. В., Соколова Н. А., Трофимова Л. К. Трансгенерационные последствия острого антенатального стресса беременных крыс. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, №3. С. 331-341.
2. Маклакова А. С., Маслова М. В., Граф А. В., Крушинская Я. В., Соколова Н. А. Сравнительный анализ отдаленных последствий пренатальной гипоксии, проведенной в периоды прогестации и органогенеза. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, №9. С. 1085-1092.
3. Соколова Н. А., Граф А. В., Маслова М. В., Маклакова А. С., Хиразова Е. Э. Стресс на ранних стадиях онтогенеза: пептидергическая коррекция / под. ред. А. А. Каменского. – Москва: Товарищество научных изданий КМК, 2016. - 255 с.
4. Hutter D., Kingdom J., Jaeggi E. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System. // International Journal of Pediatrics. -2010. – V. 2010. Article ID 401323, 9 pages.

Abstract.

A. V. Graf, M. V. Maslova, A.S. Maklakova, Y. V. Krushinskaya, N. A. Sokolova, A.A. Kamenskii
ACUTE PRENATAL HYPOXIA IN RATS: POSTPREGNANT CONCEQUENCES IN FEMALES AND RAT PUPS IN EARLY POSTNITAL PERIOD

Hum& AnimPhys., BiolDep., Lomonosov Moscow State University, Russia; Faculty of Nano-, Bio-, Informational and Cognitive Technologies at Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Acute prenatal hypoxia in female rats on the 20th day of pregnancy resulted in the decrease of heart rate as well as the disruption in autonomic regulation balance one minute and one hour after stress. Prenatal hypoxia increased the lethality in females' offspring. There were no delayed effects on females' heart performance or mother's behavior after childbirth. However, the lag in physical development as well as changes of behavioral activity were observed in rat pups from the 8th day of life.

Keywords: prenatal hypoxia, early postnatal period, ECG.

Е.А.Колос, Е.С.Петрова, Д.Э.Коржевский

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕСТИН-СОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК В СПИННОМОЗГОВОМ ГАНГЛИИ КРЫСЫ ПРИ СТАРЕНИИ

*ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел общей и частной морфологии,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В работе описаны распределение и морфологические особенности клеток спинномозгового ганглия стареющих крыс, содержащих белок промежуточных филаментов нестин, свойственный нейрогенным клеткам-предшественникам. Показано, что среди нестин-иммунопозитивных клеток в спинномозговом ганглии определяются отдельные нейролеммоциты и клетки-сателлиты. Выявлены также скопления мелких клеток, содержащих нестин и располагающихся между нейронами. Для уточнения их природы необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: нестин, клетки-сателлиты, спинномозговой ганглий.

Белок промежуточных филаментов нестин является маркером нейральных стволовых клеток (НСК), мультипотентных предшественников, которые дают начало нейронам и глиоцитам. В настоящее время показано, что нейрогенные клетки-предшественники присутствуют в нервной системе не только в эмбриогенезе, но и во взрослом организме. Впервые нейрогенные зоны в головном мозге млекопитающих были описаны Д.Альтманом в середине прошлого века. Позднее было установлено, что и в других областях ЦНС встречаются НСК. Показано, что при повреждении органов ЦНС, а также в стареющем организме, число нейрогенных клеток-предшественников, выявляемых с помощью иммуногистохимических реакций, возрастает. Например, при патологии спинного мозга среди эпендимоцитов, выстилающих центральный канал, выявляются клетки, синтезирующие нестин [3]. Что касается органов периферической нервной системы, вопрос о возможном нейрогенезе во взрослом организме остается дискуссионным и изучен недостаточно [1, 4].

Задачей настоящей работы явилось исследование нестин-содержащих клеток в спинномозговом ганглии крысы в возрасте 18-19 мес.

В работе использованы крысы-самцы Вистар в возрасте 18-19 мес (n=5). При содержании и умерщвлении животных руководствовались "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных" (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977г.). У крыс выделяли спинномозговые ганглии (СМГ) в области шейного отдела и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. После соответствующей обработки материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Часть препаратов окрашивали толуидиновым синим. Для визуализации нестин-содержащих клеток использовали моноклональные мышиные антитела к нестину (клон Rat-401, BD Pharmingen, США). В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора EnVision+System Labeled Polymer-HRP Anti-Mouse (K4001). Визуализацию прореагировавших антител проводили с использованием диаминобензидинового хромогена DAB+ (Dako, Дания).

Гистологический анализ срезов спинномозгового ганглия, окрашенных толуидиновым синим, показал, что нейрональные элементы представлены

чувствительными нейронами, как правило, округлой формы, их отростки концентрируются в центре узла. Глиальными элементами спинномозгового ганглия являются клетки-сателлиты и нейролеммоциты. В настоящей работе с помощью применения иммуногистохимического метода выявления маркера НСК в ганглии крыс были обнаружены нестин-содержащие клеточные элементы. По своей локализации и морфологическим характеристикам их можно отнести к клеткам-сателлитам и нейролеммоцитам. Нейролеммоциты отчетливо прослеживаются в области нервных волокнах СМГ и заднего корешка. В перикарионах и длинных отростках многих из этих клеток выявляется нестин. Считается, что такие клетки могут обладать мультипотентными свойствами в условиях *in vitro* [5]. Клетки-сателлиты располагаются вокруг чувствительных нейронов, близко прилегая к их перикарионам. Они выполняют трофическую, барьерную и защитную функции. Клетки-сателлиты имеют уплощенную цитоплазму и мелкие округлые или овальные ядра. Большинство из них остаются нестин-иммунонегативными, лишь отдельные клетки содержат в своей цитоплазме нестин. На срезе они представлены клетками округлой или веретеновидной формы с небольшим ядром. Порой около отдельных нейронов нестин-содержащими оказывались несколько сателлитов, располагающихся по периферии нейронов в виде цепочек. Кроме описанных клеток, в СМГ стареющих крыс встречаются небольшие скопления нестин-содержащих клеточных элементов. Они имеют мелкие ядра и небольшой ободок цитоплазмы. В некоторых исследованиях подобные кластеры нестин-иммунопозитивных клеток описаны при повреждении ганглия [2]. Авторы относят их к сателлитам. Результаты нашего исследования подтверждают, что клетки-сателлиты в спинномозговом ганглии половозрелой крысы являются неоднородной популяцией: часть из них синтезирует нестин, один из маркеров НСК.

Таким образом, в настоящем исследовании описаны распределение и морфологические особенности нестин-содержащих клеток спинномозгового ганглия стареющих крыс. Среди нестин-иммунопозитивных клеток в спинномозговом ганглии определяются отдельные нейролеммоциты и клетки-сателлиты. Выявлены скопления мелких клеток, содержащих нестин, располагающиеся между нейронами. Для уточнения их природы необходимы дальнейшие исследования с использованием двойного маркирования клеток.

Список литературы.

1. Arora D. K., Cosgrave A. S., Howard M. R. et al. Evidence of postnatal neurogenesis in dorsal root ganglion: role of nitric oxide and neuronal restrictive silencer transcription factor // *J. Mol. Neurosci.* 2007. V. 32. № 2. P. 97-107.
2. Bradman M. J. G., Arora D. K., Morris R., Thippeswamy T. How do the satellite glia cells of the dorsal root ganglia respond to stressed neurons? – nitric oxide saga from embryonic development to axonal injury in adulthood // *Neuron Glia Biol.* 2010. № 1. P. 11-17.
3. Liu K., Wang Z., Wang H., Zhang Y. Nestin expression and proliferation of ependymal cells in adult rat spinal cord after injury // *Chin. Med. J.* 2002. V. 115. №3. P. 339-341.
4. Muratori L., Ronchi G., Raimondo S. et al. Generation of new neurons in dorsal root ganglia in adult rats after peripheral nerve crush injury // *Neural Plast.* 2015:860546.
5. Widera D., Heimann P., Zander C. et al. Schwann cells can be reprogrammed to multipotency by culture // *Stem Cells Dev.* 2011. V. 20. P. 2053.

E.A. Kolos, E.S. Petrova, D.E.Korzhevskii

DETECTION OF NESTIN-IMMUNOPOSITIVE CELLS IN THE SPINAL GANGLION OF RATS AT AGING

Institute of Experimental Medicine, Dep. of General and Special Morphology, StPetersburg, Russia

Distribution and morphological features of cells of spinal ganglion of aging rats containing nestin are studied in the work. Nestin is a protein of intermediate filaments, a marker of neurogenic progenitor cells. It was shown that individual neurolemmocytes and satellite cells contain nestin. Groups of small cells containing nestin have been identified. Further research is needed to clarify their nature

Keywords: nestin, satellite cells, spinal ganglion

УДК: 612

Е. В. Бирюкова, В. В. Андрианов

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет,
каф. нормальной физиологии, Москва, Россия*

Резюме. В связи с широким применением компьютерного тестирования в процессе обучения представляет интерес изучение физиологических механизмов адаптации студентов к этому виду деятельности. В работе изучены электрофизиологические особенности динамики альфа и тета-ритмов студентов в процессе решения учебного компьютерного теста по курсу физиологии. На основе анализа спектральной мощности и данных когерентного анализа выявлены особенности ЭЭГ картины студентов, более и менее успешно справляющихся с учебным.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, тета-ритм, адаптация студентов, компьютерное тестирование.

Введение: В связи с широким применением компьютерного тестирования в процессе обучения и контроля знаний студентов представляет интерес изучение физиологических механизмов адаптации организма к этому виду деятельности. Для этого оправдано применение электроэнцефалографии (ЭЭГ), как неинвазивного, доступного метода, позволяющего получить высокоинформативные данные о работе мозга в реальном времени [3].

Цель: провести электроэнцефалографический анализ динамики альфа и тета-ритмов студентов в процессе решения учебного компьютерного теста по курсу физиологии.

Задачи: На основе анализа спектральной мощности и данных когерентного анализа выявить особенности ЭЭГ картины студентов, более и менее успешно справляющихся с учебными тестами.

Материалы и методы: Исследование проведено в соответствии с правовыми основами, после подписания участниками добровольного информированного согласия. Обследовано 40 студентов-медиков, 17-21 лет. Испытуемым предложили альтернативный способ сдачи коллоквиума в виде решения компьютерного теста из 30 вопросов трех типов: 1 – один верный ответ, 2 – ответ по коду, 3 – установить верность утверждений и связь между ними. При ответе на вопрос испытуемые получали обратную афферентацию: «верно» / «неверно». По завершении теста отображался общий результат: «задание выполнено» / «не выполнено». Время не

ограничивалось. Студенты, прошедшие 50%-й порог, получали зачет по текущему разделу курса. По результатам определены две группы: получившие (более результативные – 1) и не получившие зачет (менее результативные – 2).

ЭЭГ регистрировали монополярно до, во время и после тестирования по стандартной схеме 10–20. Регистрация и обработка осуществлялась при помощи системы НЕОКОРТЕКС-С, версия 2.8.

Результаты: У всех студентов во время тестирования мощность альфа-ритма при открытых глазах была ниже, чем до и после решения теста. В группе 1 по сравнению с группой 2, после тестирования мощность альфа ритма в височных отведениях была выше. Описанная динамика может быть связана как с усилением зрительных стимулов при работе на мониторе, так и с активацией нейронов коры при выполнении задания [1].

У всех студентов во время тестирования когерентность взаимосвязей в альфа-диапазоне снижалась. В группе 2 число значимых взаимосвязей было больше, с фокусом в левой теменно-височной области и возрастанием силы связи на этапах решения тестов различных типов. Увеличение когерентности в данной группе, вероятно, отражает снижение внимания и усиление эмоциональных переживаний [2].

У испытуемых обеих групп мощность тета-ритма во время решения тестов была достоверно выше, чем до и после тестирования. У группы 1 в лобных, височных и в левом затылочном отведениях мощность тета-ритма при решении тестов 3 типа была выше, что связано с использованием логического мышления [4]. У более результативных мощность тета-ритма в височных отведениях после тестирования была достоверно выше, чем в группе 2.

Для групп 1 и 2 характерно большее значение коэффициентов когерентности по тета-диапазону во время тестирования, чем до и после. В группе 2 отмечено большее число когерентных связей, усиливающихся во время решения тестов. В группе 1 когерентные связи в правых областях коры при выполнении тестов были обширнее и выше по сравнению с состоянием до и после. Выявлены отличия между группами: до тестирования связи между участками правого (F4-T4, C4-O₂) и левого (C3-T3) полушарий и межполушарные взаимосвязи (C3-C4, C3-O₂, C4-P3, C4-T3) у более результативных были выше, что, возможно, связано с умственным усилием и повышенным вниманием студентов.

Выводы: Для более результативных характерно изменение мощности альфа-ритма при выполнении тестов различных типов, а также меньшее число когерентных связей по альфа-диапазону и уменьшение их силы во время тестирования, что указывает на большую активацию соответствующих областей коры.

Обширные когерентные взаимосвязи в альфа-диапазоне, усиление когерентности в левых теменных и височных областях у менее результативных могут быть связаны с пониженным уровнем внимания и логического мышления.

Для более результативных студентов по сравнению с менее результативными характерно большее значение мощности тета-ритма в височных областях

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
(использование логического мышления) и когерентных взаимосвязей, как внутри-, так и межполушарных.

Список литературы.

1. Базанова О. М. Современная интерпретация альфа-активности электроэнцефалограммы / О. М. Базанова // Международный неврологический журнал 8 (46), 2011
2. Новикова С. И. Ритмы ЭЭГ и когнитивные процессы / С. И. Новикова // Современная зарубежная психология – 2015 – том 4, № 1 – С. 91-108.
3. Andreas Trier Poulsen. EEG in the classroom: Synchronised neural recordings during video presentation / Andreas Trier Poulsen, Simon Kamronn, Jacek Dmochowski, Lucas C. Parra, Lars Kai Hansen // Nature – 2017 – Scientific Reports 7.
4. Roux F. Working memory and neural oscillations: alpha6gamma versus theta-gamma codes for distinct WM information? / Roux F., Uhlhaas P. J. // Trends in Cognitive Neuroscience – 2014 – Vol. 18, no 1 – P. 16-25.

Abstract.

E. V. Biryukova, V. V. Andrianov

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EDUCATIONAL PROCESS

Sechenov First Moscow State Medical University, Dep. of normal physiology, Moscow, Russia

Nowadays computer-based tests are often used in the educational process. Therefore, the study of mechanisms of adaptation to this process interesting. We studied the electrophysiological specificity of the dynamics of alpha and theta rhythms in the process computer testing in normal physiology. Based on the analysis of spectral power and coherence analysis we revealed the characteristics of the EEG pattern of students, more and less successfully executed educational test.

Keywords: Electroencephalography, alpha rhythm, theta rhythm, adaptation of students, computer testing.

УДК: 612

Г.А.Павлова

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ДЕТЕЙ СЕМИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА ЭКОЛОГИЧЕСКИ РАЗНЫХ УСЛОВИЙ
ПРОЖИВАНИЯ**

Казанский Приволжский федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Комплексное исследование функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей младшего школьного возраста, проживающих в разных экологических условиях выявило, что загрязнение окружающей среды является одним из причинных факторов снижения показателей и адаптационных возможностей функционирования кардиореспираторной системы.

Ключевые слова: кардиореспираторная система, сердечный ритм, дети, экологические условия.

Проблема антропогенного воздействия на окружающую среду является наиболее актуальной темой исследования, так как непосредственно влияет на здоровье и условия проживания населения [1; 4; 5]. Известно, что особой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды обладают дети [2]. Растущий организм характеризуется высокой реактивностью на внешние воздействия, а степень его адаптационных возможностей зависит от возрастно-половых и ряда других особенностей [3]. Поэтому актуальность изучения физиологических систем, обеспечивающих адаптацию организма к окружающей среде вполне очевидна. В работе, имеющей характер комплексного исследования, были использованы следующие методы: метод направленного отбора контингента, физиологические методы, статистические методы.

В исследованиях принимали участие 60 учеников первого класса, практически здоровых, со средним уровнем физического развития. Для исследования нами были сформированы качественно однородные группы детей: из относительно экологически неблагоприятного района (района расположения нефтехимического предприятия) – средняя общеобразовательная школа №130 и из относительно экологически благоприятного района – средняя общеобразовательная школа №40 г.Казани.

В процессе проведенного исследования детей 7-летнего возраста, были получены следующие результаты.

Так, статистический анализ показателей функционального состояния механизмов регуляции сердечного ритма у детей исследуемой возрастной группы, проживающих в разных экологических условиях, выявил, что у девочек 7-летнего возраста, проживающих в экологически неблагоприятном районе, было выявлено снижение степени адаптации, что отобразилось в достоверное учащение сердечных сокращений ($p < 0,001$), которому соответствуют достоверные уменьшения σ и ΔX ($p < 0,01$) и достоверное увеличение АМо и ИН ($p < 0,01$).

Показатели сердечного ритма мальчиков исследуемого возраста выражены в меньшей степени, а их адаптационные возможности несколько выше, чем у девочек исследуемой возрастной группы. По результатам проведенных исследований дети, проживающие в относительно экологически благоприятных условиях, обладают более высокими адаптационными возможностями, по сравнению с детьми, проживающими в экологически неблагоприятных условиях. Дети контрольной группы исследования обладают более экономичным режимом работы системы кровообращения, на что указывают такие показатели как низкая ЧСС, высокий ΔX , малая АМо, низкий ИН.

Показатели вариабельности сердечного ритма существенно отличаются в зависимости от экологических условий проживания, что позволяет сделать вывод о том, что особенности экологической обстановки обуславливают определенные сдвиги в регуляции сердечного ритма.

Таким образом, достоверное снижение парасимпатических влияний на сердечную деятельность и изменение значений параметров внешнего дыхания (ЖЕЛ, ДО, ЧД, МОД) у детей, проживающих в относительно экологически неблагоприятных условиях, может свидетельствовать о взаимовлиянии этих процессов с учетом динамики функционального состояния изучаемых систем и затянувшимся приспособительном реагировании на неблагоприятные условия окружающей среды, а также привести к снижению резерва адаптационных возможностей организма детей младшего школьного возраста.

Список литературы.

1. Билибина З. Ю. Эколого-физиологическая характеристика адаптивных изменений биосубстратов организма подростков в условиях техногенного загрязнения / З. Ю. Билибина. – Москва, 2013.
2. Дементьева Д. М. Влияние подпороговых концентраций различных веществ в почвах и водоемах Ставропольского края на заболеваемость детского населения / Д. М. Дементьева, В. В. Смольникова, М. С. Дементьев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13, №1(7). – С. 1585-1588.
3. Романова И. И. Комплексная оценка влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на морфофункциональный статус детей школьного возраста: Дис. ... канд. биол. наук / И. И. Романова. – Казань, 2001.
4. Теплая Г. А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды / Г. А. Теплая //

Abstract.

G.A.Pavlova

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SEVEN-YEAR-OLD CHILDREN LIVING AT DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Complex research of cardiovascular and respiratory systems functioning of junior-school-age children living in different ecological conditions showed that environment pollution is one of the causal factors of decreasing characteristics and adaptive abilities of cardio-respiratory system.

Keywords: cardio-respiratory system, heartbeat, children, environmental conditions

УДК: 612.13

М.А.И. Аль-Шаммари

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО КОНТУРА РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород
Россия*

Резюме. У студентов арабского, индийского и африканского регионов усилено вагусное влияние на модуляцию ритма сердца при сниженном влиянии на него центрального контура управления в условиях относительного покоя. Это обеспечивает студентам более экономный режим работы системы кровообращения. У студентов IV группы усилено влияние центрального контура регуляции ритма сердца, которое снижает у них текущий уровень адаптации.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, сердечный ритм, адаптация сердечно-сосудистой системы.

Изучение вегетативных механизмов регуляции колебаний ритма сердца у разных этнических популяций студентов является актуальной имеющей прикладное значение физиологической задачей [1, 2]. Изменение условий экологической среды обитания вызывает напряжение функций регуляторных систем организма с ростом энергозатрат, рассогласования автономных и центральных механизмов регуляции адаптации сердечно-сосудистой системы [1, 4]. Цель работы: исследовать особенности вегетативного равновесия и адаптивной активности автономных механизмов регуляции структуры ритма сердца по параметрам вариационной пульсометрии.

В зимний период первого учебного года обучения проведен сравнительный анализ вегетативного статуса, как показателя приспособления к обучению в российском вузе 89 иностранных студентов 4 групп (I – арабского, II – индийского, III – африканского, IV – латино-американского происхождения). Проведен сравнительный анализ 5 минутных записей ЭКГ (программный модуль Поли-Спектр-Ритм, Нейрософт, Россия) по параметрам вариационной пульсометрии [3]. Выявленные параметры колебаний сердечного ритма обработаны методами вариационной статистики и описаны с учетом методических рекомендаций [3, 4, 5].

ИБР, как мера вегетативного баланса, у первых трех групп студентов по средним значениям был снижен против нормы [], указывая на преобладание

парасимпатической регуляторной активности, наиболее выраженной у III группы, а у IV группы он был смещен в сторону умеренного преобладания симпатической активности. У студентов первых трех групп по средним значениям ВПР в условиях относительного физиологического покоя выявлено умеренное влияние на ритм сердца парасимпатотонии и только у IV группы отмечен вегетативный баланс. По индивидуальным значениям ВПР парасимпатическая активность усилена у 70% студентов I-III групп и у 45% IV группы, у остальных – уравновешенность отделов ВНС. По средним значениям ПАПР у студентов всех четырех групп и индивидуальным их величинам у большей части из них отмечена уравновешенность активности синусового узла и вазомоторного центра на модуляцию сердечного ритма, особенно в IV группе. У студентов I-III групп средние значения ИН были снижены против нижней границы нормы, свидетельствуя об умеренном преобладании у них парасимпатотонии, и только у IV группы его средняя величина соответствовала физиологической норме и была выше ($p < 0,05$) против его значения у III группы. Этот результат указывал на усиление у IV группы активности центрального контура, регулирующего влияние парасимпатического отдела на ритм сердца.

С учетом современных представлений о механизмах регуляции сердечного ритма, у студентов I- III групп в состоянии относительного покоя выше более развиты резервные возможности сердечно-сосудистой системы и организма, у них сильнее выражен парасимпатический тонус и менее активен центральный контур регуляции, определяющие наиболее экономное функционирование системы кровообращения.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
2. Кислицин, Ю. А. О некоторых антропоморфологических и функциональных показателях студентов из разных регионов мира. / Ю. А. Кислицин, И. А. Пермяков // Экология и здоровье: Материалы Сателлитного симпозиума XX съезда физиологов России. – М.: РУДН, 2007. – С. 84-85.
3. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново, 2000. – 200 с.
4. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография. – Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009. – 255 с.
5. Яблчанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – С. 56-85.

Abstract.

M.Ya.I. All-Shamari

FEATURES OF AUTONOMIC REGULATION OF HEART RATE IN INOSTRANNNYH STUDENTS

Belgorod state National Research University, Belgorod the Russia

Students of Arabic, Indian and African regions strengthened the impact on vagal modulation of heart rhythm with reduced influence of the Central contour of management in conditions of relative peace. It provides students with a more economical mode of operation of the circulatory system. The students of IV group strengthened the influence of the Central contour of heart rate regulation, which reduces their current level of adaptation.

Keywords: autonomic regulation, heart rate, adaptation of the cardiovascular system.

М.В. Шайхелисламова, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Биалова

РОЛЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Соотношение функциональной активности гормонов надпочечниковых желез в условиях развертывания адаптационных реакций на дозированную физическую нагрузку определяется исходным тонусом вегетативной нервной системы, возрастом и полом детей.

Ключевые слова: гормоны надпочечников, вегетативный тонус, велоэргометрическая нагрузка, дети 7-15 лет.

Актуальность. Симпато-адреналовая система (САС) представляет собой нервное регуляторное звено, необходимое для запуска гуморального механизма приспособительных реакций, а гипофизарно-надпочечниковая система обеспечивает переход срочной адаптации в долговременную, предупреждая избыточные тканевые реакции на стресс [4]. Вегетативная неустойчивость, проявляющаяся в преобладании тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, свойственна подавляющему большинству современных детей [2], которых относят в группу условно здоровых, имеющих исчерпанный лимит адаптации и риск развития вегето-сосудистых дистоний [1]. Исследований, посвященных комплексному изучению реакций САС и коры надпочечников (КН) на дозированную физическую нагрузку у детей с учетом исходного вегетативного тонуса, в литературе нами не обнаружено.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие мальчики и девочки 7-15 лет. Исходный вегетативный тонус (ИВТ) оценивался по методу вариационной пульсометрии с использованием автоматизированного кардиопульмонологического комплекса. Функциональное состояние САС оценивали по содержанию адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), а также ДОФА в суточной и порционной моче флуориметрическим методом [3]. Состояние андрогенной и глюкокортикоидной функции КН изучали на основании экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и 17-кетостероидов (17-КС) по колориметрическому методу. Дозированная велоэргометрическая нагрузка задавалась в течение 3 минут на велоэргометре в положении сидя и составляла 1,5 ватта на 1 кг массы тела.

Результаты исследования и их обсуждение. Дозированная велоэргометрическая нагрузка вызывает существенные сдвиги в состоянии САС и КН, обеспечивающие необходимую мобилизацию энергетических ресурсов детского организма. У детей 7 лет отмечается одновременный прирост экскреции А и НА при положительных сдвигах ДА и ДОФА. Независимо от ИВТ увеличивается и содержание 17-ОКС в порционной моче. Обращают на себя внимание 7-летние мальчики с ваготоническим вариантом ИВТ, у которых прирост 17-ОКС после нагрузки составляет лишь 5,17%, а содержание 17-КС даже снижается на 79,45 нмоль/час, что сочетается с отсутствием положительной динамики в экскреции НА и ДА. То есть, сдвиг вегетативного баланса

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова в сторону ваготонии является показателем снижения резервных возможностей организма первоклассников.

У мальчиков 9 и 10 лет отмечается совершенствование реакций срочной адаптации САС и КН на физическую нагрузку динамического характера. Данный возраст расценивается нами как наиболее благоприятный период для формирования навыков двигательной активности - независимо от ИВТ наблюдается одновременное увеличение экскреции А, НА (от 52,10% до 60,00%), ДА (32,52% в среднем), 17-ОКС (от 30,07% до 68,70%). Иная картина наблюдается у школьников 14 и 15 лет. Сдвиги в состоянии вегетативного баланса и эндокринной регуляции, свойственные для пубертатного периода сопровождаются неустойчивостью и низкой экономичностью приспособительных реакций подростков. Так, у мальчиков в состоянии симпатикотонии экскреция НА возрастает, при этом уровень ДОФА имеет тенденцию к снижению (14 лет). Наблюдаются разнонаправленные сдвиги в содержании метаболитов глюкокортикоидов и андрогенов, указывающие на отрицательную функциональную взаимосвязь между ними, которая доказывает возможность угнетения кортикостероидами процесса биосинтеза и экскреции андрогенов [4] и свидетельствует о низкой эффективности переключения организма от состояния работы к восстановлению.

Выводы.

1. Реакция САС и КН на дозированную физическую нагрузку зависит от вегетативного тонуса, пола и возраста детей.

2. В состоянии симпатикотонии у детей 7, 14 и 15 лет отмечается увеличение экскреции А и НА при снижении ДА и ДОФА и разнонаправленной динамике метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов.

Список литературы.

1. Курочкин А. А. Особенности нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков /А. А. Курочкин // Автореф. дисс. . докт. мед. наук - М. 2000. - 46 с.
2. Лушпа Л. Г. Влияние различных режимов двигательной активности на показатели физического развития и параметры вегетативной регуляции сердечного ритма младших школьников / Л. Г. Лушпа // Автореф. дис. . . канд. биол. наук. Томск, 2002. - 23 с.
3. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов при физической нагрузке у человека и животных/Э. Ш. Матлина // Успехи физиологических наук, 1976. - Т. 7. - № 2. - С. 13-42.
4. Levy A. Physiological implications of pituitary trophic activity /A. Levy // Journal Endocrinol. - 2002. -V. 174. - N2. -P. 147-155.

Abstract.

M.V. Shaykhelislamova, N.B. Dikopolskaya, G.A. Bilalova

THE ROLE OF THE SYMPATHO-ADRENAL SYSTEM AND ADRENAL CORTEX IN THE REGULATION OF MUSCLE ACTIVITY OF THE GROWING ORGANISM

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

The ratio of the functional activity of hormones of adrenal glands in the circumstances of development of adaptive reactions to dosed physical load is determined by the initial tone of the autonomic nervous system, age and sex of children.

Keywords: adrenal hormones, autonomic tone, bicycle stress load, children 7-15 years.

П.Ю. Зарченко, А.И. Федоров

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ
ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ С УЧЕТОМ
ТИПА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОНСТИТУЦИИ**

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет"

Резюме. У студентов в различных условиях обучения изучен ряд физиологических и психофизиологических параметров. Произведён анализ различий по нейродинамическим показателям и деятельности кардиореспираторной системы с учётом типа функциональной конституции. Выявлены особенности психофизиологической адаптации к различным условиям обучения.

Ключевые слова: адаптация, обучающиеся, функциональная конституция.

Особенности обучения в высших учебных заведениях, с которыми сталкиваются студенты, накладывают особый отпечаток на морфологические и функциональные изменения организма, ряда анатомо-физиологических особенностей, завершением формирования и созревания гомеостатических систем организма. В юношеском возрасте совершенствуются взаимоотношения между отдельными звеньями нервной и эндокринной систем. В зависимости от того, в какой мере успешно организм студента приспосабливается к этим условиям, в такой степени реализуются его интеллектуальные способности и возможности, которые определяют качество усвоения материала по приобретаемой специальности [1,2].

В зависимости от индивидуально-типологических особенностей, формируются различные типы приспособительных стратегий организма. Показано [2,3], что существует две различные модели адаптации к внешним раздражителям, отличающихся друг от друга видами реагирования на экстремальные факторы окружающей среды по параметрам силы и продолжительности ответной реакции: спринтерский тип адаптации с быстрой мобилизацией внутренних резервов организма в ответ на воздействие, обеспечивая краткосрочную адаптацию; стайерский тип - характеризуется преобладанием стратегии длительной адаптации, когда резервы организма расходуются постепенно и тратятся на создание долговременной адаптации. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение психофизиологических особенностей адаптации студентов различных вузов с учётом типа реагирования.

В эксперименте принимали участие 62 студента в возрасте от 18 до 22 лет из разных ВУЗов: Кемеровского государственного университета и Кемеровского государственного медицинского университета. Исследование включало определение типа функциональной конституции методом Розенблата в интерпретации Казначеева [2]. Нейродинамические показатели изучались при помощи автоматизированной программы "Статус ПФ": определялось время простой и сложная зрительно-моторной реакции (ПЗРЦ и СЗРЦ), уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФПНП); работоспособность головного мозга (РГМ), соотношение активности процессов возбуждения и торможения при помощи измерения латентности реакции на движущийся объект (Тест РДО) (5). Функциональное состояние сердечно-сосудистой

системы оценивалось при помощи модифицированной пробы Штанге: оценивалось артериальное давление и частота сердечных сокращений за 30 секунд в покое в положении сидя, задержка дыхания на вдохе и повторное измерение ЧСС и артериального давления.

Обработка полученных данных проводилась в программе Statistica 10.

По результатам исследования определено, что среди обучающихся в группе естественно-научного направления преобладают обучающиеся с предпочтением адаптационных стратегий «миксты» и «стайеры», на гуманитарном направлении преобладает «спринтерский» тип функционального реагирования. Анализ физиологических и психофизиологических показателей, установил, что у обучающихся естественно-научного направления наблюдается увеличение количества обработанных зрительных стимулов на больших отрезках времени, при снижении их пиковой скорости обработки. При сравнительном анализе нейродинамических показателей у «спринтеров» и «стайеров» было установлено, что между ними существует достоверные различие по показателям УФПНП. Так у «спринтеров», по сравнению со «стайерами», достоверно выше показатель средней латентности реакции на стимул, в то же время «спринтеры» на достижение минимальной латентности затрачивают меньше времени, что свидетельствует о достаточно высокой скорости развития адаптационной реакции у последних.

При анализе показателей деятельности кардиореспираторной системы выявлено, что после нагрузочной пробы ресурс дыхательной системы достоверно выше у обучающихся из группы естественно-научного профиля, на фоне увеличения систолического давления, что свидетельствует о большей активности симпатoadреналовой системы, направленной на поддержание гомеостаза.

Проведённое исследование позволяет прийти к заключению, что на успешность адаптации к условиям обучения во многом зависит от типа функционального реагирования: для обучающихся на естественно-научном направлении большей степени адаптивен «стайерский» тип реагирования. Таким образом, обучающиеся со «спринтерским» типом реагирования, поступившие на естественно-научные направления сопровождаются напряжением механизмов адаптации, что проявляется в снижении адаптационных возможностей организма.

Список литературы.

1. Казин, Э. М. Кемерово. Кемеровский государственный университет./Казин, Э. М. Адаптация и здоровье. Теоретические и прикладные аспекты второе издание с изменениями и дополнениями.: Э. М. Казин. – Кемерово.: Кемеровский государственный университет, 2008. – 435 с.
2. Казначеев В. П. Наука/ Казначеев В. П. Казначеев С. В-. Адаптация и конституция человека.: Новосибирск наука сибирское отделение 1986-191 с.
3. Казначеев В. П. Наука/ Казначеев В. П. - Современные аспекты адаптации.; Новосибирск: Наука, 1980,— 192с.
4. Семенкова Т. Н. Вестник Кемеровского государственного университета. / Касаткина Н. Э. Казин Э. М. - Факторы "риска", влияющие на здоровье обучающихся в процессе обучения: Вестник Кемеровского государственного университета. 2011. №2. с 98-106
5. Литвинова Н. А. Автоматизированный комплекс для оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека Статус ПФ/Н. А. Литвинова, В. И. Иванов, М. Г. Березина//Валеология-2004-№4-С. 70-74.

Abstract.

P.Y. Zarchenko, A.I. Fedorov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STUDENT'S ADAPTATION IN VARIOUS TRAINING CONDITIONS WITH THE ACCOUNT OF THE TYPE OF THE FUNCTIONAL CONSTITUTION

Kemerovo State University

A number of physiological and psychophysiological parameters have been studied among students in various learning environments. An analysis of the differences in neurodynamic parameters and the activity of the cardiorespiratory system was carried out, taking into account the type of functional constitution. The features of psycho-physiological adaptation to various learning conditions are revealed.

Keywords: adaptation, learning, functional constitution.

УДК: 612.81-057.875:37.015.3

Т.Г. Кириллова, Л.Ф. Трохимчук, Т.Ф. Жердева

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА АДАПТАЦИЮ
СТУДЕНТОК К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ**

*ФГАОУВО "Южный федеральный университет", Академия физической культуры и спорта,
Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. В процессе изучения механизмов адаптации у первокурсниц Академии физической культуры и спорта выявлен трофотропный тип регуляции сердечного ритма у большинства обследованных девушек, что свидетельствует об экономизации функций организма, связанной с адаптивными механизмами к профессиональной деятельности занятиями физической культурой и спортом. В условиях информационной нагрузки зарегистрировано напряжение и перенапряжение функциональных резервов регуляции сердечного ритма в обследованной групп.

Ключевые слова: адаптация, студенты, обучение в вузе, относительный функциональный покой, физическая нагрузка, информационная нагрузка.

Результат профессионального и общекультурного развития студентов в вузах зависит от многих условий, в том числе от адаптационных возможностей их организма, от их отношения к вопросам здорового образа жизни. Современный выпускник должен быть не только профессионалом избранного им направления деятельности, но и иметь высокий функциональный резерв возможностей, который позволит ему с успехом решать профессиональные задачи. Научное обоснование сохранения здоровья и повышения умственной и физической работоспособности студентов заключаются в выяснении, где и на каких этапах обучения в вузе появляются факторы риска, и в какой степени здоровье студентов обусловлено особенностями организации образовательной среды и в какой степени довузовским периодом жизни [1,2]. В свете выше сказанного актуальность изучения адаптационных реакций организма в период начала обучения в вузе является весьма очевидным. Целью исследования явилось изучение функционального состояния организма студенток 1 курса Академии физической культуры и спорта ЮФУ в процессе адаптации к учебной деятельности в вузе. Оценку функционального состояния организма проводили по показателям вегетативной регуляции сердечного ритма с помощью аппарата «Варикард». Исследования проводились на базе Академии физической культуры и спорта Южного федерального университета. В исследовании

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова приняли участие 90 девушек – студенток 1 курса. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что только у 20% обследованных нами девушек наблюдаются показатели вегетативной регуляции сердечного ритма, указывающие на динамическое равновесие отделов вегетативной нервной системы, при этом в 10% случаев отмечается выраженное преобладание симпатической регуляции, что указывает на неэкономный тип регуляции организма первокурсниц. В 70% случаев отмечается вагоинсулярный тип регуляции, который свидетельствует о трофотропном типе регуляции сердечно-сосудистой системы в покое, который характерен для людей, систематически занимающихся физической нагрузкой. Таким образом, большинство из обследованной группы девушек характеризуется благоприятными показателями механизмов адаптации к учебной деятельности в Академии физической культуры и спорта. Изучение спектральных характеристик сердечного ритма свидетельствует об оптимальном уровне контура регуляции сердечно-сосудистой системы в условиях относительного функционального покоя [3]. В условиях информационной нагрузки наблюдается более, чем у половины первокурсниц выраженное напряжение регуляторных систем. В 10% случаев выявлено истощение функциональных резервов возможностей. Результаты исследований показателей вегетативной регуляции сердечного ритма после выполнения физической нагрузки свидетельствуют о нормализации функционального состояния организма первокурсниц, о благоприятных адаптационных реакциях организма. Таким образом, двигательная активность, как основная биологическая потребность организма в условиях высокой информационной нагрузки является необходимым условием равновесия систем регуляции, сохранения здоровья молодых людей в процессе обучения в вузе.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Качество и образ жизни студенческой молодежи / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш //Экология человека. - 2009. - № 5. - С. 3-8.
2. Трохимчук Л. Ф. Вопрос оценки вегетативной составляющей механизмов адаптации к обучению в вузе / Л. Ф. Трохимчук, Т. Г. Кириллова, А. Р. Адилова //Нейрокомпьютеры: разработка, применение. -2014. - № 4. - С. 57-58.
3. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: Монография. /Н. И. Шлык – Ижевск: Изд-Во Удмуртский Университет, 2009. – 255с.

Abstract.

T. G. Kirillova, L. F. Trokhimchuk, T. F. Zherdeva

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON ADAPTATION OF STUDENTS TO TRAINING IN HIGHER EDUCATION INSTITUTION

FGAOUVO Southern Federal University, Academy of physical culture and sport, Rostov-on-Don, Russia

In the course of studying of mechanisms of adaptation at first-year students of Academy of physical culture and sport the trofotropny type of regulation of a warm rhythm at most of the examined girls is revealed that testifies to the ekonomization of functions of an organism connected with adaptive mechanisms to professional activity by occupations by physical culture and sport. In the conditions of information loading tension and an overstrain of functional reserves of regulation of a warm rhyt

Keywords: adaptation, students, training in higher education institution, relative functional rest, physical activity, information loading.

М.В. Ильинская, О.А. Шевелев, В.И. Попадюк.
АСИММЕТРИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ГОЛОВЫ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

ФАОУ ВО РУДН, Россия

Резюме. Исследовалась температура (t) кожи головы и коры больших полушарий наружной и внутренней температуры, в проекциях полушарий головного мозга до и после тонзиллэктомии у пациентов, у которых применялась местная анестезия (1 группа), и общая анестезия (2 группа). До операции во 2 гр. t кожи головы справа выше, чем в 1 гр. После операции наружная и внутренняя t обоих полушарий была ниже во 2 гр., по сравнению с 1 гр. Это может свидетельствовать о степени хирургического стресс-ответа.

Ключевые слова: тонзиллэктомия, асимметрия температуры головы.

Цель. Изучить асимметрию температуры (t) кожи головы и коры больших полушарий до и после тонзиллэктомии при применении различного анестезиологического пособия.

Материалы и методы. Было прооперировано 65 пациентов с хроническим тонзиллитом в возрасте от 18 до 56 лет. В 1 группу были включены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин), тонзиллэктомия которым проводилась только под местной инфильтрационной анестезией. У 35 пациентов (2 группа, 10 мужчин и 25 женщин) тонзиллэктомия была проведена с использованием общей и местной анестезии. Измеряли температуру кожи головы и коры больших полушарий в 9 точках в проекциях правого (ППГ) и левого (ЛПГ) полушарий головного мозга с помощью прибора «Радиотермометр РТМ-01» за 1 час до операции и через час после окончания тонзиллэктомии в девяти точках. Оценивали средние показатели температуры кожи головы (наружная) и коры (внутренняя) t по полушариям в обеих группах и между группами.

Результаты. Разница температуры кожи (Δt) в 1 группе между правым и левым полушариями оказалась отрицательной ($-0,03 \pm 0,02^\circ\text{C}$), а во 2 группе разница температуры была также отрицательна, но достоверно ниже ($-0,11 \pm 0,06^\circ\text{C}$), по сравнению с 1 группой ($p < 0,05$). Δt температуры коры головного мозга головы между правым и левым полушариями в 1 группе показала более высокую температуру в правом полушарии ($-0,07 \pm 0,03^\circ\text{C}$) и достоверно выше, в сравнении разницей между полушариями наружной температуры ($p < 0,05$). Во второй группе Δt была равна $-0,18 \pm 0,016^\circ\text{C}$, что было достоверно ниже, чем Δt внутренней температуры 1 группы ($p < 0,05$). Сравнивая Δt между правым и левым полушариями температур кожи и коры 2 группы, оказалось, что эта разница температур коры полушарий была достоверно ниже ($p < 0,05$). Таким образом, температура коры полушарий, как и температура кожи головы, была ниже у правого полушария. При этом самая низкая температура до хирургического вмешательства была зафиксирована у пациентов 2 группы (температура коры правого полушария). После тонзиллэктомии картина изменилась диаметрально противоположно. Так, Δt кожной температуры в 1 группе также оказалась отрицательной ($-0,18 \pm 0,08^\circ\text{C}$), но достоверно ниже, чем до операции

($p<0,05$), и достоверно ниже, чем Δt кожной температуры, по сравнению со 2 группой ($-0,03\pm 0,01^{\circ}\text{C}$). В 1 группе Δt температуры коры мозга была достоверно ниже ($-0,63\pm 0,02^{\circ}\text{C}$), чем Δt температуры кожи ($p<0,05$). Во второй группе Δt температуры коры между правым и левым полушариями равнялась $0,09\pm 0,02^{\circ}\text{C}$, что было достоверно выше все послеоперационных значений Δt ($p<0,05$). То есть после операции как температура кожи, так и температура полушарий была выше у правой половины, по сравнению с левой, в обеих группах за исключением температуры коры левого полушария у пациентов, перенесших общий наркоз ($p<0,05$). Сравнивая показатели между группами после тонзиллэктомии, очевидно, что в группе местной анестезии наружная и внутренняя температура правой половины головы была достоверно выше, чем у пациентов 2 группы ($p<0,05$). Сравнивая средние показатели температур кожи головы и температуры коры обоих полушарий между группами, было выявлено, что температура поверхности головы обеих половин была достоверно ниже в группе пациентов, которым был проведен общий наркоз, по сравнению с 1 группой ($p<0,05$). Температура коры правого полушария мозга после тонзиллэктомии была достоверно ниже во 2 группе, по сравнению с аналогичной в 1 группе ($p<0,05$). Достоверное различие средних значений температур соответствующего полушария головного мозга было выявлено только во 2 группе после тонзиллэктомии: температура кожи головы правого полушария была достоверно выше, чем температура коры того же полушария ($p<0,05$).

Заключение. До тонзиллэктомии t кожи головы была выше над правым полушарием, при чём у пациентов, которым планировалась общая анестезия, эта температура была выше, чем у пациентов с запланированной местной анестезией. Резюмируя сравнение средних величин температур, можно сделать вывод о том, что после тонзиллэктомии наружная и внутренняя температура обоих полушарий была ниже во 2 группе, по сравнению с 1 группой. По нашему мнению, асимметрия температур головы косвенно может свидетельствовать о степени хирургического стресс-ответа.

Список литературы.

нет

Abstract.

M.V. Ilyinskaya, O.A. Shevelev, V.I. Popadyuk

ASYMMETRY OF HEAD TEMPERATURE IN CONDUCTING TONSILLECTOMY

RUDN-University

The research focuses on the external and internal cranial temperature taken before and after tonsillectomy performed on patients under local anaesthesia (1 group) and general anaesthesia (2 group). Before the operation the 2 group showed a higher temperature of the cranial skin on the right. After the operation the 2 group demonstrated lower temperature both internally and externally. This could evidence the degree of the stress response prompted by the surgery.

Keywords: tonsillectomy, head temperature asymmetry.

В.И. Попов, Е.П. Мелихова

АНАЛИЗ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. общей гигиены, Воронеж, Россия

Резюме. Для оценки психо-эмоционального состояния студентов медицинского вуза исследован уровень выраженности тревоги, или ситуативной тревожности у студентов 1,3 и 5 курсов. Установлен высокий уровень тревожности среди студентов 5 курса. Показана значимая динамика уровня тревожности в течение учебного семестра.

Ключевые слова: психо-эмоциональное состояние, тревожность, учебная деятельность, студент, стресс.

Эффективность учебной деятельности студентов, а, следовательно, и качество профессиональной подготовки специалистов в ВУЗе в определенной степени зависит от их психического состояния [1, с. 60].

По мнению многих авторов в процессе обучения у студентов существуют три критические периода: первый, третий и пятый курс [3, с.62; 5, с. 106].

На первом курсе у студентов происходит изменение социальной роли обучающегося, приобщение недавнего абитуриента к студенческим формам коллективной жизни, возникает необходимость приспособления к более жестким требованиям в высшей школе, устанавливать взаимоотношения в новом коллективе. Третий курс - укрепление интереса к научной работе как отражение дальнейшего развития и углубление профессиональных интересов студентов. На третьем курсе имеет место переоценка ценностей, переосмысление выбора специальности. Студенты-медики, у которых в программе появляются клинические дисциплины, начинают ощущать груз врачебной ответственности. Особенность кризиса пятого (шестого) курса связана с будущим трудоустройством, перспективами работы и профессионального роста в рамках выбранной специальности. Отсутствие резервов психического и физического здоровья на каждом из этапов может привести к развитию невротических расстройств и ухудшению состояния здоровья [4, с. 180].

На каждом из этих этапов исследование психо-эмоционального состояния имеет свое огромное значение [2, с.59]. Высокий уровень тревожности может помешать успешно пройти этот этап в жизни студента.

В связи с выше изложенным нами было проведено исследование уровня ситуативной тревожности. Для оценки психического состояния студентов использовали следующую методику: шкала ситуативной тревожности по Ч.Д. Спилбергеру (1971) в модификации Ю.Л.Ханина (1977).

Анализ данных представлен в динамике в течение учебного семестра между 1, 3 и 5 курсами студентов медицинского вуза.

При исследовании психо-эмоционального состояния студентов нами выявлено, что уровень ситуативной тревожности значительно выше у студентов пятого курса (82%), чем у студентов 1 и 3 курсов. Высокий уровень тревожности у студентов на пятом курсе может быть обусловлен приближением срока окончания обучения в вузе

и некой неопределенностью в последующем выборе профессии. Поток информации клинических дисциплин, которую студент должен осваивать более детально, в современном процессе обучения огромен, что также может способствовать повышению уровня тревожности.

Следует отметить, что студенты 1 курса имеют показатели умеренной тревожности в течение всего семестра. Однако к концу учебного семестра показатель умеренной граничит с показателем высокой тревожности ($43,8 \pm 1,7$). Такой уровень тревожности может объясняться обостренным чувством приближения первой экзаменационной сессии. Учеба студентов связана с эмоциональными переживаниями, достижением поставленной цели и преодолением трудных ситуаций, особенно в период экзаменов, который является стрессогенной ситуацией.

Весьма интересные результаты оказались среди студентов 3 курса. В начале и середине учебного семестра уровень ситуативной тревожности носит умеренный характер. К концу семестра уровень тревожности значительно снижается до ($27,5 \pm 1,7$) балла, причем юношей с низким уровнем тревожности больше, чем девушек ($47,5\%$ и $17,2\%$ соответственно).

Статистический анализ данных, полученных в результате выполнения теста Спилбергера-Ханина, показал достоверное повышение уровня ситуативной тревожности к концу учебного семестра, за исключением студентов 3 курса.

Уровень тревожности к середине учебного семестра имеет умеренную оценку, достоверно увеличивается к концу учебного семестра, среди студентов 3 курса происходит существенное снижение уровня тревожности. Об этом свидетельствуют не только средние показатели, но и максимальные и минимальные значения, а также величина моды.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что для молодых людей, обучающихся на разных курсах характерны свои особенности в психо-эмоциональной сфере.

Таким образом, в результате наших исследований мы получили самый высокий уровень тревожности среди студентов 5 курса. Это значит, что большинство студентов в предвещии выпуска испытывают чувство страха перед неизвестным, имеют низкую, неустойчивую самооценку, что может помешать им в достижении поставленных целей и задач. Чтобы снизить и уравновесить тревожность студентов в течение учебного года, необходимо оптимизировать учебный процесс и создавать здоровьесберегающие технологии.

Список литературы.

1. Здоровье учащейся молодежи: подходы к оценке и совершенствованию / Попов В. И., Колесникова Е. Н., Петрова Т. Н. Научно-медицинский вестник Черноземья. – 2014. № 58. – С. 60-63.
2. Опыт оценки психической адаптации лиц, находящихся в напряженных условиях деятельности / А. И. Губин, О. И. Губина, И. М. Дерябин, Е. А. Ценных // Мед. -биол. и соц. -психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 1. – С. 59-60.
3. Оценка ситуативной тревожности у студентов при обучении в медицинском вузе / Е. П. Толоконникова, В. И. Попов // Мед. -биол. и соц. -психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. - № 5. – С. 61-64.
4. Соколова И. М. Методы исследования адаптации студентов/ И. М. Соколова Харьков, 2001. – 276 с.
5. Яворовская Л. Н. Проблема адаптации студентов-первокурсников к процессу обучению в вузе // Актуальні проблеми безперервної освіти: Всеукраїн. наук. -прак. конф. – Харків, 2003. – С. 106-107.

V.I. Popov, E.P. Melikhova

ANALYSIS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of General Hygiene, Voronezh, Russia

In order to assess the psycho-emotional state of medical students, the level of anxiety, or situational anxiety among students at the 1, 3 and 5 courses was investigated. A high level of anxiety among the 5 th year students was established. The significant dynamics of the level of anxiety during the semester is shown.

Keywords: psycho-emotional state, anxiety, learning activities, student, stress.

УДК: 159.952.6:612.821

Э. М. Казин, И. А. Свиридова, О. Н. Четверик, О. Л. Тарасова, А. И. Федоров

**ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ И ТИПОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
ПЯТИКЛАСНИКОВ**

ГОО Кузбасский РЦППМС "Здоровье и развитие личности", Кемерово, Россия

Резюме. Проведено исследование психофизиологических, социально-психологических особенностей, копинг-стратегий пятиклассников с целью изучения психосоциальной и физиологической адаптации. Анализировался комплекс нейродинамических и психодинамических показателей, социально-психологической адаптации/дезадаптации, функциональное состояние вегетативной регуляции. Показано, что формирование особенностей адаптационной функциональной системы определяются сочетанием гендерных нейродинамических, психовегетативных,.

Ключевые слова: подростки, психофизиологические, социально-психологические и типологические особенности, адаптация, личностные характеристики.

Несмотря на интерес исследователей к проблемам школьной адаптации [2,3,5], остается недостаточно изученной проблема взаимосвязи личностных, вегетативных и психофизиологических показателей в период начала обучения в основной школе.

Целью настоящего исследования стало изучение роли гендерных и типологических особенностей в процессе адаптации к обучению в основной школе.

Исследовано 90 учащихся 5 классов Основной общеобразовательной школы №19 г.Ленинск-Кузнецкого Кемеровской области. Исследование проводилось в первой четверти учебного года.

Анализировался комплекс нейродинамических показателей [3], показатели произвольного внимания по методике Тулуз-Пьерона; функциональное состояние регуляторных систем и конституциональные особенности вегетативной регуляции оценивали по показателям вариабельности сердечного ритма (BCR) [1]; исследовали состояние социально-психологической адаптации [4], уровень тревожности, особенности стресс-совладающего поведения подростков. Математическая обработка осуществлялась общепринятыми методами, достоверность различий между группами оценивались по U-критерию Манна-Уитни. Для оценки степени взаимосвязанности изучаемых параметров анализировались корреляции Спирмена.

По результатам корреляционного анализа у пятиклассников были выявлены гендерные особенности в характере взаимосвязей между личностными и

вегетативными показателями. У мальчиков структура функциональной системы может быть охарактеризована как условно адаптивная с элементами компенсации, обеспечивающая адаптационный процесс за счет интернальности, эмоционального комфорта, разрешающей копинг-стратегии при высоком уровне общей тревожности и значительном напряжении механизмов вегетативной регуляции. У девочек-пятиклассниц корреляционная плеяда характеризует дезадаптивные тенденции, сопровождающиеся определенной спецификой межличностных отношений, наличием высокого уровня симпатической активности, пассивной стратегией поведения, слабым участием в межсистемных взаимодействиях нейродинамических характеристик.

Показана специфика функциональных взаимоотношений между психомоторными, вегетативными, личностными и социальными качествами у младших подростков с различным типом вегетативной регуляции. У пятиклассников с симпатикотонией выявлено большое количество связей между показателями социально-психологической дезадаптации и общей тревожности, а уровень социально-психологической адаптации положительно коррелирует с показателями силы и динамичности нервных процессов при минимальной сопряженности с показателями вегетативной регуляции.

В структуре корреляционной плеяды пятиклассников-ваготоников регистрируются противоположные тенденции: выраженность парасимпатических влияний на сердечный ритм в покое образует однонаправленные связи с показателями как социально-психологической адаптации, так и дезадаптации. Показатели сердечного ритма в ортостазе «противоречиво» связаны с противоположными стратегиями поведения (разрешение проблем и избегание). В группе ваготоников в большей степени, чем у симпатотоников, в формировании функциональной системы участвуют нейродинамические характеристики.

У пятиклассников-эйтоников выявляется значительное количество связей между показателями сердечного ритма и тревожностью. Повышение уровня тревожности закономерно связано с усилением хронотропной функции сердца, но при этом увеличивается и вариабельность сердечного ритма. Увеличение выраженности психосоциальной дезадаптации сопровождается усилением парасимпатических влияний на сердечный ритм. Уровень тревожности не имеет статистически значимых связей с показателями социально-психологической адаптации, а наименьшая точность выполнения задания при корректурной пробе отмечается у подростков с преобладанием тормозных процессов в центральной нервной системе.

Таким образом, специфика взаимодействия нейродинамических, вегетативных и личностных особенностей, лежащего в основе формирования приспособительных возможностей младших подростков в процессе адаптации к обучению в основной школе, связана с гендерными особенностями и типом вегетативной конституции, что следует учитывать при формировании дифференцированного подхода к планированию коррекционно-оздоровительных мер в процессе медико-физиологического и психологического сопровождения обучающихся.

Список литературы.

1. Игишева, Л. Н. Оценка функционального состояния организма с помощью программно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
технического комплекса ORTOEXPERT/ Л. Н. Игишева, А. Р. Галеев. - Кемерово, 2003. - 36 с.

2. Казин, Э. М. Образование и здоровье: медико-биологические и психолого-биологические аспекты: монография/ Э. М. Казин. - Кемерово: Изд-во КРИПКиПРО, 2010. - 214 с.

3. Литвинова, Н. А. Роль психофизиологических показателей в механизме адаптации к умственной и физической деятельности / Н. А. Литвинова. - Кемерово: Кемеровский гос. ун-т, 2012. - 167 с.

4. Осницкий, А. К. Определение характеристик социальной адаптации/ А. К. Осницкий // Психология и школа. - 2004. - №1. - С. 43-56.

5. Тарасова, О. Л. Возрастные и типологические особенности психовегетативного статуса школьников: результаты комплексного психофизиологического мониторинга / О. Л. Тарасова, Э. М. Казин, О. Н. Четверик, П. Н. Зарченко и др. // Валеология №4. - 2015. - С. 33-40.

Abstract.

E. M. Kazin, I. A. Sviridova, O. N. Chetverik, O. L. Tarasova

THE INFLUENCE OF GENDER AND TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF THE FORMATION OF ADAPTIVE ABILITIES OF FIFTH-GRADERS

State educational organization of Kuzbass RCPPMS "Health and personal development "

A study of the physiological, socio-psychological characteristics, coping strategies fifth graders to study the psychosocial and physiological adaptation. Analyzed complex neurodynamic and psychodynamic indicators of socio-psychological adaptation/disadaptation, the functional state of autonomic regulation. It is shown that the formation of the peculiarities of adaptation of functional systems defined by the combination of gender neural, psycho-vegetative, typological and personal characteristic

Keywords: adolescents, psychophysiological, social-psychological and typological features, adaptation, personal characteristics

УДК: 504.75:612.017.2

Т.П. Тананакина¹, С.П. Задорожный¹,

О.А. Колесникова², О.В. Давиденко², О.В. Андреева¹

ВЛИЯНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СТАЖА НА ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ УЧИТЕЛЕЙ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНИ (ЛОКАЛЬНЫЕ БОЕВЫЕ ДЕЙСТВИЯ)

¹ГУ ЛГМУ, каф. физиологии, г. Луганск, ЛНР;

²Научно-методический центр развития образования, ЛНР

Резюме. Среди работающих в школе в условиях локальных боевых действий учителей наиболее уязвима более молодая категория женщин-педагогов (стаж работы до 15 лет), они находятся в зоне риска по состоянию здоровья, так как их биологический возраст опережает календарный у половины обследованных.

Ключевые слова: профессиональное здоровье, адаптационные возможности, школьные учителя.

По данным многих исследований профессия педагога сама по себе является стрессогенной, а если к обычным профессиональным факторам стресса добавляются факторы экстремальных условий жизни на территории, где проходят боевые действия, то резистивные возможности организма педагога испытывают большие нагрузки. Также ряд авторов показали, что показатели физического и психического здоровья учителей ухудшаются по мере увеличения стажа работы. Для предотвращения срывов адаптации и развития заболеваний необходимо выявлять группы риска с помощью ранней донологической диагностики [1].

Цель. Исследование взаимосвязи педагогического стажа и темпов старения учителей в условиях локальной войны.

Материал и методы. Оценивали стаж, календарный возраст (КВ), биологический возраст (БВ) и адаптационные возможности по методу Баевского Р.М. (АП) у 281 учительницы, которые работают и проживают в районах ЛНР, где с 2014 года продолжаются активные боевые действия (125 женщин учителей – гр.1) и в районах, где активные действия происходили в период 2014-2015 годов (156 женщин – гр.2).

Результаты. В каждой группе обследуемые были разделены по стажу: а) 0-7 лет – 37 женщин ($2,9 \pm 2,0$ лет) в гр.1 и 25 ($2,4 \pm 2,2$ года) в гр.2; б) 8-15 лет – 27 ($10,8 \pm 3,3$ года) в гр.1 и 16 ($11,8 \pm 2,2$ года) в гр.2; в) 16-24 года – 35 ($20,2 \pm 2,8$ года) в гр.1 и 33 ($19,8 \pm 2,8$ года) в гр.2; г) 25-35 лет – 36 ($29,8 \pm 3,4$ года) в гр.1 и 37 ($29,2 \pm 2,9$ года) в гр.2; больше 35 лет – 21 ($36,9 \pm 8,3$ года) в гр.1 и 14 ($44,4 \pm 4,1$ года) в гр.2. Независимо от стажа у большинства обследуемых (81-89% женщин) АП соответствует напряженному уровню. Только у лиц со стажем 0-7 лет таких педагогов было меньше (1 гр – 49%, 2 гр – 52%), у остальных (44% и 46%) АП был удовлетворительным. С увеличением стажа увеличивалось количество лиц с неудовлетворительным уровнем АП. Если у педагогов со стажем до 15 лет такой уровень наблюдался у малого количества лиц (от 2 до 4%), то уже у лиц со стажем от 25 до 35 лет их число увеличивалось до 14-35%. У лиц со стажем свыше 35 лет такой уровень наблюдался у 48% и 21% женщин. При этом БВ опережает КВ от 3 до 15 лет чаще у женщин (около 40%) со стажем до 25 лет. А у педагогов с большим стажем БВ отстает от КВ на 3 – 15 лет (80-90% обследованных).

Выводы. Полученные результаты указывают на то, что в условиях локальной войны организм более сильно мобилизует резервный потенциал для того, чтобы справляться с воздействием стрессовых профессиональных факторов. Также нужно учитывать, что более молодая категория женщин-педагогов (стаж работы до 15 лет) находятся в зоне риска по состоянию здоровья (БВ опережает КВ у половины обследованных).

Список литературы.

1. Цибульников В. Е. Риски профессионального здоровья учителя и руководителя общеобразовательной организации. Казанский педагогический журнал. 2016; 2-1 (115.: 37-41).

Abstract.

T.P. Tananakina, S.P. Zadorozhny, O.A. Kolesnikova, O.V. Davidenko, O.V. Andreeva

THE INFLUENCE OF THE PEDAGOGICAL EXPERIENCE ON THE AGEING OF TEACHERS IN THE EXTREME CONDITIONS OF LIFE (LOCAL MILITARY ACTION)

Luhansk state medical Universit, Lugansk, LPR

Among the teachers working in the school in the context of local military operations, the younger group of female teachers is more vulnerable (work experience up to 15 years), they are at risk because of their health condition, because their biological age is about half the calendar age of those surveyed.

Keywords: professional health, adaptation possibilities, school teachers

М.С. Нечаева, О.И. Тюнина, Е.В. Дорохов, Д.О. Галицина, А.А. Кудрявцева
ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА КАРИОЛОГИЧЕСКИЙ
СТАТУС И УРОВЕНЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Показано влияние спелеоклиматотерапии на генетическую стабильность человека. Отмечено снижение числа клеток с аномалиями ядра после прохождения курса спелеоклиматотерапии на фоне повышения процессов свободно-радикального окисления ротовой жидкости. Возможно, это может быть связано с процессом адаптации студентов к новым условиям и компенсаторной активацией механизмов антиоксидантной защиты, направленной на снижение уровня окислительного стресса в организме.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, микроядерный тест, буккальный эпителий, параметры биохемилюминесценции.

В настоящее время актуальным является решение проблемы развивающегося мутагенеза, его профилактики и возможного лечения [3; 5]. Большая роль в профилактике здоровья человека отводится немедикаментозному воздействию и восстановительной медицине. Одним из таких способов коррекции является спелеоклиматотерапия. Было установлено, что в условиях специфического микроклимата спелеокамер происходит не только местное воздействие на организм человека, но и общее, комплексное, адаптогенное воздействие на организм человека [2]. Для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм был использован микроядерный тест в буккальном эпителии человека, который нашел широкое применение для выявления мутагенных эффектов антропогенного загрязнения окружающей среды, мутаций генов репарации и детоксикации ксенобиотиков, заболеваний различной этиологии, вредных привычек, профессиональных вредностей на частоту аберрантных клеток в буккальном эпителии человека [4].

Целью исследования явилось выявление влияния спелеоклиматотерапии на стабильность генетического аппарата и антиоксидантный статус ротовой жидкости человека.

Материалы и методы.

В качестве испытуемых были выбраны студенты Воронежского государственного университета им. Н.Н. Бурденко. Курс спелеоклиматотерапии составил 11 дней. Сбор материала проводили в 1 день, на 4 день, 7 день и в 11 день посещения спелеокамеры. Для оценки влияния спелеоклиматотерапии на генетический аппарат испытуемых использован микроядерный тест буккального эпителия человека [4]. Об интенсивности свободно-радикальных процессов судили по величине светосуммы (Smax) и интенсивности (Imax) спонтанной (нестимулированной) люминол-зависимой хемилюминесценции ротовой жидкости [1]. Сравнение частоты клеток с патологиями ядра в разные дни спелеоклиматотерапии осуществляли с использованием непараметрического критерия Ван-дер-Вардена, так как их распределение не подчиняется нормальному закону. Сравнение показателей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
интенсивности свободно-радикальных процессов проводили с помощью критерия
Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенных исследований было показано влияние спелеоклиматотерапии на генетическую стабильность человека. Так отмечено снижение числа клеток с микроядрами на 11 день посещения спелеокамеры. Максимальное число клеток с микроядрами наблюдалось в первый день посещения спелеокамеры ($5,06 \pm 0,73$), т.е. когда испытуемые еще не подверглись влиянию спелеоклимата, после чего уровень клеток буккального эпителия с микроядрами постепенно снижался и к 11 дню достиг минимального значения ($2,82 \pm 0,45$) ($P < 0,01$). Отмечено также снижение числа клеток с протрузиями ядра на 11 день посещения спелеокамеры ($0,41 \pm 0,15$), по сравнению с исходными показателями генетической стабильности испытуемых ($1,00 \pm 0,22$) ($P < 0,05$). Микроядра и протрузии относят к цитогенетическим нарушениям, причиной возникновения которых могут являться потеря целых хромосом и их фрагментов во время митоза, а также деструкция ядра и апоптоз клетки [4]. Динамика изменения частоты других нарушений ядра клеток буккального эпителия имела сходные тенденции, но достоверных различий выявить не удалось. При этом отмечено, что сумма всех нарушений спустя 11 дней посещения спелеокамеры снизилась ($10,71 \pm 0,83$) по сравнению с кариологическими показателями испытуемых до воздействия ($13,71 \pm 1,01$) ($P < 0,05$).

В ротовой жидкости студентов наблюдалось статистически значимое увеличение значений S_{max} и I_{max} хемилюминесценции после прохождения курса спелеоклиматотерапии в 4 и 8 раз соответственно по сравнению с исходными значениями ($P < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном воздействии спелеоклимата на генетический аппарат человека, что характеризовалось снижением частоты встречаемости буккальных эпителиоцитов с абберациями ядра. Однако в конце курса спелеоклиматотерапии отмечалась интенсификация процессов свободно-радикального окисления, что предположительно, может быть связано с процессом адаптации студентов к новым условиям и компенсаторной активацией механизмов антиоксидантной защиты, направленной на снижение уровня окислительного стресса в организме.

Список литературы.

1. Владимиров Ю. А. Биохемилюминесценция / Владимиров Ю. А. // М.: Наука, 2000. – С. 294-302
2. Есауленко И. Э. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса / И. Э. Есауленко, Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко, В. А. Семилетова, О. А. Жоголева // Экология человека. – 2015. – № 7. – С. 50-57
3. Ильинских Н. Н. Микроядерный тест в скрининге и мониторинге мутагенов: монография / Н. Н. Ильинских, С. А. Васильев, В. Ю. Кравцов. – Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2011 – 516 с.
4. Калаев В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.
5. Новикова И. В. Оценка антимуtagenных свойств порошкообразных солодовых и полисолодовых экстрактов с использованием микроядерного теста / И. В. Новикова, Г. В. Агафонов, Е. А. Коротких, В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, О. Ю. Мальцева / Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 7. – С. 669-675

Abstract.

M.S. Nechaeva, O.I. Tyunina, E.V. Dorokhov, D.O. Galitsina, A.A. Kudryavtseva

**THE INFLUENCE OF SPELEOCLIMATE ON KARYOLOGICAL STATUS AND LEVEL OF FREE
RADICAL OXIDATION OF THE ORAL CAVITY OF THE PERSON**

Voronezh state medical university named NN Burdenko, Dep. of physiology, Voronezh, Russia

The effect of speleoclimatotherapy on the genetic stability of a person. A decrease in the number of cells with anomalies of nucleus after the course of speleoclimatotherapy to the increase in the processes of free radical oxidation of the oral liquid. Perhaps it may be due to the process of students with adaptation to new conditions and compensatory activation of antioxidant protection mechanisms, aimed at reducing the level of oxidative stress in the body.

Keywords: speleoclimatotherapy, micronucleus test, buccal epithelium, nuclear anomalies, the parameters of biochemiluminescence

УДК: 61. 612.17+159.9.07

Л. К. Будук-оол, А. М. Ховалыг

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ**

*ФГБОУ ВО "Тувинский государственный университет", каф. анатомии, физиологии и
безопасности жизнедеятельности, Россия*

Резюме. Определяли уровень ЛТ и РТ у тувинских студентов первого курса. Отмечено преобладание лиц с низкой РТ и умеренной ЛТ. Девушки имеют более высокий уровень ЛТ, чем юноши. Регистрировали АД, ЧСС, определяли МОК, УОК, СИ и УИ, АП. Обнаружено ухудшение адаптации, повышение АД, МОК и УОК, преобладание лиц с гиперкинетическим типом кровообращения в соответствии с повышением ЛТ. У девушек выявлены более высокие функциональные показатели ССС в сравнении с юношами независимо от уровня тревожности.

Ключевые слова: тревожность, сердечно-сосудистая система, адаптация, студенты.

В настоящее время отмечается снижение уровня здоровья и физической активности студенческой молодежи [3, с. 125], в связи с этим растет число студентов с различными отклонениями в состоянии здоровья [1, с. 60], в том числе с повышением психоэмоционального напряжения и стрессом. Тревожность – важный признак, который может свидетельствовать о плохой адаптации, наличии эмоциональных и поведенческих признаков стресса. Актуальность проблемы заключается в раннем выявлении перестройки системы регуляции функции сердца и сосудов [2, с. 65] сопряженной с повышением тревожности. Широко известно, что показатели ССС могут использоваться в диагностике различных состояний организма, в особенности, связанных с психоэмоциональным напряжением.

В исследовании участвовали тувинские студенты 1 курса университета. Уровень личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) определяли по шкале самооценки Ч. Д. Спилбергера. Регистрировали основные показатели ССС – АД, ЧСС, традиционными расчетными методами определяли МОК, УОК, СИ и УИ, АП. Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе Statistica 6.0. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В индивидуальном распределении студентов по уровням тревожности отмечается преобладание лиц с низкой РТ и умеренной ЛТ. Причем студенток с высоким уровнем ЛТ оказалось больше, чем юношей.

На взаимосвязь изменений функционального состояния ССС с тревожностью и стрессами указывают некоторые авторы [4, с. 5; 5, с. 121]. Показатели АД и ЧСС во всех исследуемых группах соответствуют возрастно-половой норме. ЧСС между группами с разной тревожностью не различается, а в идентичных группах по тревожности у девушек ЧСС выше, САД ниже, чем у юношей.

В группе юношей прослеживается снижение САД и повышение ДАД от высокотревожных к низкотревожным. У студенток сравниваемых групп по САД различия выявлены на правах тенденции, а ДАД повышается со снижением ЛТ.

Величины МОК, УОК, УИ и СИ у студентов уменьшаются со снижением ЛТ. У низкотревожных девушек МОК формируется за счет низких значений УОК и более высокой ЧСС, а у высокотревожных – более высокого УОК и меньших значений ЧСС, что считается наиболее эффективным в работе сердца.

30% высокотревожных юношей имеют гиперкинетический тип кровообращения, а у девушек таковых больше на 28,6%. Преобладание высокотревожных девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики, свидетельствует о наличии у них признаков напряжения адаптивных систем организма.

Состояние адаптации сердечно-сосудистой системы наглядно отображают величины адаптационного потенциала. Среди юношей больше лиц с напряжением адаптации (60,2%), а у девушек больше лиц с удовлетворительной адаптацией (57,8%), что указывает на более высокие функциональные возможности организма у девушек. Среди лиц с высокой ЛТ больше студентов с напряжением адаптации, чем среди низкотревожных независимо от половой принадлежности, что свидетельствует о худшей адаптации лиц с психоэмоциональным напряжением.

Таким образом, повышение личностной тревожности сопряжено с ухудшением адаптации, повышением АД, МОК и УОК, гиперкинетическим типом кровообращения. У девушек более высокие возможности ССС в сравнении с юношами, независимо от уровня тревожности.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Проблемы здоровья и нормы: точка зрения физиолога / Р. М. Баевский // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78. № 4. – С. 59-64.
2. Баевский Р. М. Методические рекомендации по анализу ВСР при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский // Вестн. аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65-86.
3. Новак Е. С. Здоровье студенческой молодежи как социальная проблема / Е. С. Новак // Вестник ВолГУ. – 2001. – Сер. 7. Вып. 1. – С. 125-133.
4. Павленкович С. С. Психофизиологические особенности и показатели функционального состояния организма студентов факультета физической культуры в процессе адаптации к обучению в вузе: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03. 03. 01/ С. С. Павленкович. – Астрахань: АГУ, 2013 – 23 с.
5. Ткачева В. И. Вегетативный ответ сердечно-сосудистой системы на эмоциональный стресс / В. И. Ткачева, Е. Ю. Надежкина, О. С. Филимонова // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 2. – С. 121-122.

Abstract.

L. K. Buduk-ool, A. M. Hovalyg

FUNCTIONAL INDICATORS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF STUDENTS WITH DIFFERENT

The level of personal and reactive anxiety among Tuvan first-year students was determined. Girls have a higher level of anxiety than boys. There was a deterioration in adaptation, an increase in blood pressure, a minute volume of blood and stroke volume of blood, a predominance of persons with hyperkinetic type of circulation in accordance with the increase in personal anxiety.

Keywords: anxiety, cardiovascular system, adaptation, students.

УДК: 612.014:616.45-001.1/3.34

Л.И. Корытов, М.И. Сусликова, М.А. Даренская
МЕХАНИЗМ ТОРМОЖЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ
ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Иркутский государственный медуниверситет, "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека", Иркутск, Россия

Резюме. При иммобилизационном стрессе отмечено снижение скорости всасывания глюкозы с максимум на 7 день эксперимента. Эти факты сопряжены с повышением ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс с максимумом на седьмой день эксперимента. Выдвигается гипотеза, что активация ПОЛ является одним из механизмов, приводящих к снижению процесса всасывания глюкозы при стрессе.

Ключевые слова: стресс, всасывание глюкозы, перекисное окисление липидов.

В настоящее время известно, что стресс сопровождается торможением всасывания глюкозы (Шептицкий В.А. и др., Физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 1996), однако отсутствуют экспериментальные данные о сопряженности изменений процесса всасывания глюкозы с активацией перекисного окисления липидов при стрессе, хотя выдвигаются предположения о возможной взаимосвязи повреждения биомембран эритроцитов с нарушением транспортных характеристик клеток кишечника (Шептицкий В.А. и др., AŞM. Ştiinţele vieţii, 2011; Shepherd E.J et al., J. Physiol. (L.), 2004).

Целью настоящей работы является экспериментальная проверка роли оксидативного стресса в снижении скорости всасывания глюкозы в тощей кишке при хроническом иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на беспородных крысах-самцах, массой 200-220 г сопоставимых по возрасту и содержащихся в одинаковых условиях. в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (Страсбург, 1986). Работа одобрена этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

В хронических опытах изучено всасывание глюкозы в изолированной петле тощей кишки и оценены изменения липопероксидации. Скорость всасывания глюкозы изучалась в условиях свободного поведения животных (контроль, n=20), при ежедневной иммобилизации в течение 1 часа (группа сравнения, n=10) и при иммобилизации с введением антиоксидантного препарата (группа сравнения с коррекцией, n=10). Для изучения всасывания глюкозы животные были

прооперированы по нашему способу (Патент № 2535411 Р.Ф., Бюл. № 34. 15 с.). Имобилизационный стресс моделировали путем жесткой фиксации конечностей животного к столику в положении на спине в течение часа, ежедневно, в утренние часы на протяжении 10 дней. В перфузате отбирали 4 пробы с интервалом 15 мин. с момента фиксации животного. Скорость всасывания свободной глюкозы в контроле и при фиксации вычисляли по формуле: $J = C_{вх} \times V_{вх}/15 - C_{вых} \times V_{вых}/15$, (Громова Л.В., Груздков А.А. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 6, 1993.) Определение концентрации глюкозы в исходном и оттекающем растворах проводили гексокиназным методом (Камышников В.С., 2000). Для коррекции ПОЛ использовали антиоксидантный препарат - 2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат. Введение антиоксидантного препарата осуществлялось внутримышечно, в дозе 10 мг/кг – за 3 дня опыта и на протяжении всего эксперимента.

Материалом исследования служила сыворотка крови. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) по методу В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1983) и ТБК-активных продуктов ПОЛ по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Измерения проводили на спектрофлюорофотометре “Shimadzu RF-1501” (Япония) и спектрофотометре “Shimadzu RF-1650” (Япония).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica 6» с использованием непараметрических методов. Корреляционные зависимости характеризовали с помощью ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и выводы. При изучении процесса всасывания глюкозы при хроническом имобилизационном стрессе получены снижения скорости всасывания этого субстрата в тощей кишке крыс с максимум на 7 день эксперимента. Получены данные, что во все дни имобилизации отмечается повышение ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс, так же достигавшее максимума на седьмой день ежедневной часовой имобилизации животных. При корреляционном анализе установлено, что активация ПОЛ коррелирует с торможением скорости всасывания глюкозы при идентичных условиях опыта. Курсовое введение антиоксидантного препарата в дозе 10 мг/кг приводило к изменению содержания первичных и конечных продуктов ПОЛ и повышению АОА сыворотки. При изучении скорости всасывания глюкозы с курсовым введением антиоксиданта на фоне стресса отмечено приближение скорости всасывания изучаемого субстрата к контрольным данным в более ранние сроки. Выдвигается гипотеза, что активация ПОЛ является одним из механизмов, приводящих к снижению процесса всасывания глюкозы при стрессе.

Список литературы.

1. Пат. №2535411, Российская Федерация, МПК: G 09B N 23/28. Способ моделирования энтероэнтероанастомоза у мелких лабораторных животных / Л. И. Корытов, М. И. Сусликова ; Заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО Иркутский гос. медицинский университет. - № 201253031/14; заявл. 07. 12. 2012; опубл. 10. 12. 2014. Бюл. № 34., 15 с.
2. Шептицкий В. А. Физиологически обоснованные подходы к поддержанию пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки в саногенных лимитах при стрессе с помощью нутритивных факторов / В. А. Шептицкий, Л. В. Попану, Л. Н. Чебан // Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii. – 2011. – Т. 315, № 3. – Р. 42–50.
3. Stress and glucocorticoid inhibit apical GLUT2-trafficking and intestinal glucose absorption in the rat

Abstract.

L.I. Korytov, M.I. Suslikova, M.A. Darenskaya

THE MECHANISM OF INHIBITION OF GLUCOSE ABSORPTION DURING IMMOBILIZATION STRESS

State Medical University, Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

With immobilization stress, a decrease in the rate of absorption of glucose was observed with a maximum of 7 days in the experiment. These facts are associated with an increase in DK and TBA-active products in the serum of rats with a maximum on the seventh day of the experiment. It is hypothesized that the activation of LPO is one of the mechanisms leading to a decrease in the process of absorption of glucose under stress.

Keywords: Stress, glucose absorption, lipid peroxidation.

УДК: 612.017.2:612.821.1:159.943.75

С.В.Глуткин, В.В.Зинчук, Л.В.Дорохина, О.А.Балбатун,

С.Д.Орехов, Ю.Н.Чернышева, Д.С.Рушаков

**АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА
С РАЗЛИЧНОЙ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ**

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Резюме. Изучены адаптационные особенности студентов медицинского вуза с различной биоритмологической организацией. Установлены различия хронотипов по полу, моторной асимметрии, балансу автономной нервной системы, агрессивности. Исследовано влияние продолжительности светового дня и интеллектуальной нагрузки на психоэмоциональный статус лиц с различным хронотипом. Выявленные особенности играют важную роль в формировании адаптационных возможностей организма в условиях изменяющейся внешней среды.

Ключевые слова: биоритмы, хронотип, адаптация, студенты, функциональные асимметрии.

Активные социальные процессы, требующие адаптации в современном обществе, могут отрицательно влиять на функциональное состояние организма и вызывать рассогласование циркадианных ритмов, что проявляется различными по характеру и степени выраженности нарушениями [1; 2]. Рассмотрение физиологических процессов с учетом биоритмологической организации имеет научную и практическую значимость, что и определяет интерес к данной проблеме.

Цель исследования – изучить адаптационные особенности студентов медицинского вуза с различной биоритмологической организацией.

Были проведены четыре серии экспериментов по изучению показателей биоритмологической организации физиологических процессов, которые позволяют охарактеризовать различные аспекты адаптационных возможностей организма. В первой серии было обследовано 530 студентов ГрГМУ (396 – женского и 134 – мужского пола, 18-20 лет). Студенты по хронотипу были разделены на 3 группы: утренний тип (12,3%), индифферентный тип (61,7%), вечерний (26,0%). При делении хронотипа на 5 групп у юношей выявлено преобладание слабо выраженного утреннего хронотипа, но меньшая доля индифферентного по сравнению с девушками. Среди

жаворонков реже встречаются праворукие, как среди юношей, так и девушек. Доля симпатотоников у девушек существенно выше чем у юношей. Выявлено большее количество юношей ваготоников в сравнении с девушками. Среди девушек вечернего типа преобладают ваготоники, в индифферентном хронотипе - нормотоники, а у жаворонков – симпатотоники. При анализе общей выборки среди ваготоников достоверно меньше индифферентного типа и больше вечернего – «совы».

Изучены психоэмоциональный статус и восприятие времени у 66 студентов (18-23 года) с разными хронотипами в зависимости от продолжительности чередования световой и ночной частей суток. В зимний и весенний периоды наблюдается неустойчивость психоэмоционального состояние у испытуемых вечернего хронотипа, что проявляется в увеличении уровня тревожности и снижении общего самочувствия. В то же время гипертимный тип акцентуации характерен для данной популяции в летний период. В условиях положительного самочувствия для лиц утреннего типа зимнее время связано с увеличением личной тревожности, которое в весеннее равноденствие снижается. Для популяции аритмичного хронотипа в весенний период характерно минимальное значение уровня тревожности, а в условиях зимнего солнцестояния наиболее высокое значение организации биологических ритмов. Для «общей популяции» в условиях зимнего солнцестояния на фоне повышенного уровня тревожности характерно более высокое значение адаптационных способностей. Летний период в этой группе сопровождается наиболее высокими показателями физиологического и психологического комфорта.

Исследовалось функциональное состояние учащихся (72 добровольца, 17-19 лет) до и после интеллектуальной нагрузки в зависимости от типа вегетативной нервной системы в условиях зимнего солнцестояния и весеннего равноденствия. В период зимнего солнцестояния до интеллектуальной нагрузки наблюдается преобладание процессов торможения в группе «ваготоники» в сравнении с «нормотоники», возбуждение – в группе «симпатотоники», а после интеллектуальной нагрузки данные показатели не отличались между группами. В период весеннего равноденствия до интеллектуальной нагрузки в исследуемых группах различий не выявлено. После интеллектуальной нагрузки в группе «симпатотоники» отмечается наибольшие значения показателей лабильности, выносливости и преобладание коэффициента асимметрии внимания.

В четвертой серии на 120 студентах (60 девушек и 60 юношей, возраст 18-24 года) выявлено, что у девушек утреннего хронотипа отмечался наибольший пальцевый индекс и уровень общей агрессивности. Наименьший уровень агрессивности и наиболее адаптивное поведение зарегистрированы у студенток аритмичного хронотипа. У юношей, наоборот, наименьший уровень физической, предметной, эмоциональной агрессии, самоагрессии, общей агрессивности и, следовательно, наиболее адаптивное поведение наблюдались у представителей утреннего хронотипа. Обнаружен разнонаправленный характер корреляций между хронотипом, полом и различными шкалами агрессивности опросника Л.Г. Почебут.

Таким образом, проведенные исследования выявили определенные различия функционального статуса у учащихся в зависимости от хронотипа, что имеет значение

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
для формирования адаптационных возможностей организма при изменяющихся
условиях окружающей среды.

Список литературы.

1. Зенина О. Ю., Макарова И. И., Игнатова Ю. П., Аксенова А. В. Хронофизиология и хронопатология сердечнососудистой системы // Экология человека. – 2017. – № 1. – С. 25-33.
2. Levandovski R. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype / R. Levandovski, E. Sasso, M. P. Hidalgo // Trends Psychiatry Psychother. – 2013. – Vol. 35, № 1. - P. 3-11.

Abstract.

S.V. Hlutkin, V.V.Zinchuk, L.V.Darokhina, A.A.Balbatun, S.D.Arekhau, U.N. Chernishova, D.S. Rushikov
ADAPTIVE PECULIARITIES OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS WITH DIFFERENT
BIORHYTHMIC ORGANISATION

Grodno State Medical University, Belarus

Adaptive peculiarities of medical university students with different biorhythmic organisation were studied. Chronotypes difference according sex, motor asymmetry, autonomic nervous system balance, aggressiveness were determined. Day-light time duration and intellectual load effects on psychoemotional status of students with different chronotypes were estimated. Identified features has important role for the formation of the organism adaptive capabilities under changing environmental conditions.

Keywords: biorhythms, chronotype, adaptation, students, functionnal asymmetries.

УДК: 612.017.2-073/074-053.8

И.П. Степанова, А.Г. Патюков, Я.С. Макарова, И.В. Конева
БИОМАРКЕРЫ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА

*ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф.
химии, каф. нормальной физиологии, Омск, Россия*

Резюме. Целью исследования являлось изучение изменений физиологических параметров сердечно-сосудистой системы с характером рисунка микрокристаллограмм ротовой жидкости у студентов первого курса при переходе на новые условия проживания и обучение в высшем учебном заведении.

Ключевые слова: ротовая жидкость, кристаллография, сердечно-сосудистая система, артериальное давление.

Одной из современных проблем в экологической физиологии является изучение адаптивных процессов у студентов младших курсов к новым условиям проживания и обучения [5, с.34; 6, с.4]. Наиболее широко для оценки адаптивных процессов у первокурсников используют физиологические показатели сердечно-сосудистой системы. Одним из ведущих показателей периферической гемодинамики является артериальное давление [3, с.15].

Для диагностики состояний адаптационного напряжения организма ребенка под действием неблагоприятных факторов окружающей среды в последние годы все более широко применяется не инвазивный, экспрессный и точный кристаллографический метод исследования ротовой жидкости [1, с5; 2, с.8; 6, с.9].

В исследовании приняли участие 115 студентов первого курса лечебного факультета Омского государственного медицинского университета третьего месяца обучения, до поступления в вуз постоянно проживающие в разных регионах России и Казахстана. Возраст обследуемых составил 18 – 20 лет. От всех студентов было получено согласие на обработку данных. Процедура проведения эксперимента

соответствовала Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации, принятой на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association – WMA), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. (последние изменения внесены на 59-й Генеральной ассамблее WMA, Сеул, Южная Корея, октябрь 2008 г).

Для статистической обработки данных использовали непараметрические методы анализа (прикладной пакет StatSoft STATISTICA for Windows 6.0). Статистический анализ достоверности различий между выборками проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (Mann – Whitney (U test)). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [4, с.102].

Изучались такие показатели как: пульсовое давление, среднее динамическое артериальное давление, минутный объем крови, ударный объем сердца, внешняя работа миокарда, коэффициент экономичности миокарда, функциональный резерв сердечно-сосудистой системы, адаптационный потенциал. В качестве биомаркера использовался кристаллографический метод исследования ротовой жидкости. Картина кристаллизации по методу «открытой капли» фиксировалась микрофотосъемкой с увеличением X40 и X100 [1, с.82].

Максимальный процент лиц с повышенным артериальным давлением выявлен в группе юношей Ханты-Мансийского автономного округа – 33,3% (пульсовое давление – 60 мм рт. ст. ($p=0,523$), среднее динамическое артериальное давление – 90 мм рт. ст. ($p=0,635$), минутный объем крови – 2625,6 мл ($p=0,428$), ударный объем сердца – 33,72 мл ($p=0,686$), внешняя работа миокарда – 32,82 ед. ($p=0,521$), коэффициент экономичности миокарда – 0,32 ед. ($p=0,702$), функциональный резерв сердечно-сосудистой системы (индекс Руфье) – 104,00 усл. ед. ($p=0,517$), адаптационный потенциал – 2,34 балла ($p=0,562$)), что свидетельствует об изменении механизмов управления сердечно-сосудистой системы и периферического аппарата кровообращения. В то время как все индивидуумы из Омской области имели артериальное давление в пределах физиологических границ. У всех обследованных девушек по значениям адаптационного потенциала отмечен уровень удовлетворительной адаптации, независимо от региона проживания.

При изучении микрокристаллограмм ротовой жидкости испытуемых выявлен ряд характерных изменений в их рисунке у студентов, имеющих повышенное артериальное давление. У юношей – коренных омичей, выявленные первый и второй типы распределения микрокристаллов, указывают на удовлетворительную адаптацию организма. Вместе с тем, отмеченные четвертый и пятый типы микрокристаллизации ротовой жидкости у студентов-юношей с повышенным артериальным давлением, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе, подчеркивают адаптационное напряжение сердечно-сосудистой системы.

Полученные результаты доказывают, что рисунок микрокристаллограмм ротовой жидкости у первокурсников определяется гендерными особенностями, уровнем артериального давления, и регионом постоянного проживания.

Полученные результаты показывают, что закономерности формирования защитно-приспособительных механизмов у студентов взаимосвязаны и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
взаимообусловлены не только внутренней детерминированностью функциональных и психофизиологических систем организма, но и гендерными особенностями и экологическими факторами.

Новыми являются данные о характере микрокристаллизации ротовой жидкости у студентов-первокурсников.

Список литературы.

1. Барер Г. М. Кристаллографический метод изучения слюны / Г. М. Барер. – Москва: ВУНМЦ Росздрава, 2008. – 239 с.
2. Бельская Л. В. Биохимические методы исследования слюны в лабораторной диагностике / Л. В. Бельская, Е. А. Сарф. – Омск: ИНТЕХ, 2013. – 78 с.
3. Воробьева Т. Г. Особенности адаптивных процессов в условиях антропогенной трансформации / Т. Г. Воробьева, Ю. К. Пospelova // Современные проблемы науки и образования. – 2013. URL: <http://www/science-education / 113-11110> (дата обращения: 13. 12. 2013).
4. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. Вузов / Г. Ф. Лакин. – Москва: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Степанова И. П., Дмитриева Л. М. Биохимические аспекты интоксикации: монография / И. П. Степанова, Л. М. Дмитриева. – Омск: ИВМ ОмГМА, 2004. – 152 с.
6. Kostina L. A., Milyaeva L. M. Socio-psychological adaptation of students to study in medical school / L. A. Kostina, L. M. Milyaeva // International Journal Of Applied And Fundamental Research. – 2014, №1. – 8 с.

Abstract.

I.P. Stepanova, A.G. Patyukov, Y.S. Makarova, I.V. Koneva
BIOMARKERS ADAPTIVE PROCESS FIRST-YEAR STUDENTS

FGBOU VO Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Dep. of Chemistry, Head of Dep. of normal physiology Omsk, Russia

The purpose of the study was to study the changes in the physiological parameters of the cardiovascular system with the character of the microcrystallogram pattern of the oral fluid in first-year students in transition to new living conditions and higher education.

Keywords: oral fluid, crystallography, the cardiovascular system, arterial pressure.

УДК: 612.1/8

И.Е. Савостина, О.В. Суховеева, Т.Н. Завьялова
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ
ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. естественно научных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Исследование адаптационных возможностей у арабских и туркменских обучающихся в начале и в конце учебного года проводилось с использованием метода газоразрядной визуализации. Оценку психологической адаптации к новым условиям проживания и обучения в чужой стране осуществляли на основе сравнения площади свечения и энтропии первых пальцев правой и левой рук. В результате была выявлена степень напряженности, сопровождающая процесс психоэмоциональной адаптации учащихся различных национальностей.

Ключевые слова: газоразрядная визуализация, площадь свечения, энтропия, иностранные обучающиеся, адаптация.

Одним из важнейших аспектов нормального функционирования человеческого организма является поддержание психоэмоционального равновесия. Как избыток, так и недостаток эмоций может вызвать срыв в работе высшей нервной деятельности. В результате чрезмерного возрастания психоэмоциональной напряженности формируется так называемое пограничное состояние, характеризующееся временным

понижением устойчивости психических и психомоторных функций, выраженными соматовегетативными реакциями и снижением профессиональной работоспособности [3, с. 78].

Иностранцы, которые приезжают в чужую страну с целью получения образования сталкиваются с рядом проблем, обусловленных различием религиозных, бытовых устоев, что, несомненно, накладывает отпечаток на их психоэмоциональное состояние. В связи с этим было проведено исследование психологической адаптации иностранных обучающихся подготовительного отделения из разных стран с использованием метода газоразрядной визуализации. Мы сравнили состояния правого и левого больших полушарий головного мозга путём регистрации биоэлектрической активности больших пальцев правой и левой руки обучающихся в начале и в конце учебного года.

Изучение проводилось с помощью программно-аппаратного ГРВ комплекса и программы GDV Scientific Laboratory. Нами были изучены показатели площади свечения и энтропии полученных ГРВ-грамм. В исследовании приняли участие 20 человек, из них 10 – это обучающиеся, приехавшие из Туркменистана, а десять учащихся из арабских стран.

В результате проведенного исследования было установлено, что в группе арабских обучающихся показатель площади свечения первого пальца левой руки, информирующий об активности правого полушария мозга [1, с. 96], имеет к концу учебного года, по сравнению с его началом, увеличение в 1,7 раза, а энтропия – показатель степени напряженности – практически не изменяется, что не противоречит существующим представлениям о стремлении системы к равновесию [2, с. 1].

В группе туркменских обучающихся отмечен рост площади свечения первого пальца левой руки в 1,8 раза, а показатели энтропии остались без изменений. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о повышении активности правого полушария головного мозга, ответственного за конкретно-образное и эмоциональное восприятие информации, к концу учебного года в обеих группах обучающихся в равной степени. Следовательно, психоэмоциональное восприятие информации, происходит в одинаковой степени сложно как у туркменских, так и у арабских обучающихся.

Основной сферой деятельности левого полушария головного мозга является логическое мышление. В то же время, оно отвечает за языковые способности: контролирует речь, способности к чтению и письму. Об активности левого полушария мозга говорят показатели площади свечения для первого пальца правой руки [1, с. 96]. В данном случае наблюдается увеличение в 1,5 раза у арабских обучающихся, а у туркменских - в 1,7 раза. Показатели энтропии не претерпевают достоверных изменений.

Таким образом, можно сделать вывод, что к концу учебного года, независимо от национальной принадлежности, учащимся в равной степени сложно приобрести стабильное психоэмоциональное равновесие, это подтверждается показателями напряженности энергетических процессов в правом и левом полушарии. Им одинаково

сложно адаптироваться к новым условиям и увеличение активности работы левого полушария, вероятно, связано со сложностями преодоления языкового барьера.

Список литературы.

1. Коротков, К. Г. Основы ГВР-биоэлектрографии / К. Г. Коротков. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 96-113.
2. Коротков К. Г. Энтропийно-синергетический патогенез острой и хронической патологии / К. Г. Коротков, Р. А. Александрова // Материалы научно – практической конференции Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими системами. – Москва, 2000. – С. 1–2.
3. Миняйло В. Н. Скрининговый анализ психофизиологического состояния человека методом газоразрядной визуализации/ В. Н. Миняйло, Э. С. Кашицкий, Н. Т. Кручинский // Образование, медицина, физическая культура и спорт, в профилактике болезней века: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции EMF-2013. – Минск, 2013. – С. 78–82.

Abstract.

I.E. Savostina, O.V. Sukhoveeva, T.N. Zavyalova

ASPECTS OF MENTAL AND EMOTIONAL ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO STUDY LOAD

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of natural sciences and mathematical disciplines

The article discusses the level of adaptation possibilities of Arab and Turkmen students at the beginning and at the end of the academic year. The study was conducted by the gas-discharge visualization method. The luminescence area and entropy of first fingers on both hands were compared to evaluate psychological adaptation to new conditions of living and studying in a foreign country. Finally, the level of stress assisted to the process of psychological and emotional adaptation of foreign students.

Keywords: gas discharge visualization, area of illumination, entropy, foreign students, adaptation

УДК: 612.1/8

А.Н.Курзанов, Н.В.Заболотских, Д.В.Ковалев

**КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА**

*ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Россия*

Резюме. Функциональные резервы организма определяют его адаптивные возможности и рассматриваются, как стратегические ресурсы здоровья. Реализация адаптивных реакций организма происходит в результате изменения уровня функциональной активности систем жизнеобеспечения и степени функционального напряжения механизмов их регуляции. Исследование показателей, характеризующих состояние функциональных резервов организма, – необходимое условие оценки уровня здоровья человека и вероятности его нарушения.

Ключевые слова: функциональные резервы организма.

Оценка функциональных резервов организма (ФРО) человека – одна из важнейших задач клинической физиологии в сфере здоровья человека, решение которой во многом определяется разработкой информативных и адекватных технологий исследования функционального состояния целостного организма на основании данных полипараметрических исследований уровня функциональной активности его органов и систем. Главной целью исследований клиничко-физиологического статуса организма является выявление и оценка функциональных расстройств его органов и систем, определение степени их выраженности, а также определения характера функционирования здоровых органов и систем и их роль в

обеспечении компенсаторных реакций и резервных возможностей всего организма в целом.

Организации ФРО обеспечивается постоянным достижением компромисса между процессами их мобилизации и восполнения путем саморегулируемой оптимизации всех компонентов поддержания и улучшения функционирования его органов и систем в соответствии с текущими потребностями и возможностями. С этих позиций дефиниция ФРО была сформулирована нами следующим образом: функциональные резервы организма – открытая мультипараметрически саморегулируемая система, настраивающая в ходе жизнедеятельности на должную оперативность и достаточность адаптивных переменных по отношению к имеющимся воздействиям за счет энергетического, пластического и информационного обеспечения процессов самоорганизации динамического состояния организма, определяющего его жизнеспособность.

В современной медицине клинико-физиологическая оценка ФРО и функционального состояния организма человека во многом определяют эффективность донологической диагностики, позволяют охарактеризовать резервные возможности отдельных систем и органов и прогнозировать их изменения под влиянием воздействия различных факторов. Выраженное уменьшение функциональных резервов – один из ведущих факторов риска развития заболевания.

Оценка и прогнозирование функционального состояния целостного организма по данным исследования сердечно-сосудистой системы основано на том, что гемодинамические изменения в различных органах и системах.

возникают раньше, чем соответствующие функциональные нарушения, а исследование процессов временной организации, координации и синхронизации информационных, энергетических и гемодинамических процессов в сердечно-сосудистой системе позволяет выявлять самые начальные изменения в управляющем звене целостного организма [1].

Взаимодействие функциональных систем в организме, обеспечивающее достижение максимального адаптационно-приспособительного результата, осуществляется на основе синхронизации ритмов их деятельности. Исследование сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) позволяет количественно охарактеризовать межсистемные взаимодействия нескольких вегетативных функций и интегрально оценить регуляторно-адаптивные возможности организма при различных функциональных состояниях и заболеваниях [2]. Регуляторно-адаптивные возможности оцениваются по индексу регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС), получаемого интеграцией наиболее информативных показателей пробы СДС. С позиций клинической физиологии регуляторно-адаптивный статус (РАС), определяемый по пробе СДС, позволяет характеризовать функциональный статус организма. Представляется вполне обоснованным рассматривать ИРАС, как показатель количественной интегральной оценки ФРО и его адаптивного потенциала, а также в качестве показателя их изменений при воздействии различных факторов.

Количественная оценка интегрального показателя ФРО, основана на представлениях о том, что функциональные резервы являются интегральной

характеристикой состояния организма человека, которая во многом зависит от состояния основных систем жизнеобеспечения организма. Данный подход был использован при разработке технологии исследования ФРО [3], позволяющей оценивать адаптационный потенциал и напряжение регуляторных систем, функциональное состояние и резервы сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной системы, вегетативного гомеостаза и психологического состояния.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
2. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
3. Соколов А. В., Калинин Р. Е., Стома А. В. Теория и практика диагностики функциональных резервов организма. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 176 с.

Abstract.

A.N. Kurzanov, N.V. Zabolotskikh, D.V. Kovalev

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS IN EVALUATION OF FUNCTIONAL RESERVES OF ORGANISM

Kuban State Medical University of the Health Ministry of the Russia, Krasnodar, Russia

Functional reserves of organism (FRO) determine its adaptation abilities and are regarded as strategic health resources. The adaptive reactions of organism result from the changing level of the functional activity of the vital functions, and the level of functional straining of their regulating mechanisms. Research on the parameters, characterizing the condition of the FRO, is necessary in order to be able to evaluate the human health status and the probability of its disturbance.

Keywords: functional reserves of organism

УДК: 612.13 + 616.12 – 021.2 (470.324 – 201)

Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, Н.А. Дулова

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Результаты пассивной ортостатической пробы у здоровых лиц с исходно нормальными величинами АД позволяют выявить нормотоников, для которых ведущий механизм адаптации к ортостазу связан с повышением периферического сосудистого тонуса, что может быть предиктором функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: пассивная ортостатическая проба, вариабельность сердечного ритма, диспетчеры железнодорожного транспорта.

Актуальность исследования: Проведение функциональных проб сердечно-сосудистой системы активно используется для оценки функциональных резервов, выявления ранних донозологических изменений либо описания состояния гемодинамики на фоне уже сформированной патологии [1, 2]. Изменение функционального ответа у здоровых лиц при проведении стресс-теста может отражать начало формирования патологии регуляции гемодинамики и сопровождаться повышением напряжения регуляторных систем [1, 3].

Цель исследования: изучить особенности адаптационных изменений системы гемодинамики у здоровых лиц при проведении пассивной ортостатической пробы.

Материалы и методы исследования: группу наблюдения составили 84 здоровых лиц (диспетчеры железнодорожного транспорта), ср. возраст $37,6 \pm 0,9$ лет, с нормальным уровнем АД. В ходе работы выполнялась регистрация вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи компьютерного комплекса «Варикард» (ООО «Рамена», Россия) на основе пятиминутной записи ЭКГ. Пассивная ортостатическая проба (ОП) проводилась с использованием ортостола, позволяющего изменять угол наклона головного конца с жёстким упором для ног. В горизонтальном положении после 10-минутного отдыха, сразу после изменения положения тела на 70° на 10 сек, 5 мин, 10 мин, 15 мин и 20 мин ортостатического положения у испытуемого регистрировались параметры центральной гемодинамики с применением компьютерного комплекса «БИАНКОР» («Медан», Россия). Дополнительно на каждом этапе исследования осуществлялся контроль АД с использованием аппарата по методу Ко-роткова.

Результаты: Проведение пассивной ОП позволил выявить 2 типа реакции на ортостаз. Первый тип реакции встречался в 76,2% случаев и при переходе в ортостатическое положение характеризовался умеренным снижением САД на 5-6 мм рт.ст. ($p < 0,01$), ростом ЧСС на 5-7 уд/мин ($p < 0,01$) при незначительном увеличении ДАД. Адаптация к ортостазу сопровождалась повышением венозного возврата (ВВ) на 500–800 мл/мин и минутного объема кровообращения (МОК) на 0,2-0,3 л/мин с одновременным снижением удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС) на $2 \pm 0,42$ мм рт.ст./л/м² к концу пробы. Изменение гемодинамических показателей происходило достаточно быстро, перестройка сердечно-сосудистой системы сохранялась на новом компенсаторном уровне со стабилизацией показателей до конца проведения теста.

Второй тип реагирования был выявлен у 23,8% лиц, для которых во время проведения пассивной ОП было характерно увеличение САД и ДАД на 4-5 мм рт.ст. и рост УПСС на $1,1 \pm 0,5$ мм рт.ст./л/м² ($p < 0,05$). Во время проведения исследования у лиц со 2-м типом реакции прирост ЧСС к 15 минуте пробы в среднем составил $5,2 \pm 1,3$ уд/мин, что было достоверно меньше показателей динамики пульса при первом типе реакции на том же этапе теста. Описанный вариант изменений гемодинамических параметров в ответ на пассивное изменение положения тела был обозначен как «парадоксальный» тип реакции.

Анализ данных ВСР показал, что для лиц со 2-м типом реакции характерно более выраженная активация СНС: отмечалось снижение SDNN на 14,9% ($p < 0,01$), общей мощности спектра (TP) на 26,1% и высокочастотной составляющей спектра (HF) на 35,3% ($p < 0,01$) по сравнению с данными здоровых людей, у которых переход в ортостатическое положение сопровождался снижением АД. Одновременно, у лиц с «парадоксальным» повышением АД во время теста отмечалось увеличение стресс-индекса (SI) в 1,4 раза ($p < 0,05$) и амплитуды моды (Am) на 13,3% ($p < 0,01$), что свидетельствовало о более выраженном напряжении регуляторных механизмов.

Обсуждение: анализ данных показывает, что при первом типе реакции снижение АД в ответ на изменение положения тела сопровождалось более выраженной активацией барорефлекторных механизмов с увеличением ЧСС, способствуя росту

МОК и адаптивному снижению периферического сосудистого тонуса. У лиц с «парадоксальным» типом реакции на пассивный ортостаз для поддержания нормального уровня ОЦК были преимущественно задействованы механизмы увеличения периферического сосудистого сопротивления с повышением АД, в то время как компенсаторное увеличение ЧСС, венозного возврата и МОК происходило в меньшей степени.

Выводы: результаты пассивной ОП у операторов с исходно нормальными величинами АД позволяют выявить лиц, для которых ведущий механизм адаптации связан с повышением периферического сосудистого тонуса, что сопровождается более высокой активностью САС.

Список литературы.

1. Батищева Г. А. Системные гемодинамические реакции при пассивной ортостатической пробе / Г. А. Батищева, И. Б. Ушаков, Ю. Н. Чернов // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 1. – С. 32-37.
2. Фазовость адаптационных гемодинамических реакций у здоровых летчиков при пассивной ортостатической пробе / Р. А. Вартбаронов [и др.] // Человек в экстремальных условиях: здоровье, надежность и реабилитация: материалы 5 Международного научно-практического конгресса, 16–20 сентября 2006. – М., 2006. – С. 121-125.
3. Хирманов В. Н. Ортостатическая недостаточность. Клинико-гемодинамические сопоставления у пациентов с нарушениями регуляции артериального давления / В. Н. Хирманов, Т. В. Тюрина // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 12 – С. 70-72.

Abstract.

N.Y. Goncharova, G.A. Batishcheva, N.A. Dulova

PECULIARITIES OF SYSTEMIC HEMODYNAMIC RESPONSE IN PASSIVE ORTHOSTATIC TEST

Voronezh N.N.Burdenko state medical university, the Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia

The article describes the results of passive orthostatic test. Special attention is paid to the fact that results of passive orthostatic test in healthy people with initially normal blood pressure findings allow detecting normotonics. The leading mechanism of adaptation for them is related with the increased peripheral vascular tone that may be considered as a predictor of functional changes of the cardiovascular system.

Keywords: passive orthostatic test, heart rhythm variability, railway station operators

УДК: 612.13-003.96-057.875

С.С. Артемьева, Н.А. Есипова

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ ИНСТИТУТА ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный институт физической культуры", каф. медико-биологических, естественно-научных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Адаптационный потенциал системы кровообращения является комплексным показателем, характеризующим деятельность системы кровообращения. Выявлено на основе анализа полученных результатов усиление напряжения адаптационных механизмов и снижения функциональных резервов системы кровообращения обследованных студентов в процессе обучения в ВУЗе.

Ключевые слова: адаптационный потенциал; система кровообращения; функциональные резервы.

Актуальность. Система кровообращения с ее нейрогуморальным аппаратом управления и саморегуляцией реагирует на малейшие изменения потребности отдельных органов и систем и обеспечивает согласование кровотока в них с

гемодинамическими параметрами на организменном уровне. Все это дает основание рассматривать систему кровообращения в качестве универсального индикатора адаптационно-приспособительной деятельности целостного организма [2]. Адаптационный потенциал системы кровообращения является комплексным показателем, который отражает сложную структуру функциональных взаимосвязей, характеризующих деятельность системы кровообращения. Его величина тесно связана с основными параметрами гемодинамики, такими как: ударный и минутный объем крови, среднее динамическое давление, общее периферическое сопротивление, что позволяет судить о гемодинамическом гомеостазе [5].

По результатам исследований ряда авторов у студентов в процессе обучения наблюдается усиление напряжения адаптационных механизмов кардиорегуляции к концу первого - началу второго года обучения и формирование относительно устойчивой адаптации системы кровообращения к концу 2 - началу 3 курса [1,4].

Материалы и методы. Было проведено обследование 85 студентов 1-2 курсов дневного отделения Воронежского государственного института физической культуры. Для количественной оценки индивидуального здоровья испытуемых была использована методика расчета адаптационного потенциала системы кровообращения (АПСК) по Р.М. Баевскому [2].

Результаты и обсуждение. На основании анализа полученных результатов установлено, что у студентов 2 курса величина АПСК была достоверно выше по сравнению с первым ($p < 0.05$). У 55% студентов 2 курса величина АПСК соответствовала уровню напряжения адаптационных механизмов, у 45% - уровню удовлетворительной адаптации. У студентов 1 курса у 53.13% отмечена удовлетворительная адаптация системы кровообращения.

Независимо от года обучения средние значения АПСК у девушек были достоверно ниже по сравнению с юношами ($p < 0.05$). Достоверных различий величин АПСК обследованных студентов 1 и 2 курса не выявлено.

На основании анализа параметров сердечно-сосудистой системы по артериальному давлению и величины АПСК среди обследованных студентов 1 и 2 курсов были выделены 4 группы:

1 группа – студенты с удовлетворительной адаптацией системы кровообращения ($АПСК < 2.1$), не имеющие нарушений со стороны системного артериального давления;

2 группа – студенты с низким АПСК (< 2.1) и некоторыми нарушениями со стороны ССС по артериальному давлению (АД);

3 группа – студенты с напряжением адаптационных механизмов системы кровообращения ($АПСК > 2.1$), но без нарушения со стороны ССС по АД;

4 группа – студенты с напряжением адаптационных механизмов системы кровообращения ($АПСК > 2.1$) и нарушениями со стороны ССС по артериальному давлению (АД).

В соответствии с общепринятыми диагностическими критериями можно сделать вывод о том, что возрастной норме соответствовали параметры сердечно-сосудистой

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
системы студентов первой группы (37.50% студентов 1-го курса и 30% 2-го). Во вторую группу были отнесены студенты с напряжением регуляторных механизмов системы кровообращения, связанные с особенностями адаптации к учебной деятельности (15.63% студентов 1-го курса и 15% 2-го).

По данным литературы [2, 3], высокие значения АПСК при отсутствии манифестированного заболевания соответствуют более низкому уровню здоровья и повышают риск развития болезней сердечно-сосудистой системы. Поэтому наличие высокого АПСК у 25% студентов 1 курса и 20% студентов 2 курса, отнесенных к третьей группе и не имеющих диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой системы, требует мониторингового наблюдения за их здоровьем.

Среди студентов 1 курса 21.88%, а среди студентов 2 курса 30% обследованных были отнесены к четвертой группе. Выявленные отклонения от возрастной нормы параметров системного АД и показателя АПСК могут отражать выраженное напряжение со стороны сердечно-сосудистой системы организма, состояние предболезни или болезни.

На основе анализа распределения параметров, характеризующих функциональное состояние системы кровообращения, 46.67% девушек 1 курса были отнесены к первой группе, 26.67% - ко второй, 20% - к третьей. Неудовлетворительный уровень АПСК в сочетании с нарушениями артериального давления отмечен у 6.67% девушек. На втором курсе у девушек отмечено равномерное распределение этого показателя.

У юношей на 1 курсе 35.29% обследованных были отнесены к четвертой, по 29.41% - к первой и третьей группам.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Особенности адаптации индийских студенток к условиям средней полосы России / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш, Д. Шахвар // Экология человека. - 1998. - № 2. - С. 21-25.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. - М.: Медицина, 1979. - 294 с.
3. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. 236 с.
4. Рослякова Е. М. Адаптационные возможности системы кровообращения студентов медицинского вуза / Е. М. Рослякова, Н. С. Байжанова, А. Г. Бисерова, А. С. Игибаева А. С. Алипбекова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 12-8. - С. 1425-1427.
5. Старшинов, Д. В. Динамика показателей функционального состояния системы кровообращения у спортсменок в течение тренировочного дня /С. Н. Якименко, С. В. Новикова, Л. С. Ходасевич, Д. В. Старшинов // Вестник Сочинского государственного университета туризма и курортного дела. – 2011.

Abstract.

S.S. Artemyeva, N.A. Esipova

ADAPTIVE CAPACITY OF THE CIRCULATORY SYSTEM OF THE YOUNGER STUDENTS OF INSTITUTE OF PHYSICAL CULTURE

*Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Institute of Physical Training",
Dep. of biomedical, natural science and mathematical disciplines, Voronezh, Russia*

Adaptive capacity of the circulatory system is a comprehensive indicator of the activity of the circulatory system. Identified based on the analysis of the results obtained, the increased tension of adaptive mechanisms and the decrease of functional reserves of the circulatory system of the surveyed students in the learning process at the University.

Keywords: adaptive capacity, students, the circulatory system

Д.П. Кошкодан, Л.В. Мошану-Шупак

ВЛИЯНИЕ АНТРОПИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У УЧАЩИХСЯ

Тираспольский Государственный Университет расположенный в Кишиневе, каф. биологии животных, Кишинев, Молдова

Резюме. Антропический фактор оказывает влияние не только на окружающую среду, но и на функции организма человека. Сердечно-сосудистая система относится к лабильным системам, реагирующим на малейшие воздействия. В статье представлены данные о функциональных параметрах сердечно-сосудистой системы у учащихся, проживающих в различных по уровню действия антропического фактора местностях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, сердце, антропический, учащиеся.

Актуальность.

XXI век характеризуется не только бурным развитием научно-технической революции, но и возникновением общепризнанных опасностей для дальнейшего существования цивилизации - экологической, продовольственной, энергетической, демографической. Большинство стран европейского континента сталкиваются с проблемами демографии. Поэтому, тем острее становится необходимость обеспечения здоровья подрастающего поколения. В настоящее время в структуре причин смерти населения экономически развитых стран ведущее место занимают болезни сердца. В разных странах доля этих болезней в общей смертности составляет от 30% до 60% [2, с.1-20]. В числе других причин сердечно-сосудистых заболеваний называют и воздействие загрязнения воздуха [4, цит. по 2, с.35].

Методы исследований. Исследование проводилось в двух лицах, расположенных в различных по уровню действия антропического фактора зонах. Все дети (60 человек, возраст 16-17 лет), участвующие в исследованиях, были практически здоровы. О степени влияния антропического фактора судили по количеству промышленных объектов в зоне, а также по объективным показателям состояния воздуха и воды. Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы измерялись частота сердечных сокращений (ЧСС), САД и ДАД. В целях исследования степени функционального восстановления сердечно-сосудистой системы измерения проводили до нагрузки, сразу после нее, через 2 и 10 минут. Расчет коэффициента экономичности кровообращения (КЭК) проводился по формуле: $KЭК = (СД - ДД) * ЧСС$ [3, с.40-43].

Оценка показателей вегетативного статуса ребенка включала расчет индекса Кердо: $ИК = САД / ЧСС$ [1].

Результаты исследований.

Исследования экономичности кровообращения показали, что в исследуемых лицах у большинства учащихся КЭК увеличен, что свидетельствует о напряжении состояния сердечно-сосудистой системы. Этот показатель был увеличен у 62% учащихся, проживающих в менее загрязненной зоне, и у 50% подростков из более загрязненной местности. Увеличение коэффициента указывало на перестройку

центрального кровообращения, что связано с повышенным расходом резервов организма. В то же время, ни у одного учащегося загрязненной зоны не было обнаружено нормального коэффициента экономичности, тогда как в экологически более благоприятной зоне нормальный КЭК был отмечен у 12,5% ребят.

Согласно данным ВОЗ, у здоровых, но нетренированных людей пульс после нагрузки увеличивается на 70—90 процентов и восстанавливается к исходному уровню за 2—3 минуты. По мере роста тренированности пульс после дозированной нагрузки должен учащаться только на 30—70 процентов и восстанавливаться за 1—2 минуты.

В наших исследованиях установлено, что у 12,5% учащихся из загрязненной зоны и 6,7% -из незагрязненной зоны после физической нагрузки значения ЧСС увеличилось более чем в 2 раза, что свидетельствует о низкой степени тренированности сердца и возможных функциональных нарушениях. Через 2 минуты после нагрузки результаты показали, что у 12,5% детей из загрязненной зоны и 30%- из экологически более чистой - ЧСС не возвратилась к начальным показателям. Через 10 минут, когда нормальное сердце должно сокращаться с частотой, не превышающей начальные показатели, у 12,5% человек из загрязненной зоны и 20%- из экологически более чистой - ЧСС превышала показатели до нагрузки. Полученные данные свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии функционирования сердечно-сосудистой системы у детей, проживающих в обеих изучаемых зонах. Но худшие показатели были отмечены у большего числа учащихся в загрязненной зоне.

Положительный индекс Кердо был отмечен у 70% учащихся из загрязненной зоны и 50% ребят из благоприятной зоны. Положительный индекс Кердо свидетельствует об усилении процессов катаболизма, характерного для напряжённого функционирования и расходования резервов организма, Этот показатель отражает степень приспособления организма к окружающим условиям, при котором отклонение от нулевой линии рассматривается как признак нарушения адаптационных механизмов [1]. Таким образом, у значительной части учащихся нарушены адаптационные механизмы. Из них большая часть проживает в загрязненной зоне.

Выводы. Антропический фактор негативно влияет на показатели экономичности кровообращения и саморегуляции сердца. Функциональные параметры 20-30% учащихся обеих зон не соответствуют нормальным. У более чем половины детей нарушены механизмы адаптации.

Список литературы.

1. Викторова И. А, Киселева Д. С., Калицкая. И. Г, Кораблева Л. М., Суворова С. Г. Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани [Электронный ресурс]/ Омская государственная медицинская академия. –URL:<https://medi.ru/info/7438/> (дата обращения 30. 03. 2017)
2. Фурдуй Ф. И., Чокинэ В. К., Фурдуй В. Ф и др. Трактат о научных и практических основах санокреатологии. Т. 1. Проблемы здоровья. Санокреатология. Потребность общества в ее развитии. Кишинэу, 2016, с. 35
3. Хвостова С. А., Свешников К. А. Взаимосвязь между состоянием адаптивных механизмов и минеральной плотностью костей скелета у больных остеопорозом и с переломами. / Журнал Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 3 – с. 40-43
4. Ties,V., Mathers,C., AbouZahr,C., CHATTERJI,S., HogannD. And Stevens,G. Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals. World Health Organization. - 2015. -204p

D. P. Koshkodan, L.V.Moshanu-Shupac
**THE INFLUENCE OF ANTHROPIC FACTOR ON FUNCTIONAL INDICATORS OF CARDIOVASCULAR
SYSTEM OF STUDENTS**

The State University of Tiraspol (headquartered in Chisinau), Dep. of Animal Biology

The anthropic factor affects not only the environment, but also the functions of the human body. The cardiovascular system refers to labile systems that respond to the slightest effects. The article presents data on the functional parameters of the cardiovascular system of students living in different ecologic zones.

Keywords: Cardiovascular system, heart, anthropic, pupils

УДК: 612.17+612.8+612.2

Ю.В. Кашина, О. В. Кук, О.В. Гумерова, В.Ю. Горбунова, А.Г. Пенжоян.
**ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
ЧЕЛОВЕКА С ГЕНАМИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ МЕДИАТОРНОЙ
СИСТЕМЫ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 202 здоровых людей регуляторно-адаптивные возможности были определены по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов основного гена биосинтеза серотонина - триптофангидроксилазы TRH1 (A218C полиморфизм) и TRH2 (G703T полиморфизм) и рецепторов серотонина (гены HTR2C и HTR2A). Установлена ассоциация регуляторно-адаптивных возможностей человека с полиморфизмом генов серотонинергической медиаторной системы.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивные возможности, полиморфизм генов.

Целью работы явилось выявление ассоциации между регуляторно-адаптивными возможностями человека и полиморфными вариантами генов, участвующих в метаболизме серотонина.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 202 здоровых лицах. Регуляторно-адаптивные возможности определяли по индексу регуляторно-адаптивного статуса. (V.M Pokrovskii, Lily V. Polischuk, 2016). Пробу проводили на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» (фирма «Нейрософт», город Иваново) посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Для определения генотипов и аллелей по генам серотонинергической нейромедиаторной системы использовали методы молекулярного анализа. (М.А. Тимофеева с соавт., 2008). Выделение ДНК из периферической крови проводилось с помощью стандартного метода фенольно-хлороформной экстракции. Амплификацию изученных локусов проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе “Терцик”. Был проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов основного гена биосинтеза серотонина - триптофангидроксилазы TRH1 (A218C полиморфизм) и TRH2 (G703T полиморфизм) и рецепторов серотонина (гены HTR2C и HTR2A). Обработка данных проведена с использованием формулы Харди-Вайнберга, однофакторного дисперсионного анализа «ANOVA» (программа v. 13.0»). Определение частот генотипов и аллелей осуществлено с помощью программного обеспечения MS Excell 98 (Microsoft).

Полученные результаты. Среди 202 испытуемых у 73 (36,2%) регуляторно-адаптивные возможности были «хорошие», у 91 (45,0%) они оценивались как

«удовлетворительные», у 38 (18,8%) были «низкие. Из полученных результатов следует, что у лиц с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями преобладали генотипы и аллели, определяющие достаточную активность биосинтеза серотонина и высокую скорость его рецепции. Показана ассоциация аллеля *С гена TRN1, аллеля *G и генотипа *G/*T по гену TRN2, аллеля *G и генотипа *G/*G по гену 5HTR2C, генотипа *A/*G по гену HTR2A с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями. Низкие регуляторно-адаптивные возможности ассоциировались с аллелем *А гена TRN1, аллелем *Т и генотипом *Т/*Т по гену TRN2, аллелем *С и генотипом *С/*С по гену 5HTR2C, генотипом *G/*G по гену HTR2A.

Вывод: выявлена ассоциация между регуляторно-адаптивными возможностями человека и полиморфизмом генов, участвующих в метаболизме серотонина.

Список литературы.

1. Pokrovskii V. M., Lily V. Polischuk Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // Journal of Integrative Neuroscience. – 2016. - V. 15. - №. 1. – P. 19–35. DOI: 10.1142/S0219635216500060
2. Тимофеева М. А., Малюченко, Н. В., Куликова М. А., и др. Перспективы изучения полиморфизмов ключевых генов нейромедиаторных систем. Сообщение II. // Физиология человека. - 2008. - Т. 34. - С. 114-124.

Abstract.

Y.V. Kashina, O.V. Kiek, O.V. Gumerova, V.Y Gorbunova, A.G. Penjoyan
INTERRELATION HUMAN REGULATORY-ADAPTIVE ABILITIES WITH GENES BY THE
SERITONINERGIC MEDIATOR SYSTEM

Kuban state medical university, Krasnodar

In 202 healthy people, regulatory and adaptive capabilities were determined by the parameters of a sample of cardiopulmonary synchronism. A molecular genetic analysis of polymorphic variants of the main gene for the biosynthesis of serotonin-tryptophan hydroxylase TRN1 (A218C polymorphism) and TRN2 (G703T polymorphism) and serotonin receptors (HTR2C and HTR2A genes) has been carried out. An association of regulatory and adaptive human capabilities with polymorphism of the genes of the serotonerg

Keywords: regulatory and adaptive capabilities, polymorphic gene

УДК: 612.17+612.8+612.2

Л.А. Александрова, Е.А. Малышева **РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ** **ОРГАНИЗМА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Проведена оценка регуляторно-адаптивного статуса у лиц с генерализованным тревожным расстройством с разной степенью тяжести. Проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. По тяжести генерализованного тревожного расстройства пациенты были разбиты на 3 группы с легкой, средней и тяжелой степенью течения. Величина индекса регуляторно-адаптивного статуса уменьшалась от легкой степени тяжести к тяжелой.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Целью настоящего исследования явилась оценка регуляторно-адаптивного статуса у лиц с генерализованным тревожным расстройством с разной степенью тяжести.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 94 пациентах с генерализованным тревожным расстройством. У наблюдаемых лиц при поступлении в

клинику, наряду с диагностикой генерализованного тревожного расстройства, оценкой по шкале тревоги Гамильтона, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. Пробу осуществляли на приборе «ВНС-Микро» с использованием специально созданной программы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский с соав., 2009). По произведению 100 на отношение диапазона синхронизации к длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. По значению индекса регуляторно-адаптивного статуса оценивали регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности) (В.М. Покровский, 2010). Статистическая обработка проводилась по программе «STATISTIKA 6,0». За достоверные различия в сравнении средних величин использовали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. По тяжести генерализованного тревожного расстройства пациенты были разбиты на 3 группы с легкой, средней и тяжелой степенью течения (Е.О. Александров, 2000). У них различались регуляторно-адаптивные возможности, индекс регуляторно-адаптивного статуса и параметры сердечно-дыхательного синхронизма. У пациентов со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, по отношению к пациентам с легкой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 27,5% за счет меньшего диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 16,7% и большей на 54,2% длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона. В то же время, несмотря на меньший индекс регуляторно-адаптивного статуса у пациентов со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства регуляторно-адаптивные возможности были удовлетворительными. У больных с тяжелой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, по отношению к пациентам с легкой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 66,7% за счет меньшего диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 54,2% и большей на 37,4% длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона. У пациентов с тяжелой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства по отношению к пациентам со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 54,0% за счет меньшего диапазона.

Вывод: оценка регуляторно-адаптивного статуса у больных отражает степень тяжести генерализованного тревожного расстройства.

Список литературы.

1. Александров Е. О. Посттравматическое стрессовое расстройство: клиника, лечение / Е. О. Александров. - Новосибирск: Сибвузиздат, 2000. - 160 с.
2. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.
3. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

L.A. Alexandrova, E.A. Malysheva
**REGULATORY-ADAPTIVE STATUS IN ASSESSMENT OF THE STATE OF THE ORGANISM IN
GENERALIZED ALARM CONDITIONS**

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

An assessment of regulatory and adaptive status in persons with generalized anxiety disorder with varying degrees of severity was performed. A sample of cardiopulmonary synchronism was performed. The severity of generalized anxiety disorder patients were divided into 3 groups with mild, moderate and severe degree of course. The magnitude of the regulatory and adaptive status index decreased from mild to severe.

Keywords: regulatory and adaptive status

УДК: 612.17+612.8+612.2

Ю.Н. Лукьяненко, Г.А. Пенжоян
**РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА ПРИ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 38 – 40 НЕДЕЛЬ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель. Всем беременным оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма. Решение вопроса о родоразрешении беременных с сахарным диабетом должно быть не только по уровню содержания глюкозы в крови, гликолизированному гемоглобину, данным биофизического профиля плода, но и по регуляторно-адаптивному статусу.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Цель работы - разработать алгоритм прогнозирования родоразрешения у беременных с сахарным диабетом второго типа для снижения частоты осложнений.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе 5 роддома Краевой клинической больницы №2 города Краснодара на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель. Всем поступающим в роддом беременным со сроком 38-40 недель проводилось акушерское обследование, определяли гликемический профиль (уровень глюкозы в крови натощак, через 2 часа после приема пищи и перед сном). анализ мочи на глюкозу, кетоновые тела, ацетон. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма (В.М. Покровский, 2010). Сердечно-дыхательный синхронизм получали на установке «ВНС-Микро» по созданной компьютерной программе «Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека» (В.М. Покровский с соавторами, 2009).

Полученные результаты. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был меньше, чем у здоровых на 55,5%, а при декомпенсированном на 81,4%. Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в крови натощак была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,82). Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова крови после еды была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,78). Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и гликолизированным гемоглобином крови была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил - 0,80). Однако, у 9 из 34 беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом средней тяжести, компенсированная форма была поставлена по уровню глюкозы и концентрации гликолизированного гемоглобина в крови, а индекс регуляторно-адаптивного статуса достоверно не отличался от таковых при сахарном диабете с декомпенсированной формой. Об этом свидетельствовала и клиническая картина.

Вывод: регуляторно-адаптивный статус более информативен, нежели уровень глюкозы в крови или содержание гликолизированного гемоглобина.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. - № 7-8 (80-81). - С. 98-103.
2. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

Abstract.

Yu.N. Lukyanenko, G.A. Penjoyan

EVALUATION OF REGULATORY-ADAPTIVE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH TYPE II DIABETES AT 38 - 40 WEEKS OF GESTATION

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were performed on 20 healthy pregnant women and 84 women with diabetes with a gestation period of 38 to 40 weeks. All pregnant women were evaluated for regulatory-adaptive status for a sample of cardio-respiratory synchronism. The solution of the issue of delivery of pregnant women with diabetes should be not only in terms of blood glucose level, glycosylated hemoglobin, biophysical profile of the fetus, but also in regulatory and adaptive status.

Keywords: regulatory-adaptive status

УДК: 612.17+612.8+612.2

Е.Г. Таценко, Н.В. Лапина

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА: ИХ РОЛЬ В АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К ЗУБНЫМ КОНСТРУКЦИЯМ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Актуальным является поиск объективных интегративных показателей адаптации пациентов к зубным конструкциям. На роль такого показателя подходит индекс регуляторно-адаптивного статуса и определяемые по нему регуляторно-адаптивные возможности. Наиболее информативным методом прогнозирования адаптации к съемным и несъемным ортопедическим конструкциям является оценка регуляторно-адаптивного статуса.

Ключевые слова: индекс регуляторно-адаптивного статуса.

Цель исследования — установить роль исходного состояния регуляторно-адаптивных возможностей организма в процессе адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на базе стоматологических клиник Кубанского государственного медицинского университета. Основную группу наблюдаемых составили соматически здоровые пациенты 20 - 40 лет (потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления) с включенными дефектами малой протяженности (1 - 3 зуба) в боковых отделах: 40 пациентов с впервые изготовленными (несъемными) мостовидными протезами и 40 пациентов с частичными пластиночными съемными конструкциями. Контрольная группа - 20 соматически здоровых людей с интактными зубными рядами. Всем пациентам основной группы проводилось ранжирование по информативности показателей прогнозирования сроков адаптации к зубным конструкциям: по регуляторно-адаптивному статусу (В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, 2005) вегетативному статусу (показателям вариабельности ритма сердца), психологическому статусу (параметрам САН; уровням тревожности по Ч.Д. Спилбергу и Ю.Л. Ханину; психологической устойчивости по Шульте; (Д.Я. Райгородский, 2000), опроснику УСК (уровню субъективного контроля); тесту АОК (тест адаптации к ортопедическим конструкциям) (Л.Д.Столяренко, 2016). Данные наблюдений и расчетные величины при нормальном распределении обработаны параметрическими методами статистики.

Полученные результаты. При сопоставлении различных методов прогнозирования адаптации пациентов как к съемным, так и несъемным зубным протезам наибольшей информативностью обладает регуляторно-адаптивный статус. Информативность прогноза дезадаптации по регуляторно-адаптивному статусу при несъемных зубных протезах составляет 85,7%, а при съемных зубных протезах 90,0%. Это обусловлено тем, что определение регуляторно-адаптивного статуса осуществляется на базе пробы сердечно-дыхательного синхронизма, имеющей интегративный характер.

Вывод: Прогнозирование адаптации пациентов как к съемным, так и несъемным зубным протезам целесообразно проводить по регуляторно-адаптивному статусу.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. - № 7-8 (80-81). - С. 98-103.
2. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. - Самара, 2000. - 672 с.
3. Столяренко Л. Д. Основы психологии. Ростов-на-Дону, 2016. – 426 с.

Abstract.

E.G. Tatsenko, N.V. Lapina

REGULATORY-ADAPTIVE OPPORTUNITIES OF THE ORGANISM: THEIR ROLE IN ADAPTATION OF PATIENTS TO TOOTH CONSTRUCTIONS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Actual is the search for objective integrative indicators of patient adaptation to dental structures. The index of regulatory-adaptive status and the regulatory-adaptive capabilities determined on it are suitable for the role of such indicator. The most informative method for predicting adaptation to removable and non-removable orthopedic structures is to assess the regulatory and adaptive status.

Keywords: index of regulatory-adaptive status.

Ф.П. Пак., Н.В. Мингалева

СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения выполнены на 60 женщинах 18 – 35 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса, а по его динамике на стрессорный фактор определяли стрессоустойчивость. Установлена динамика стрессоустойчивости на протяжении менструального цикла.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, менструальный цикл.

Цель работы – определить стрессоустойчивость здоровых девушек и женщин на протяжении менструального цикла.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 60 здоровых девушках и женщинах 18 – 35 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия на проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма, последнюю выполняли на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский, 2010). По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. Женщины, у которых при действии стрессорного фактора (пробы «Арифметический счет») регуляторно-адаптивный статус не изменился или снизился не более, чем на 5-6% составили группу с высоким уровнем стрессоустойчивости. Наблюдаемые, у которых регуляторно-адаптивный статус при действии стрессорного фактора уменьшился не более чем на 50% составили группу с умеренным уровнем стрессоустойчивости. Лица, у которых на стресс снижение регуляторно-адаптивного статуса превысило 50%, были отнесены к испытуемым с низким уровнем стрессоустойчивости. (В.М. Покровский, А.Н. Мингалева, 2012). Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием программ: «STATISTIKA 6,0».

Полученные результаты. При проведении пробы у всех женщин был получен феномен сердечно-дыхательного синхронизма до стрессорного воздействия (проба Арифметический счет) и после него. По значениям диапазона синхронизации и длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона был определен индекс регуляторно-адаптивного статуса. Индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был $74,0 \pm 0,9$ баллов, а после стрессорного воздействия $57,0 \pm 1,2$ баллов. Индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 23,0%, что указывало на умеренный уровень стрессоустойчивости. По значениям динамики регуляторно-адаптивного статуса уровень стрессоустойчивости изменялся на протяжении менструального цикла. Так, в фолликулиновую фазу менструального цикла индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был $92,1 \pm 1,7$ баллов, а после стрессорного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
воздействия $87,3 \pm 2,1$ баллов. Индекс регуляторно-адаптивного статуса после стрессорного воздействия в фолликулиновую фазу менструального цикла уменьшился на 5,2%, что указывало на высокий уровень стрессоустойчивости. В лютеиновую фазу менструального цикла индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был $62,6 \pm 0,5$ баллов, а после стрессорного воздействия $38,2 \pm 0,6$ баллов. Индекс регуляторно-адаптивного статуса после стрессорного воздействия в лютеиновую фазу менструального цикла уменьшился на 39,0%, что указывало на умеренный уровень стрессоустойчивости.

Вывод: Уровень стрессоустойчивости у здоровых девушек и женщин меняется на протяжении менструального цикла.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.
2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека. / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. - 2012. - № 1. - С. 1-5.

Abstract.

F.P. Pak., N.V. Mingaleva

STRESS STABILITY OF HEALTHY GIRLS AND WOMEN DEPENDING ON THE PHASE OF THE MENSTRUAL CYCLE

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were made on 60 women aged 18 to 35 years. Along with the clinical examination methods, observed, with their informed consent, a sample of cardiopulmonary synchronism was performed. The parameters of cardio-respiratory synchronism determined the index of the regulatory-adaptive status, and its dynamics determined the stressor factor for the stressor factor. The dynamics of stress resistance during the menstrual cycle is established.

Keywords: stress resistance, menstrual cycle.

УДК: 612.17+612.8+612.2

С.В. Гарьковенко., Н.В. Мингалева

СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СРОКЕ 12 – 22 НЕДЕЛИ ГЕСТАЦИИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 68 здоровых беременных женщин на сроке 12 – 22 недели, с их информированного согласия, была проведена проба сердечно-дыхательного синхронизма и вычислен индекс регуляторно-адаптивного статуса. После стрессорной пробы индекс регуляторно-адаптивного статуса снижался. Динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса указывала на высокий и удовлетворительный уровни стрессоустойчивости у здоровых беременных женщин.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, беременность, регуляторно-адаптивный статус.

Цель работы – определить стрессоустойчивость здоровых женщин на сроке 12 – 22 недели.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 68 здоровых беременных женщинах на сроке 12 – 22 недели. С информированного согласия беременных женщин на проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма, последнюю выполняли на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» посредством

системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский, 2010). Определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. Беременные, у которых при действии стрессорного фактора (пробы «Арифметический счет») регуляторно-адаптивный статус не изменился или снизился не более, чем на 5-6% составили группу с высоким уровнем стрессоустойчивости. Наблюдаемые, у которых регуляторно-адаптивный статус при действии стрессорного фактора уменьшился не более чем на 50% составили группу с умеренным уровнем стрессоустойчивости. Беременные, у которых на стресс снижение регуляторно-адаптивного статуса превысило 50%, были отнесены к испытуемым с низким уровнем стрессоустойчивости. (В.М. Покровский, А.Н. Мингалев, 2012). Полученные данные были обработаны статистическими параметрическими методами.

Полученные результаты. У всех женщин был получен сердечно-дыхательный синхронизм. По индексу регуляторного статуса все наблюдаемые беременные были распределены на две группы: с высокими регуляторно-адаптивными возможностями (38 человек) и с хорошими (30 человек). При проведении пробы «Арифметический счет» у всех беременных женщин регуляторно-адаптивный статус уменьшался. Среди беременных женщин с высокими регуляторно-адаптивными возможностями у 15 женщин отмечалось уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса на $4,5 \pm 0,5\%$, что указывало на высокий уровень у них стрессоустойчивости. У 23 беременных женщин индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $27,4 \pm 0,9\%$. Это соответствовало умеренному уровню стрессоустойчивости. У всех беременных женщин с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на $34,7 \pm 1,5\%$.

Вывод: у здоровых беременных женщин на сроке 12 – 22 недели отмечается высокий и умеренный уровни стрессоустойчивости.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.
2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека. / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. - 2012. - № 1. - С. 1-5.

Abstract.

S.V. Garkovenko., N.V. Mingaleva

STRESS STABILITY OF HEALTHY PREGNANT WOMEN ON THE TERM OF 12 - 22 WEEKS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In 68 healthy pregnant women at a period of 12 to 22 weeks, with their informed consent, a cardiac-respiratory synchronism test was performed and an index of regulatory-adaptive status was calculated. After a stress test, the regulatory-adaptive status index decreased. Dynamics of the index of regulatory-adaptive status indicated a high and satisfactory level of stress resistance in healthy pregnant women.

Keywords: stress-resistance, pregnancy, regulatory-adaptive status.

Е.А. Арчибасова, В.Ю. Куликов

ОСОБЕННОСТЬ НЕЛИНЕЙНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

ФГБОУ ВО НГМУ, каф. нормальной физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Процессы адаптивного напряжения в группе военнослужащих проявляются тем, что между отделами ВНС сохраняются аддитивные взаимоотношения, когда повышение мощности одного отдела сопровождается повышением другого. При дальнейшем увеличении максимума внешней работы, наблюдается мобилизация симпатического отдела ВНС, и депрессия парасимпатического. При увеличении ТР взаимосвязь между системами регуляции приобретают нелинейный характер, что свидетельствует о реципрокных взаимодействиях отделов ВНС.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, системы регуляции, неравновесность, реакция восстановления.

Характер реципрокных отношений между отделами ВНС достаточно хорошо изучен [2], однако варианты такого рода взаимодействий могут изменяться в зависимости от состояния неравновесности [3,4]. Состояние неравновесности можно рассматривать как вектор, который организует межорганные и межсистемные взаимодействия при участии отделов ВНС [1]. Оценка особенностей организации таких регуляторных контуров имеет важное как практическое, так и теоретическое значение, и может быть исследовано только с использованием нелинейных методических подходов [5], что и явилось задачей настоящей работы.

Материалы и методы. Было обследовано 45 военнослужащих в возрасте от 20 до 48 лет. Запись кардиоинтервалограммы выполняли с использованием аппаратно - программного комплекса фирмы "Нейрософт". Для анализа были использованы наиболее общие показатели, отражающие механизмы регуляции вариабельности ритма сердца (ВРС) и влияющие на его особенности: ТР (Total Power), мс^2 (общая мощность в диапазоне частот $\leq 0,4$ Гц), HF (High Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне высоких (0,15 – 0,4 Гц) , LF (Low Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне низких (0,04 – 0,15 Гц). Запись кардиоинтервалограммы проводилась в течение 5 минут, в состоянии покоя. Полученные результаты обрабатывались с использования пакета прикладных программ Statistika-7,0.

Результаты исследований. На первом этапе работы был проведен анализ характера взаимодействия между симпатическим и парасимпатическими отделами ВНС, на основании анализа нелинейной корреляции между HF и LF. Результаты исследования показали: при увеличении мощности симпатического отдела ВНС (LF) практически линейно увеличивается мощность и парасимпатического отдела (HF) (эффект синергизма). Но при дальнейшем увеличении LF, активность парасимпатических влияний резко падает, отражая, наступление отрицательной корреляции т.е. формирование антагонистических взаимоотношений.

На втором этапе были оценены показатели HF и LF, по группам, выделенным на основании разделения ТР по медиане. Группа 1 – ниже медианы и группа 2- выше медианы. Выборка имеет ненормальное распределение, характеризующееся

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова следующими величинами: среднее - 2414 мс², медиана - 1287 мс², 25%-75% процентиля соответственно 652 мс² и 3535 мс². Сравнивая характер кривых, следует отметить, что у лиц первой подгруппы, где изучаемые показатели были меньше медианы наблюдается практически линейная зависимость между HF и LF, в то время как во второй группе характер зависимости носит параболический характер, который проявляется точкой перегиба, примерно при величине LF равной 1944,6 мс². Если до этой критической величины наблюдается прямо пропорциональная зависимость между HF и LF, то после неё дальнейшее увеличение мощности LF сопровождается снижением таковой HF. Следовательно в этой области, у лиц с максимальной TR, наблюдается рассогласование между симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС с явным доминированием симпатического отдела, что, естественно, уже не может рассматриваться как адекватная реакция на выполняемую нагрузку. Подобный вариант реагирования отражает наступление состояния дезадаптации.

Обсуждение результатов. Можно предположить, что процессы адаптивного напряжения проявляются тем, что между отделами ВНС сохраняются аддитивные взаимоотношения, когда повышение мощности одного отдела сопровождается аналогичным повышением другого. Естественно, что в формировании корреляций основная роль, принадлежит максимуму внешней работы, оцениваемой как индекс TR.

Действительно, при низком TR индексе в регуляцию ВРС включаются системы - HF, LF. С увеличением индекса TR взаимосвязь между системами регуляции приобретают все больший нелинейный характер, это свидетельствует о нарастании скорости реципрокных взаимодействий в ВНС. Разобшение в системах реципрокной регуляции отделов ВНС в условиях нарастающего индекса TR свидетельствует о развитии состояния дезадаптации с одной стороны, с другой может служить объективным критерием резервным возможностей кардиореспираторной системы в условиях нормы и патологии.

Список литературы.

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / Р. М. Баевский [и др.]. – М., 2002. – 53 с.
2. Ендолов В. В. Строение и функции вегетативной (автономной, нервной системы) / В. В. Ендолов, М. С. Муравьева. [Электронный ресурс] / В. В. Ендолов, М. С. Муравьева. — Режим доступа: (<http://kineziolog.bodhy.ru/content/vegetativnaya-nervnaya-sistema>). — Дата обращения: 14. 04. 2017.
3. Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах / Г. Николис, И. Пригожин. – М.: Мир, 1979. – 512 с.
4. Ризниченко, Н. Ф. Математические модели биологических продукционных процессов / Н. Ф. Ризниченко А. Б. Рубин. – М. : Изд-во МГУ, 1993. – 300 с.
5. Рубин А. Б. Кинетика биологических процессов / А. Б. Рубин // Соросовского образовательный журнал. – Режим доступа (<http://www.pereplet.ru/obrazovanie/sorosos/650.html>).

Abstract.

E. A. Archibasova, V. Yu. Kulikov

THE PECULIARITY OF THE NONLINEAR MECHANISMS OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN SOLDIERS

Of the NSMU, Dep. of physiology, Novosibirsk, Russia

the Process of adaptive tension in the group of soldiers manifested by the fact that between the departments of VNS remain additive relationship when the increase in power of one Department accompanied by an increase in another. With further increase of the maximum external work, there is a mobilization of the sympathetic division of the ANS, the parasympathetic and depression. With in TR the structure of the relationship between regulation systems become nonlinear.

А.М.Головачев, Р.Г.Биктемирова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ**

*Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Приволжский Федеральный
Университет, каф. Охраны здоровья человека, Казань, Россия*

Резюме. Современная диагностика предполагает все более совершенные методы исследования. Одним из важнейших показателей деятельности сердечно-сосудистой системы является минутный объем кровообращения. Особый интерес вызывает измерение данного параметра в реальном времени с каждым ударом сердца (beat-to-beat). Особенно важны подобные исследования у людей с ограниченными возможностями.

Ключевые слова: гемодинамика, сердечный выброс, ультразвуковые методы исследования.

Минутный объем кровообращения (МОК) является одним из важнейших параметров работы сердца. Величина МОК зависит от значительного количества факторов. Это в первую очередь явления, характеризующиеся как преднагрузка (диастолическое напряжение желудочковых стенок), постнагрузка (сопротивление, оказываемое на кровь при систоле), а также сила сокращений, частота сердечных сокращений (ЧСС) и состояние клапанов сердца. Поэтому для оценки сердечной деятельности (СД) требуется анализ несколько показателей. Однако, даже если провести четкие измерения всех параметров, оказывающих влияние на МОК, не всегда возможно получить при этом точное значение данного параметра [1, с.110]. Именно поэтому в настоящее время актуальны методы измерения ударного объема кровообращения (УОК), которые позволяют измерять данный параметр в реальном времени с каждой систолой (beat-to-beat). В клинической практике специалисты отдают предпочтение инвазивным и условно инвазивным методам (в частности, методу дилуции индикатора, чрезпищеводной эхокардиографии), что оправдано в условиях стационара [1, с.113]. Однако, вышеуказанные методы имеют множество ограничений, из-за которых они не находят обширного применения у физиологов. Поэтому крайне необходимо на данный момент иметь возможность измерить УОК в реальном времени неинвазивным методом. Кроме этого, важно отметить, что состояние ССС зачастую оценивается исходя из значений параметров работы сердца с использованием функциональных проб. Особенно ценны такие данные при наличии возможности получить их непосредственно после нагрузки в восстановительном периоде. Современные неинвазивные ультразвуковые (УЗ) методы позволяют это осуществить. Преимуществом подобного способа измерения УОК в том, что можно получить достаточно точные данные даже по сравнению с инвазивными методами [2, с.108; 3, с.4; 4, с.669; 5]. Важно то, что такое ежесекундное прецизионное сканирование работы сердца позволяет выявлять факторы риска негативного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
воздействия различных нагрузок на ССС, особенно у лиц с ограниченными возможностями здоровья, но не связанными с заболеваниями ССС.

Целью нашего исследования явилось измерение ударного (УОК) и минутного объемов кровообращения (МОК), а также других параметров, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), до и после выполнения функциональных проб молодыми людьми 21-23 лет с ограниченными возможностями здоровья, не связанными с патологией ССС. В качестве контроля аналогичное исследование проводилось у практически здоровых студентов тех же возрастных групп.

Были проанализированы показатели ЧСС, АД, УОК, МОК, а также расчетный показатель – MD (minute distance; расстояние в минутах). MD является комплексным показателем, который одновременно характеризует работу сердца и сосудов. Это показатель СД, который не зависит от площади поперечного сечения сосудов, при этом на его значение влияют ЧСС, АД, УОК, сосудистое сопротивление. Данный параметр является очень показательным для оценки состояния ССС в реальном времени. Отклонение величины MD от нормы сигнализирует о нарушении в какой-либо из частей всей системы; это может указывать на компенсаторную работу сердца при повышенном сосудистом сопротивлении, гипертонии, или при нарушении работы самого сердца.

Полученные показатели СД у молодых людей с ограниченными возможностями здоровья существенно отличались от таковых в контрольной группе. Следует отметить, что ряд показателей ССС у студентов экспериментальной и контрольной групп не имели достоверных отличий. В то же время анализ показателя MD позволил сделать заключение о наличии существенных его особенностей у лиц с ограниченными возможностями.

Таким образом, можно сделать вывод, что у людей, чьи физические нагрузки были ограничены с рождения, необходимо более тщательно проводить диагностику состояния ССС. К тому же, отклонение в развитии адаптационных процессов может быть связано с абсолютно различными причинами. Внедрение современных методов диагностики может помочь в определении этих причин.

Список литературы.

1. Кузьков, В. В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: монография / В. В. Кузьков, М. Ю. Киров. - Архангельск: Северный Государственный Медицинский Университет, 2008. - 244 с.
2. Hodgson, L. E. A comparison of the non-invasive ultrasonic cardiac output monitor (USCOM) with the oesophageal Doppler monitor during major abdominal surgery / L. E. Hodgson, L. G. Forni, R. Venn et al. // Journal of the Intensive Care Society. – 2016. – Vol. 17 (2). - P. 103-110.
3. Horster, S. Cardiac Output Measurements in Septic Patients: Comparing the Accuracy of USCOM to PiCCO / Horster S, Stemmler HJ, Strecker N et al. // Critical Care Research and Practice. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1-5.
4. McNamara, H. Accuracy and precision of the ultrasound cardiac output monitor (USCOM 1A) in pregnancy: comparison with three-dimensional transthoracic echocardiography / H. McNamara, P. Barclay, V. Sharma // British Journal of Anaesthesia. – 2014. – Vol. 113 (4). – P. 669–676.

Abstract.

A.M. Golovachev, R.G. Biktemirova, N.I. Ziyatdinova, T.L. Zefirov
DYNAMICS OF INDICATORS OF CARDIAC ACTIVITY IN PERSONS WITH DISABILITIES FOR
FUNCTIONAL TESTS USING ULTRASOUND METHODS

Modern diagnostics suggests more perfected methods of investigation. One of the most important indicators of activity of cardiovascular system is cardiac output. Of particular interest is the measurement of this parameter in real time with every beat of heart (beat-to-beat). A particularly important such studies in people with disabilities.

Keywords: hemodynamics, cardiac output, ultrasonic methods of investigation

УДК: 612.181.3 612.821.33

Л.Д. Цатурян, Е.В. Елисеева, Е.О. Меликбекян, Р.Х. Кувандыкова, Д.А. Андросова
ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
И ПСИХОТИПОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ

*ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России,
каф. нормальной физиологии*

Резюме. В представленном исследовании изучены особенности вариабельности ритма сердца и преобладающий тип темперамента у студенток медицинского вуза. С использованием показателей спектрального анализа сердечного ритма выявлены наиболее уравновешенные психотипологические типы (холерики, сангвиники, флегматики. Комплексная оценка показателей активности регуляторных механизмов иллюстрирует усиление нервных и гуморальных механизмов регуляции у девушек всех типов темперамента.

Ключевые слова: студентки, вариабельность сердечного ритма, тип темперамента, медицинский университет.

Студенчество представляет популяцию, находящуюся в юношеском периоде онтогенеза, когда заканчивается биологическое созревание человека и все морфофункциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров. Под влиянием сложного комплекса факторов нормативные показатели функционирования органов и систем студенческого организма претерпевают изменения, связанные с функционированием вегетативной, сердечно-сосудистой систем, а также сложных психофизиологических процессов (Багачкина Н.А., Сб. науч. статей. Вып. 3. Саратов, 2000; Корнилова В.Н., Международный журнал экспериментального образования, № 7-1, 2014; Ушакова И.А., автореф. дис., 2012).

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилось изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма и психотипологического статуса у современных студентов.

В соответствии с поставленной целью, обследованы девушки 2-х курсов медицинского вуза. С использованием программно-аппаратного комплекса «Варикард-2.5» в клино- и ортоположении зарегистрированы основные характеристики спектрального анализа ВСР – HF (с), LF (с), VLF (с), ULF (с), а также изучен показатель активности регуляторных систем (ПАРС). Психотипологический статус студенток исследован при помощи тестовой методики А. Белова, направленный на определение преобладающего типа темперамента. Степень достоверности различий изучаемых показателей определялась по критерию t-Стьюдента, уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Анализ изменения HF у девушек позволил выявить повышение его у холериков ($5,8 \pm 0,3$), сангвиников ($5,5 \pm 0,2$), флегматиков ($4,9 \pm 0,3$) в ортоположении, что характеризует активность парасимпатических влияний со стороны автономного контура регуляции. Динамика LF изменения волн у девушек при проведении клиноортопробы характеризует повышение этого показателя у холериков ($11,8 \pm 1,0$) и снижение его у сангвиников ($11,8 \pm 1,0$) и флегматиков ($12,3 \pm 1,0$). Следовательно, у девушек-холериков происходит усиление симпатических влияний через тормозное действие на вазомоторный центр, в то время как девушки-сангвиники и флегматики претерпевают активацию парасимпатического звена регуляции на сердечный ритм при переходе в ортоположение. С учетом показателей VLF и ULF среди студенток более уравновешенными в психофизиологическом аспекте являются холерики, сангвиники, флегматики, у которых наблюдается снижение VLF ($48,7 \pm 3,7$; $43,5 \pm 3,4$; $45,6 \pm 4,0$ соответственно) при переходе в ортоположение. Увеличение этого показателя прослеживается при проведении ортопробы у девушек-меланхоликов и свидетельствует о выраженности психоэмоционального напряжения и активации обменных процессов. Однако снижение ULF в ортоположении у студенток-холериков ($124,3 \pm 11,0$) и меланхоликов ($123,6 \pm 13,1$) свидетельствует о понижении энергосберегающих механизмов метаболических процессов нервной системы при регуляции сердечного ритма. Противоположная динамика прослеживается у девушек-сангвиников и флегматиков. Анализ ПАРС у девушек иллюстрирует напряжение регуляторных систем в клиноположении и активацию их при переходе в ортоположение у студенток разных типов темперамента.

Таким образом, проведенное исследование позволило изучить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма и психотипологический статус организма студенток. Резюмируя полученные результаты можно сделать заключение о напряжении регуляторных процессов со стороны центрального контура регуляции, снижении активности вазомоторного центра у девушек-холериков, сангвиников, флегматиков при проведении ортопробы. Обращает на себя внимание стабильность в регуляции сердечного ритма со стороны центральных нервных влияний при проведении клиноортопробы у студенток-меланхоликов. Говоря о надсегментарных и корковых влияниях на регуляцию сердечного ритма, важно отметить их усиление у девушек-меланхоликов при переходе в ортоположение, характеризующее активность симпатической нервной системы. Изменения ULF волн характеризуют активацию метаболических процессов при напряжении регуляторных механизмов у девушек-сангвиников и флегматиков. Анализ ПАРС свидетельствует об усилении не только нервных, но и гуморальных механизмов, находящихся под контролем высших отделов нервной системы у девушек всех типов темперамента.

Список литературы.

1. Багачкина Н. А. Учет индивидуальных стилей обучения студентов как основа успешной адаптации при организации учебной деятельности // Вопросы биологии, экологии и методики обучения: Сб. науч. статей. Вып. 3. Саратов: Изд-во Саратов. Пед. ин-та, 2000. С. 108–110.
2. Корнилова В. Н. Адаптация студентов-первокурсников к обучению в вузе через средства физической культуры и спорта / В. Н. Корнилова, Л. А. Прокопенко // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 7-1. – С. 50-51.
3. Ушакова И. А. Здоровьесберегающая социализация студентов в медицинских вузах: автореф.

Abstract.

L.D. Tsaturyan, E.V. Eliseeva, E.O. Melikbekyan, R.H. Kuvandykova, D.A. Androsova
PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION OF HEART RHYTHM AND PSYCHOTYPEOLOGICAL STATUS OF THE STUDENTS' ORGANISM

Dep. of normal physiology, Stavropol state medical university

In the presented study, the peculiarities of heart rate variability and the prevailing type of temperament among female medical students are studied. The most balanced psychotypological types (choleric, sanguine, phlegmatic) were revealed using the parameters of spectral analysis of the heart rhythm. The complex evaluation of the activity indicators of regulatory mechanisms illustrates the strengthening of the nervous and humoral mechanisms of regulation in girls of all temperament types.

Keywords: Student, heart rate variability, temperament type, medical university

УДК: 612.766.1:378.661

О.В. Яковенко, В.М. Дударев, А.С. Балобанова
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СНИЖЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД СЕМЕСТРОВОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ИГМА, каф. патофизиологии, Ижевск, Россия

Резюме. В работе представлен анализ оценки сниженной работоспособности студентов разных курсов медицинской академии в период семестрового обучения. Определена умеренная выраженность состояний утомления, монотонии, пресыщения, стресса у студентов в динамике обучения в ВУЗе.

Выявлено преобладание монотонии у обучающихся на первом, третьем курсах и уменьшение уровня пресыщения и стресса у выпускников ВУЗа.

Ключевые слова: студенты, снижение работоспособности, медицинский ВУЗ, семестр.

Известно, что успешная подготовка будущих специалистов-медиков к профессиональной деятельности предъявляет повышенные требования к их психофизиологическим возможностям и личностным качествам. Отмечается ухудшение состояния здоровья учащихся высших образовательных учебных заведений с переходом на старшие курсы. Особенно «ярко» эти тенденции проявляются по отношению к студентам медицинских вузов [1]. Состояние здоровья оказывает влияние на работоспособность обучающейся молодежи. Вместе с тем, под влиянием учебно-трудовой деятельности работоспособность студентов претерпевает изменения, которые отчетливо наблюдаются в течение дня, недели, на протяжении каждого полугодия и учебного года в целом. Длительность, глубина и направленность изменений в определенной степени определяются особенностями самой работы и ее организацией [2].

Для дифференцированной оценки сниженной работоспособности студентов проведен анкетированный опрос молодых людей, обучающихся в медицинской академии с использованием теста ДОРС, модифицированной А.Б. Леоновой, С.Б. Величковской (1997) версии немецкого теста BMSII Пласа и Рихтера. Все испытуемые (n= 492) составили три группы: 1 курс (n= 146), 3 курс (n=152), 6 курс (n=194). Согласно методике у каждого тестируемого студента по оценочным шкалам определялись четыре степени выраженности психических состояний: утомления,

монотонии, пресыщения и стресса. Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК Pentium-II MMX в среде Windows XL Microsoft Office 2010 (MS Excel) с использованием программы SPSS 17.0. Достоверность полученных результатов оценивалась по критериям Стьюдента для анализа относительных значений и Пирсона (χ^2) с точным критерием Фишера [3,4]. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ степени выраженности утомления студентов внутри курса выявил преобладание умеренных показателей, на втором месте - выраженных, на третьем - низких и в минимальном количестве - высоких во всех сравниваемых группах. У студентов шестого курса в сравнение с первым и третьим достоверно доминируют умеренный и низкий уровень утомления.

Оценка степени выраженности монотонии внутри курсов, показала значительное превалирование умеренных показателей во всех исследуемых группах. На втором месте - низкие, на третьем - выраженные значения. У студентов первого и третьего курсов в сравнение с шестым, достоверно преобладает умеренная монотония.

Оценка индекса пресыщения внутри групп выявила, преобладание умеренных значений, на втором месте - низких, третьем - выраженных, минимально представлены высокие показатели на всех курсах. На шестом курсе в сравнение с первым и третьим достоверно преобладает низкий показатель пресыщения.

Анализ данных стресс - индекса внутри курсов показал лидирование умеренного уровня стресса, на втором месте - выраженного, на третьем - низкого во всех исследуемых группах. Вместе с тем, высокие показатели зарегистрированы только у студентов первого курса. Сравнение полученных данных по курсам выявило, что умеренные показатели стресса достоверно превалируют на выпускном курсе. Количество низких показателей увеличивается в динамике обучения в ВУЗе и на шестом курсе значительно отличается от первого.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что в период семестрового обучения у студентов медицинского ВУЗа состояния утомления, монотонии, пресыщения, стресса выражены умеренно. У обучающихся на первом и третьем курсах преобладает монотония, к выпускному курсу снижается уровень пресыщения и стресса.

Список литературы.

1. Зелезинская Г. А., Коренько П. Н., Кравченко М. А. Качество жизни студентов- медиков и клинических ординаторов // Медицинский журнал МГТУ, 2006. №4, С. 20-26.
2. Леонова А. Б., Кузнецова А. С. Психологические технологии управления состоянием человека. М.: Смысл, - 2009. – 63с.
3. Мамаев А. Н. Основы медицинской статистики. - Москва: Практическая медицина, 2011. - 128с.
4. Статистическая оценка достоверности результатов научных исследований: Учебное пособие/ Сост. Л.Ф. Молчанова, Е.А. Кудрина, М. М. Муравьева, М. В. Жарина. – Ижевск, 2004. - 96с.

Abstract.

O.V. Yakovenko, V.M. Dudarev, A.S. Balabanova

DIFFERENTIAL ASSESSMENT OF STUDENTS' REDUCED WORKING CAPACITY DURING SEMESTER TRAINING AT THE MEDICAL HIGH SCHOOL

Izhevsk State Medical Academy, Dep. of Pathophysiology, Izhevsk, Russia

The study presents the analysis of the assessment of reduced working capacity of the students of Medical Academy during semester training. The severity of fatigue, monotony, satiety and stress is determined in the dynamics of studying at the medical high school.

Keywords: students, working capacity, medical high school, semester.

И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИВНОСТИ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ

Бакирский государственный университет, Уфа, Россия

Резюме. В представленной работе приведены результаты сравнительного анализа уровня депрессивности самок крыс линии WAG/Rij при разных уровнях половых стероидов. Экспериментально вызванный дефицит половых гормонов приводит к сокращению времени активного плавания, увеличению времени иммобилизации, повышению индекса депрессивности. Овариоэктомизированные самки проявляли симптомы депрессивноподобного поведения. После заместительной гормональной терапии наблюдалось выраженное снижение уровня депрессивности.

Ключевые слова: овариоэктомия, депрессивноподобное поведение, крысы линии WAG/Rij, половые стероиды.

В современной нейробиологии одной из наиболее актуально изучаемых задач является изучение изменений, возникающих в организме при дисбалансе эстрогенов, который приводит к развитию тревожности и депрессий (Сашков В.А., 2009; McEwen B.S., 2002). В настоящее время в качестве стресс-реакции, выявляющей уровень депрессивности животных, используется тест вынужденного плавания с расчетом «индекса депрессивности» (Батурин В.А., Манжикова Г.И., 1988).

Целью работы стало исследование депрессивноподобного поведения самок крыс линии WAG/Rij в зависимости от уровня половых гормонов, т.е. до и после овариоэктомии, а также после заместительной гормональной терапии.

Настоящее исследование выполнено на половозрелых самках крыс линии WAG/Rij ($n=12$, $m=200-220$ г.). При работе полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.). Поведенческую активность самок регистрировали в течение 5 минут в тесте «вынужденное плавание» (Porsolt R.D., 1977). Тест проводили на трех группах животных (контроль, овариоэктомизированные самки и после овариоэктомии с последующей заместительной терапией 17β -эстрадиолом и прогестероном). Хирургическую овариоэктомию проводили под эфирным наркозом по общепринятой методике. Статистическую обработку данных проводили в программе «STATISTICA» v.7.0. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования показали, что овариоэктомизированные самки крыс линии WAG/Rij в отличие от контрольных животных проявляют более отчетливые признаки депрессивноподобного состояния, что проявлялось в увеличении времени продолжительности иммобилизации и сокращении времени активного плавания: $169,86\pm4,99$ сек. (овариоэктомизированные самки) против $11,0\pm1,31$ сек. (контроль) и $130,14\pm4,99$ сек. (овариоэктомизированные самки) против $289,0\pm1,31$ сек. (контроль), соответственно (при $p<0,001$).

Также учитывались такие поведенческие параметры как груминг и дефекация, характеризующие эмоциональность животных.

У самок контрольной группы количество актов груминга составило $10,53 \pm 0,69$, тогда как у самок после овариоэктомии было $0,21 \pm 0,11$ (при $p < 0,001$). Значения фекальных болюсов у овариоэктомизированных самок были значительно выше ($7,36 \pm 0,53$) по сравнению с контролем ($2,67 \pm 0,35$), что дополнительно указывает на тревожность животных.

У самок группы контроль достоверно выше было количество ныряний и отряхиваний, то есть попыток освобождения от воды: $36,47 \pm 3,43$ против $15,93 \pm 0,60$ и $59,87 \pm 2,77$ против $34,43 \pm 1,07$, соответственно (при $p < 0,001$). Высокий показатель данных параметров свидетельствует о низком уровне депрессии у животных.

Индекс депрессивности у овариоэктомизированных самок достоверно выше, чем у контрольных животных: $2,30 \pm 0,11$ против $1,54 \pm 0,05$ ($p < 0,001$).

После проведения заместительной гормональной терапии овариоэктомизированным крысам, мы наблюдали - увеличение времени активного плавания и сокращение времени иммобилизации с $130,14 \pm 4,99$ сек. до $280,79 \pm 3,72$ сек. и с $169,86 \pm 4,99$ сек. до $19,21 \pm 3,72$ сек., соответственно (при $p < 0,001$). Вместе с тем, происходило возрастание количества ныряний до $25,64 \pm 0,64$ и количества отряхиваний до $56,71 \pm 1,36$. Нами отмечено увеличение количества актов груминга до $8,0 \pm 0,21$ и понижение числа болюсов до $4,21 \pm 0,48$ по сравнению с овариоэктомизированными животными. Индекс депрессивности понизился до $1,73 \pm 0,25$, что свидетельствует о том, что введение овариоэктомизированным самкам 17β -эстрадиола в комбинации с прогестероном приводит к снижению уровня депрессивности.

Итак, сравнение полученных нами в эксперименте данных на самках крыс линии WAG/Rij в тесте «вынужденное плавание» показало повышенный уровень депрессивности у овариоэктомизированных крыс по сравнению с контрольными животными, на что указывают выраженные различия в поведенческих показателях. После заместительной гормональной терапии мы наблюдали выраженное снижение уровня депрессивности по сравнению с животными после овариоэктомии. Изменения поведения у овариоэктомизированных животных, почти полностью нивелируются экзогенным введением 17β -эстрадиола в совокупности с прогестероном.

Список литературы.

1. Батулин, В. А. Ритмическая организация принудительного плавания и её связь с особенностями поведения крыс / В. А. Батулин, Г. И. Манжикова // Журн. высшей нерв. деят. - 1988. - Т. 37, № 2. - С. 293-297.
2. Сашков, В. А. Роль нейростероидов мозга в его морфофункциональной организации и реализации процессов поведения, обучения и памяти в онтогенезе // Альманах Новые исследования. - М.: Изд-во Вердана, 2009. - №1(18). - С. 134-151.
3. McEwen, B. S. Estrogen actions throughout the brain / B. S. McEwen // Recent progress in hormone research. - 2002. - Vol. 57. - P. 357-384.
4. Porsolt, R. D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, M. Le Pichon, M. Jalfre // Nature. - 1977. - Vol. 266, № 21. - P. 730-732.

Abstract.

I.I. Sadrtidinova, Z.R. Khismatullina

THE INFLUENCE OF SEX STEROIDS ON THE LEVEL OF DEPRESSION OF THE WAG/RIJ RATS

Bashkir State University, Ufa, Russia

The work presents the results of comparative analysis of the depressive level of female WAG / Rij rats at different levels of sex steroids. Experimentally caused deficiency of sex hormones leads to a

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
reduction in the time of active swimming, an increase in the time of immobilization, an increase in the index of depression. Ovariectomized females showed symptoms of depression-like behavior. After hormone replacement therapy, there was a sharp decrease in the level of depression.

Keywords: Ovariectomy, depression-like behaviors, WAG / Rij rats, sex steroids

УДК: 612.821; 591.18

С. В. Полищук, Л. В. Полищук
СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ СТУДЕНТОВ
К ЭКЗАМЕНАЦИОННОМУ СТРЕССУ

*ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия*

Резюме. Целью исследования явилась объективная оценка стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу как комплексного ответа организма на стресс. Определение стрессоустойчивости выполнено сравнением индекса регуляторно-адаптивного статуса (иРАС) до и в день экзамена. В результате у 25% студентов стрессоустойчивость была высокой, у 12,5% – умеренной, у 62,5% – низкой. Динамика иРАС более выражена, чем изменение ЧСС, артериального давления, индекса Кердо, что позволяет оценивать стрессоустойчивость.

Ключевые слова: стресс, экзаменационный стресс, регуляторно-адаптивный статус, сердечно-дыхательный синхронизм.

Реакция организма на стресс осуществляется при участии множества функциональных систем и, соответственно, может быть оценена комплексом методов. Существующие методы определения регуляторно-адаптивных возможностей организма и величины стрессорной реакции основаны, например, на тестировании по опросникам (тесты на стрессоустойчивость С. Коухена, Г. Виллиансона; Холмса и Раге; методика «Прогноз» и др.). Такие методики предопределяют значительную долю субъективности. Объективные методы базируются чаще на оценке какой-либо одной вегетативной функции. В настоящее время применяются такие методы, как определение показателей и динамики артериального давления; изменение параметров variability сердечного ритма; индекс Кердо; оценка психомоторных реакций; реакции потоотделения; оценка электрической активности кожи; ЭЭГ; определение уровня стресс-манифестных гормонов.

Цель исследования: дать объективную оценку стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу как комплексного ответа организма на стресс.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 30 студентов в возрасте $20 \pm 1,4$ года. У всех испытуемых измерялись ЧСС, артериальное давление (АД), рассчитывался вегетативный индекс Кердо для выявления преобладания симпатических или парасимпатических влияний, измерялся индекс регуляторно-адаптивного статуса (иРАС), по динамике которого оценивалась стрессоустойчивость. ИРАС интегрирует два наиболее информативных параметра сердечно-дыхательной синхронизации (СДС): диапазон синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Оценка иРАС производилась программно-аппаратным комплексом, включающим в себя прибор «ВНС-Микро» ООО «Нейрософт», синхронно регистрирующий пневмограмму и электрокардиограмму, а также оригинальное программное обеспечение. Исследование включает серию проб, при которых человеку предлагается дышать с задаваемой частотой для выявления диапазона развития СДС с последующим расчетом иРАС [1].

Описанные параметры определялись у каждого студента-добровольца трижды: при максимально возможном исключении стрессорных факторов; в день экзамена: до и после экзамена.

Методика определения стрессоустойчивости состоит в оценке динамики иРАС: испытуемые, индекс регуляторно-адаптивного статуса которых при действии стрессорного фактора увеличился или достоверно не изменился, относятся к группе высокой стрессоустойчивости; при снижении индекса менее, чем на 50% – к группе умеренной стрессоустойчивости и при снижении более, чем на 50% – низкой стрессоустойчивости [2].

Результаты.

При максимально возможном исключении стрессорных факторов систолическое АД студентов составило ($M \pm \sigma$) $120,0 \pm 10,9$ мм рт. ст., диастолическое АД – $74,4 \pm 5,3$ мм рт. ст., ЧСС – $78,4 \pm 6,3$ ударов в 1 минуту, индекс Кердо был равен $4,2 \pm 11,3$, иРАС – $84,7 \pm 56,7$.

Под влиянием экзаменационного стресса все измеряемые параметры достоверно изменились ($p=0,95$). Систолическое АД увеличилось: перед экзаменом на 4,7%, после экзамена – на 4,5% в сравнении с данными вне стрессорного воздействия. Диастолическое АД увеличилось на 7,9% и 6,9% соответственно. Индекс Кердо под воздействием экзаменационного стресса возрос почти в 3 раза после экзамена, отражая усиление преобладания симпатических влияний. ЧСС увеличилась на 14,2% перед экзаменом и 15,8% – после. ИРАС под влиянием стресса уменьшился на 38,0% и 60,2% соответственно. По результатам оценки стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу 25% студентов были отнесены к группе высокой стрессоустойчивости, 12,5% – к группе умеренной стрессоустойчивости, 62,5% – низкой.

Выводы.

Метод сердечно-дыхательного синхронизма позволяет не только дать объективную оценку влиянию стресса на организм с помощью определения индекса регуляторно-адаптивного статуса, динамика которого, как показано в исследовании, была однонаправлена с такими показателями, как ЧСС, артериальное давление, индекс Кердо, и в то же время была более выражена, но и характеризовать стрессоустойчивость как комплексный ответ организма на стресс.

Список литературы.

1. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.
2. Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 1. – С. 63–66.

Abstract.

S. V. Polischuk, L. V. Polischuk

STRESS RESISTANCE OF STUDENTS TO EXAM STRESS

*The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University",
Ministry of Health of the Russia, Krasnodar, Russia*

The objective assessment of stress resistance to exam stress as an integrated response was the aim of the study. Assessment of stress resistance was performed by comparing the index of regulatory and adaptive status (iRAS) before and on the day of the exam. As a result, 25% of students had a high stress-resistance, 12.5% – moderate, 62.5% – low. The dynamics of iRAS is more expressed than changes in heart rate, blood pressure, Kerdo index, which makes it possible to assess stress resistance.

Keywords: stress, exam stress, adaptive and regulatory status, cardiorespiratory synchronism

Е.С. Мейта, Г.М. Храмова, Т.В. Козырева

**ДОЗО-ЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ АТФ
НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ХОЛОДЕ:
ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЙ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ**

*ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины",
лаборатория термифизиологии, Новосибирск, Россия*

Резюме. Эффект ионофоретического введения АТФ в кожу, в области последующего приложения холодового стимула, на терморегуляторный ответ вне зависимости от дозы влияет на холодовой мышечный термогенез, уменьшая температурные пороги и увеличивая его величину. Эффект охлаждающего воздействия на иммунный ответ зависит от концентрации вводимого АТФ – на фоне низкой концентрации АТФ охлаждение оказывает стимулирующий эффект а на фоне высокой концентрации АТФ, наоборот, угнетающий.

Ключевые слова: АТФ, холод, терморегуляция, иммунный ответ.

Температура является неотъемлемым фактором окружающей среды, поэтому исследования процессов восприятия температурной информации и формирования эффекторных реакций организма, в том числе иммунных, были и остаются актуальными. Холодовое воздействие на организм вызывает активацию симпатической нервной системы, которое сопровождается выбросом норадреналина в кровь из симпатических нервных окончаний [6]. В настоящее время наглядно продемонстрирована симпатическая пуринергическая сотрансмиссия - из симпатических нервных окончаний выделяется кроме норадреналина и аденозинтрифосфат (АТФ). Показано, что АТФ является нейротрансмиттером в центральной нервной системе, ганглиях, нервно-мышечных соединениях [3]. Внутривенное введение экзогенного АТФ и его стойких аналогов вызывает дозозависимое увеличение частоты сердечных сокращений в зависимости от возраста животных [2]. Исследованиями нашей лаборатории в экспериментах на животных показано, что норадреналин и АТФ в дозе 0,001 мг/мл, являясь со-медиаторами симпатической нервной системы, оказывают преимущественное влияние на разные составляющие терморегуляторного ответа на холод [5]. Пуринергическая система участвует практически во всех механизмах, протекающих в живом организме, и влияние АТФ на терморегуляторные реакции и иммунный ответ может вносить вклад в иммуномодулирующую роль холодового воздействия.

В экспериментах использовались крысы-самцы Вистар. Охлаждение и регистрация физиологических показателей проводились на наркотизированных животных (нембутал 40 мг/кг). Использовалась модель быстрого охлаждения с вовлечением динамической и статической компонент активности кожных терморецепторов. Для выявления дозозависимого эффекта АТФ использовались группы животных: с предшествующим охлаждению ионофорезом в кожу живота (область последующего приложения холодового стимула) АТФ в трех концентрациях - 0,001 мг/мл, 10 мг/мл и 50 мг/мл; контроль - без введения биологически активных веществ. По окончании охлаждения все животные иммунизировались и на 5 сутки декапитировались для сбора материала для оценки иммунного ответа -

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
антителообразования. Антителообразующая функция клеток оценивалась по количеству антителообразующих клеток селезенки с помощью метода локального гемолиза.

Полученные результаты свидетельствуют, что ионофоретическое введение АТФ, предшествующее быстрому глубокому охлаждению, вне зависимости от концентрации в наибольшей степени влияет на холодовой мышечный термогенез, уменьшая температурные пороги его инициации и увеличивая максимальную величину в два раза.

Температурный фактор оказывает влияние как на системы организма, вовлеченные в поддержание температурного гомеостаза, так и на системы, не принимающие в этом непосредственного участия, например, иммунную систему. Разные дозы АТФ проявили различные эффекты как в термонеutralных условиях, так и при охлаждении. В термонеutralных условиях ионофорез АТФ в концентрациях 0,001 и 10 мг/кг вызывал угнетение антителообразующей функции клеток селезенки, в то время как ионофорез АТФ 50 мг/кг, наоборот, значительно стимулировал антителообразование. Ранее нами было показано, что иммуномодулирующая роль глубокого охлаждения угнетающая [1]. Глубокое охлаждение на фоне АТФ в концентрации 0,001 мг/мл приводит к значительной стимуляции уровня антителообразования в селезенке, охлаждение же на фоне АТФ в концентрации 50 мг/мл, напротив, приводит к угнетению антителообразования.

Повышение концентрации внеклеточного АТФ в результате острого стресса воспринимается иммунной системой как сигнал опасности. Иммунная система реагирует на эти сигналы усилением воспаления, которое формирует необходимую среду для созревания адаптивного иммунитета и других защитных механизмов. Провоспалительное действие АТФ уравновешено ферментами, которые расщепляют молекулу АТФ до аденозина [4]. Аденозин же обладает обратными АТФ эффектами, с чем и могут быть связаны противоположные эффекты низкой и высокой доз АТФ на иммунный ответ в наших экспериментах.

Таким образом, во влиянии АТФ на терморегуляторный ответ не прослеживается дозо-зависимого эффекта, тогда как модулирующий эффект охлаждающего воздействия на иммунный ответ зависит от концентрации вводимого АТФ – на фоне низкой концентрации АТФ охлаждение оказывает стимулирующий эффект на антителообразующую функцию клеток селезенки, а на фоне высокой концентрации АТФ, наоборот, угнетающий.

Список литературы.

1. Елисеева Л. С. Влияние α 1-и β -адреноблокаторов на иммуногенез у крыс в термонеutralных условиях и при быстром охлаждении разной глубины/ Л. С. Елисеева[и др.]//БЭБиМ-2009. -Т. 147-№2. -С. 168-172.
2. Ситдииков Ф. Г. Пуринергическая регуляция деятельности сердца крысы в онтогенезе/Ф. Г. Ситдииков[и др.]//Онтогенез–2008. –Т. 39. -№5. -С. 333-339.
3. Burnstock G. Physiology and pathophysiology of purinergic neurotransmission/G. Burnstock//Physiol. Rev. -2007. -V. 87. -№2. -P. 659-797.
4. Eltzschig H. K. Purinergic Signaling during Inflammation/H. K. Eltzschig et al. //N. Engl. J. Med. -2012. – V. 367. -№24. –P. 2322–2333.
5. Kozyreva T. V. Effect of the sympathetic nervous system co-transmitters ATP and norepinephrine on thermoregulatory response to cooling/T. V. Kozyreva, E. S. Meyta, G. M. Khranova//Temperature-2015. -V. 2-N1. - P1-8.

6. Kozyreva T. V. The effects of slow and rapid cooling on catecholamine concentration in arterial plasma and skin/T. V. Kozyreva et al. //Am. J. Physiol. Regul. Integr. –1999. –V. 45. –№6. –P. 1668–1672.

Abstract.

E.S. Meyta, G.M. Khramova, T.V. Kozyreva

**DOSE-DEPENDENT INFLUENCE OF ATP ON COLD-DEFENCE RESPONSES IN THE COLD
THERMOREGULATORY AND IMMUNE PARAMETERS**

*Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine,
Laboratory of Thermophysiology, Novosibirsk, Russia*

The iontophoretic ATP introduction into the skin, in the area of subsequent application of the cold stimulus, on the thermoregulatory response, regardless of the concentration, affects muscle thermogenesis, reducing the temperature thresholds and increasing its maximal value. The effect of the cooling on antibody forming depends on the concentration of ATP administered - a low concentration of ATP has a stimulating effect, and a high concentration of ATP, on the contrary, suppressing.

Keywords: ATP, cold, thermoregulation, immune response

УДК: 613.6:614:614.8

В.А. Петров¹, А.О. Иванов¹, Э.Н. Безкишкий¹, А.Ю. Ерошенко², С.М. Грошинин²

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ
ГЕРМЕТИЗАЦИИ В ГИПОКСИЧЕСКИХ АРГОНОСОДЕРЖАЩИХ СРЕДАХ,
ПОВЫШАЮЩИХ ПОЖАРОБЕЗОПАСНОСТЬ ОБИТАЕМЫХ
ГЕРМООБЪЕКТОВ**

¹АО "Ассоциация разработчиков и производителей систем мониторинга АО "АСМ", Санкт-Петербург, Россия; ²ГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Показана допустимость 60 суточной герметизации человека в аргонсодержащей гипоксической среде, повышающей пожаробезопасность герметизируемых объектов. В течение всего периода выраженных отклонений здоровья и функционального состояния у испытуемых не отмечено, выполнение задач деятельности происходило без существенного ущерба ее эффективности и надежности. Полученные результаты обосновывают возможность применения подобных сред на обитаемых гермообъектах для повышения их пожаробезопасности.

Ключевые слова: функциональное состояние, герметизация, аргонсодержащая гипоксическая среда, пожаробезопасность.

Актуальность. Одним из направлений в повышении пожаробезопасности гермообъектов является создание гипоксических газовых сред (ГГС), пригодных для жизнедеятельности персонала [1]. Оценка противопожарной эффективности азотсодержащих ГГС показала, что необходимая ее степень достигается при содержании кислорода на уровне не менее 14%. Однако длительное пребывание человека в таких ГГС может приводить к нарушениям функционального состояния (ФС) [2].

Показано [4,5], что существенное повышение устойчивости к гипоксии возможно путем включения в состав ГГС аргона. На основании экспериментальных исследований для повышения пожарной безопасности гермообъектов авторами была рекомендована ГГС, состоящая из 14% об кислорода, 53% об азота и 33% об аргона при нормальном барометрическом давлении. Данная ГГС, по предположению перечисленных исследователей, не окажет существенного негативного влияния на

организм человека при длительной экспозиции, что, однако, нуждалось в обязательной проверке.

Цель - оценка влияния на человека длительной герметизации в заданных аргоносодержащих ГГС (АрГГС), повышающих пожаробезопасность гермообъектов.

Материалы исследования: Исследования проводились на испытательном стенде (ИС) на базе АО «АСМ» (СПб.) с участием 6 мужчин в возрасте 25-30 лет (5 человек) и 51 года (1 человек), не имевших медицинских противопоказаний к работам. В течение периода 60-суточной герметизации в 2 герметичных помещениях ИС формировались заданные параметры АрГГС: $[O_2]=13,5-14,5\%$, $[Ar]=30-35\%$, $[CO_2]=0,3-0,8\%$ об, азот - остальное, при нормальных величинах атмосферного давления и других параметров микроклимата.

Углубленные этапные исследования испытуемых включали физиологические, психофизиологические, психодиагностические, клинико-лабораторно-инструментальные и иные методы. В данной работе представлена динамика субъективного состояния (тест «Самочувствие, активность, настроение - САН» [3]) испытуемых, а также ряда физиологических параметров, напрямую отражающих состояние гомеостаза в гипоксических условиях: сатурации крови кислородом (SaO_2), частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД).

Результаты исследования и их обсуждение. Все испытуемые выполнили основную задачу по герметизации в заданных условиях обитаемости. Случаев соматических заболеваний не зарегистрировано. Характер динамики показателей САН показал отсутствие недопустимых отклонений субъективного и эмоционального статуса в течение всего периода герметизации. Во время герметизации у испытуемых отмена умеренная активация механизмов, направленных на поддержание кислородного гомеостаза. Однако статистически значимый прирост (примерно на 8-10% по сравнению с «нормоксией») отмечен лишь со стороны ЧСС в покое ($p=0,004-0,042$). Реактивность на гипоксию показателей АД была существенно меньшей и незначимой. Имело место закономерное статистически значимое ($p<0,001$) снижение SaO_2 по сравнению с «нормоксией», не превышавшее 9-10% от нормоксического уровня. По мере продолжения испытаний наблюдалось постепенное повышение SaO_2 .

Проведенные исследования психофизиологических качеств, умственной и физической работоспособности, клеточного состава крови, параметров обмена веществ, кислотно-основного состояния, показателей специфической и неспецифической защиты, активности про- и антиоксидантной систем, свертывающей системы, уровня основных онкомаркеров и другие показали отсутствие недопустимых изменений у всех обследованных лиц.

Выводы. Длительная (до 60 сут.) герметизация в заданной АрГГС не сопровождалась недопустимыми отклонениями здоровья и функционального состояния испытуемых, что обосновывает возможность создания подобных сред на обитаемых гермообъектах для повышения их пожаробезопасности.

Список литературы.

1. Архипов, А. В. Обеспечение пожаробезопасности на подводных лодках / А. В. Архипов, А. В.

Карпов, А. В. Смуров, В. В. Чумаков // Морской сборник. - 2013. - № 3. - С. 2-7.

2. Ван Лир, Э. Гипоксия / Э. Ван Лир, К. Стикней: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1967. - 368 с.

3. Доскин, В. А. Психологический тест САН применительно к исследованиям в области физиологии труда / В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева, О. М. Стронгина, В. Б. Шарай // Гигиена труда. - 1975. - № 5. - С. 28-32.

4. Павлов Б. Н. Кислородно-азотно-аргоновая газовая среда при длительном пребывании человека в барокамере при избыточном давлении / Б. Н. Павлов, В. В. Смолин, Г. М. Соколов // Морской медицинский журнал. - 1999. - № 2. - С. 42-43.

5. Павлов, Б. Н. Выживаемость лабораторных животных в аргонсодержащих гипоксических средах / Б. Н. Павлов, П. Э. Солдатов, А. И. Дьяченко и др. // Авиационная и экологическая медицина. - 1998. - Т. 32. - № 4. - С. 33-37.

Abstract.

**V.A. Petrov - , A.O. Ivanov - , E.N. Bezkishkiy - , A.Yu. Eroshenko - , S.M. Groshilin -
HUMAN FUNCTIONAL STATE FOR LONG SEALING IN HYPOXIC ARGON-CONTAINING
ENVIRONMENT INCREASED THE FIRE SAFETY OF INHABITED HERMETICALLY SEALED
FACILITIES**

Joint-Stock Company Association of developers and producers of monitoring systems (JSC ASM), Saint-Petersburg, Russia; SBEI HPE Rostov State Medical University of the ministry of health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Demonstrates the validity of a long (up to 60 days) sealing of human in argon containing environment, increased the fire safety of hermetically sealed facilities. During the entire period expressed deviations of health and functional state of the surveyed have not observed, activity tasks were implemented without significant damage to efficiency and reliability. The results justify the possibility of applying similar environments on hermetically sealed facilities to improve their fire safety.

Keywords: functional state, sealing, hypoxic argon containing environment, fire safety

УДК: 614:613.6:614.8

**А.О. Иванов¹, В.А. Петров¹, Э.Н. Безкишкий¹, А.Ю. Ерошенко², С.М. Грошили²
ИССЛЕДОВАНИЕ РИСКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
60-СУТОЧНОЙ ГЕРМЕТИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА В ГИПОКСИЧЕСКОЙ
АРГОНОСОДЕРЖАЩЕЙ СРЕДЕ**

¹АО "Ассоциация разработчиков и производителей систем мониторинга АО "АСМ", Санкт-Петербург, Россия; ²ГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет"
Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Оценивали риск отдаленных последствий для здоровья человека испытаний по 60-суточной герметизации в гипоксических аргонсодержащих средах, повышающих пожаробезопасность гермообъектов. Установлено, что ни у одного ⁶ добровольцев в течение года после испытаний признаков нарушения здоровья, снижения качества жизни, функциональных резервов, работоспособности не выявлено. Полученные результаты подтверждают допустимость формирования подобных сред в обитаемых гермообъектах.

Ключевые слова: отдаленные последствия, герметизация, гипоксическая аргонсодержащая среда, пожаробезопасность.

Проведенные исследования явились продолжением работы, где оценивалась возможность 60 суточной герметизации человека в помещениях с гипоксической аргонсодержащей средой состава: [O₂]=13,5-14,5%, [Ar]=30-35%, [CO₂]=0,3-0,8% об, азот - остальное, при нормальных величинах атмосферного давления и других параметров микроклимата. Данная среда позволяет резко повысить взрывопожаробезопасность обитаемых гермообъектов специального назначения [1,2]. Предварительным результатом проведенной работы явилось отсутствие недопустимых непосредственных негативных эффектов заданных особых условий обитаемости на здоровье и функциональное состояние всех 6 добровольцев. Однако для

подтверждения безопасности для человека пребывания в таких средах необходимо было проследить наличие возможных негативных последствий влияния проведенных испытаний на состояние здоровья добровольцев, в них участвовавших.

Исследования проводились в течение 12 месяцев после окончания 60-сут. герметизации в указанных выше условиях обитаемости 6 добровольцев-мужчин в возрасте 25-52 лет. На контрольных этапах исследования (1 раз в мес.) проводили углубленную оценку их здоровья, функционального состояния, физической и умственной работоспособности с использованием разработанного комплекса общеклинических, физиологических, психофизиологических, лабораторных, биохимических, иммунологических и иных методик. В данной публикации выборочно представлены результаты ряда проведенных исследований. Так, в качестве одной из субъективных методик был использован «Опросник функционального состояния» (ОФС), направленный на самооценку различных компонентов качества жизни тестируемых за определенный период жизнедеятельности [4]. Для интегральной оценки состояния психофизиологических функций испытуемых был использован 5-минутный тест устного арифметического счета (АС) [3]. Оценка уровня физиологических возможностей организма (УФВО) проводилась путем моделирования ступенчато нарастающей физической работы до достижения порога анаэробного обмена (ПАНО).

Анализ результатов теста «ОФС» показал, что, в целом, все контрольные периоды наблюдения, включая момент окончания этапа «герметизации», добровольцами ретроспективно характеризовались как достаточно позитивные. В частности, отмечены высокая самооценка физических качеств (медианы 36 баллов, при максимальных 36), и психических функций (медианы 25-28 баллов, при максимуме 30). При этом на максимально возможном уровне находились шкалы самооценки социально ролевых функций («работа», «активность», «взаимодействие»). Показатели шкал, отражающих степень профессиональной адаптации («работоспособность», «заболеваемость», «временное ухудшение самочувствия и работоспособности»), у всех добровольцев за период отдаленного наблюдения также сохранялись на высоком уровне. В целом, полученные данные можно расценивать как свидетельство сохранности адаптационных механизмов и качества жизни у всех добровольцев как на этапе окончания периода «герметизации», так и в течение последующего года наблюдения.

Исследования динамики умственной работоспособности показали, что тенденций к стойкому и выраженному снижению показателей эффективности и надежности деятельности за весь период отдаленного наблюдения не отмечено ни у одного участников испытаний, что подтверждает сохранность интеллектуального потенциала испытуемых на протяжении всего периода отдаленного наблюдения.

Анализ состояния УФВО добровольцев также выявил отсутствие негативных общих тенденций в динамике наблюдения. Колебания ПАНО находились в пределах $\pm 10-20\%$ от условного среднего индивидуального уровня.

Проведенные в динамике наблюдения исследования клеточного состава крови, параметров обмена веществ, кислотно-основного состояния, защитных механизмов, свертывающе-противосвертывающей системы, уровня основных онкомаркеров и другие исследования показали отсутствие недопустимых изменений у всех обследованных лиц на протяжении всего периода испытаний.

Таким образом, основным итогом исследований явилось отсутствие признаков недопустимых нарушений состояния психического и соматического здоровья, работоспособности участников испытаний в течение всего периода наблюдения. Полученные результаты подтверждают допустимость и безопасность для человека длительного (в течение 60 сут.) непрерывного пребывания в заданной аргонсодержащей гипоксической среде, что позволяет формировать такие среды в обитаемых гермообъектах для повышения их взрыво-пожаробезопасности.

Список литературы.

1. Архипов, А. В. Обеспечение пожаробезопасности на подводных лодках / А. В. Архипов, А. В. Карпов, А. В. Смуров, В. В. Чумаков // Морской сборник. - 2013. - № 3. - С. 2-7.
2. Петров, В. А. Способ обеспечения пожарозащищенности герметичных обитаемых объектов, преимущественно подводных лодок, в автономном режиме / В. А. Петров, А. О. Иванов, А. Т. Логунов, М. С. Бочарников, В. И. Гришин, Ю. Б. Яненко: Патент на изобретение РФ № 2616546, 2017.
3. Сапова, Н. И. Результаты использования новой методики устного счета у здоровых и больных / Н. И. Сапова, В. И. Советов // Морской мед. журн. - 1999. - Т. 6. - № 1. - С. 14-19.
4. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. - М.: Антидор, 2002. - С. 190-200.

Abstract.

**A.O. Ivanov - , V.A. Petrov - , E.N. Bezkishkiy - , A.Yu. Eroshenko - , S.M. Groshilin -
INVESTIGATION OF RISK OF LONG-TERM CONSEQUENCES OF HUMAN 60-DAYS SEALING IN
HYPOXIC ARGON-CONTAINING ENVIRONMENT**

Joint-Stock Company Association of developers and producers of monitoring systems (JSC ASM), Saint-Petersburg, Russia; SBEI HPE Rostov State Medical University of the ministry of health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Assessed the risk of long-term effects on human health of 60-day sealing in hypoxic argon containing environments increased the fire safety of hermetically facilities. It was established that none of the 6 volunteers in the year following testing signs of impaired health, reduced quality of life, functional reserves, working capacity have been identified. The obtained results confirm the admissibility of creation such environment on sealed facilities.

Keywords: long-term effects, sealing, hypoxic argon containing environment, fire safety

УДК: 615.834.477.8

**О.А. Япрынцева, Е.В. Дорохов, Н.П. Горбатенко
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Адаптация студенток к процессу обучения в вузе является сложным многокомпонентным процессом, который зависит не только от физического, эмоционального состояния, но и от хронофизиологических особенностей организма. В данной работе была выявлена зависимость психологического статуса и качества жизни от фаз овариально - менструального цикла. У девушек, находящихся в лютеиновой фазе, более выражена тревожность и снижена самооценка качества жизни по сравнению с фолликулярной фазой.

Ключевые слова: фолликулиновая и лютеиновая фазы овариально - менструального цикла, психологический статус, адаптационные возможности, качество жизни.

Актуальной задачей современной физиологии является изучение индивидуальных механизмов гомеостаза организма, обуславливающих эффективность адаптации человека к реальным условиям жизнедеятельности. Наиболее сложной организацией гомеостаза обладает женский организм, среди функциональных систем которого особое место занимает репродуктивная система, обеспечивающая целый комплекс циклических гомеостатических влияний на все стороны жизнедеятельности.

Значение гормональных перестроек во время овариально - менструального цикла, их явное воздействие на здоровье и работоспособность девушек дает возможность изучать индивидуальные и сезонные динамики физиологических функций женского организма с учетом овариально - менструального цикла [1]. Особое место занимает адаптация студенток, которые представляют группу повышенного риска. Вследствие высокого психоэмоционального напряжения у них значительно чаще, чем у молодых девушек других социальных групп, отмечают различные нарушения репродуктивной функции, которые проявляются в аменорее, нарушении менструального цикла и гормональной дисфункции [2,3].

Целью настоящего исследования явилось сравнение психологического статуса и качества жизни у девушек в различные фазы овариально – менструального цикла.

Работа проводилась на кафедре нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. В исследовании приняло участие 67 здоровых студенток ВГМУ им. Н.Н. Бурденко 2 курса педиатрического факультета в возрасте от 18 до 20 лет. Девушки, участвующие в исследовании имели одинаковую продолжительность менструального цикла 28 ± 2 дней.

Для определения овариально - менструального цикла использовался календарный метод по Огино-Кнаусу. Для оценки психологического статуса использовали методики: реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, индекса тревоги Цунга, индекса депрессии Цунга. Для оценки показателей качества жизни применялась шкала оценки статуса здоровья SF-36.

Результаты проведенного исследования показали, что среди обследуемых девушек в фолликулярную фазу в течение учебного семестра средний уровень реактивной тревожности был ниже ($39,7 \pm 0,97$), чем в лютеиновую фазу ($43,42 \pm 0,62$), средний уровень личностной тревожности так же был ниже ($41,16 \pm 0,7$), чем в лютеиновую фазу ($45,35 \pm 0,53$). Средний показатель уровня индекса тревоги по Цунгу был выше в лютеиновую ($36,7 \pm 0,52$) фазу, по сравнению с фолликулярной фазой ($35,5 \pm 0,66$). Средний показатель уровня депрессии по Цунгу имел наиболее выраженную тенденцию к повышению в лютеиновой фазе ($44,5 \pm 0,52$), по сравнению с фолликулярной фазой ($43 \pm 0,36$). Анализ результатов опросника SF-36 показал, что физический компонент качества жизни в лютеиновую фазу был ниже ($52,41 \pm 0,31$), чем в фолликулярную ($55,8 \pm 0,57$). Также показатели общего состояния здоровья (GH) в лютеиновую фазу ($64,14 \pm 0,8$) были ниже, чем в фолликулярную ($68,77 \pm 1,76$) фазу. Физическое функционирование (PF) в фолликулярную фазу ($94,1 \pm 0,44$) было более выражено, чем в лютеиновую ($91,4 \pm 0,82$). Компонент интенсивности боли (BP) был значительно выше в лютеиновую фазу ($78 \pm 2,5$), чем в фолликулярную ($70 \pm 1,3$) фазу. Психический компонент качества жизни был выше в фолликулярную фазу ($44,35 \pm 1,22$), по сравнению с лютеиновой фазой ($40,62 \pm 0,66$). Показатели шкалы жизнеспособности (VT) были также выше в фолликулярную фазу ($58,03 \pm 1,37$), чем в лютеиновую фазу ($46,94 \pm 2$). Показатели психологического здоровья (MH) были выше в фолликулярную ($63,33 \pm 0,57$) фазу, чем в лютеиновую ($59,03 \pm 1,17$).

Таким образом, высокая выраженность функциональных изменений наблюдалась у девушек находящихся в лютеиновой фазе овариально - менструального цикла, что приводит к снижению адаптационных возможностей и изменению психологического статуса. Из результатов исследования видно, что девушки находящиеся в фолликулярной фазе овариально - менструального цикла, имеют более

высокую самооценку параметров качества жизни, по сравнению с лютеиновой фазой. Полученные данные позволяют рекомендовать учитывать фазы овариально - менструального цикла при сдаче экзаменов или выполнении заданий требующих высокой концентрации внимания, а также для снижения симптомов психоэмоционального стресса.

Список литературы.

1. Гордеева М. С. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы девушек-студенток в разные фазы овариально-менструального цикла / М. С Гордеева // Студенческий электронный журнал СтРИЖ. №4(08). Июнь 2016 – С. 11-16.
2. Япрынцева О. А., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П. Анализ психоэмоционального состояния и вегетативной регуляции девушек в зависимости от их физиологического состояния / О. А. Япрынцева, Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко // Прикладные информационные аспекты медицины. Материалы III Международного симпозиума Структура и функции автономной (вегетативной. нервной системы. Научно-практический журнал, Том 18, №1. – Воронеж. – 2015. – С. 221-227.
3. Япрынцева О. А., Дорохов Е. В. Влияние экзаменационного стресса на психоэмоциональное состояние и вегетативную регуляцию у девушек в различные фазы овариально - менструального цикла / О. А. Япрынцева, Е. В. Дорохов // Четвертая международная междисциплинарная конференция Современные проблемы системной регуляции физиологических функций.

Abstract.

O.A. Yapryntseva, E.V. Dorochov, N.P. Gorbatenko

ANALYSIS OF INDICATORS OF ANXIETY AND QUALITY OF LIFE IN DIFFERENT PHASES OF THE OVARIAN-MENSTRUAL CYCLE

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of normal physiology, Voronezh, Russia

Adaptation of female students to the learning process in the university is a complex multi-component process that depends not only on the physical, emotional state, but also on the chronophysiological characteristics of the organism. In this work, the dependence of the psychological status and quality of life on the phases of the ovarian - menstrual cycle was revealed. Girls who are in the luteal phase are more anxious and have a lower quality of life compared to the follicular phase.

Keywords: folliculin and lutein phases of ovarian - menstrual cycle, psychophysiological status, adaptive abilities, the quality of life.

УДК: 615.9:547.562.33:616.419./36:[612.111.4:577.121.125]-092.9

А.А. Гайнуллина, И.Р. Габдулхакова, А.Ф.Каюмова

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ПОДОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫМИ БИФЕНИЛАМИ В ТОКСИГЕННЫЙ ПЕРИОД

БГМУ, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. Полихлорированные бифенилы поступая в организм кумулируют и продолжают оказывать токсическое действие даже после прекращения их воздействия, вызывая свободнорадикальное окисление в клетках, в том числе и в головном мозге.

Ключевые слова: полихлорированные бифенилы, совол, головной мозг, хемилюминесценция, свободнорадикальное окисление.

Актуальность. Полихлорированные бифенилы (ПХБ) – одни из самых распространённых экотоксикантов. В литературе имеются сведения о том, что при воздействии ПХБ у животных обнаружено усиление процессов перекисного окисления эндогенных липидов, что может являться важным компонентом токсического действия данных соединений и приводить к увеличению потребности организма в антиоксидантах [1,2,3].

Цель и задача работы.

Изучить свободнорадикальное окисление в головном мозге крыс в токсигенном периоде после подострого введения полихлорбифенилов.

Материалы и методы исследования.

Было использовано 30 половозрелых крыс-самцов массой 180-200 гр. Животные были исследованы в течение 2-х месяцев после прекращения введения токсиканта. Подострое отравление вызывали воздействием отечественной смеси ПХБ «Совол», разведённой в подсолнечном масле в объеме 1 мл ежедневно в течение 28 дней внутрижелудочно с помощью зонда. Суммарная доза введенного экспериментальным животным ПХБ за весь срок его введения составила 300 мг/кг, что соответствует токсическому действию препарата при 0, 05 ЛД₅₀. Сроки забора материала составило 1-е и 28-е сутки после подострого введения полихлорбифенилов в токсигенный период. Исследовали железоиндуцированную хемилюминесценцию по методу Владимирова Ю.А. (1992) и Фархутдинова Р.Р. (1995), с помощью отечественного хемилюминометра ХЛ -003.

Полученные результаты.

Спонтанное свечение с некоторыми колебаниями (Sp) гомогената мозга существенно возрастало до 28-х суток наблюдения в токсигенном периоде. Амплитуда быстрой вспышки (L) статистически значимо оставалась усиленной до 28-х суток после подострого периода. Максимальная амплитуда медленной вспышки достоверно достигла 106% на 28-е сутки наблюдения, в то время светосумма (SFe²⁺) – был ниже контрольных значений, составив на 1-е сутки 96% и на 28-е сутки снизился до 74%. Латентный период в гомогенате ткани мозга был резко снижен, что свидетельствует о выраженном снижении антирадикальной защиты в тканях головного мозга до 28-х суток наблюдения.

Выводы:

1. Полихлорированные бифенилы удлиняют время сохранения повышенного уровня процессов свободнорадикального окисления до 28-х суток после подострого введения токсиканта.
2. Способность мозга к антирадикальной защите в токсигенный период после подострого введения полихлорированных бифенилов не восстанавливается ни на 1-е, ни на 28-е сутки эксперимента.

Список литературы.

1. Габдулхакова И. Р., Каримов Р. Р., Каюмова А. Ф., Самоходова О. В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты эритроцитов, костного мозга, сыворотки крови и печени при интоксикации полихлорированными бифенилами // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. № 6 (60). 44-48 с.
2. Гайнуллина А. А., Камиллов Ф. Х., Каюмова А. Ф. Исследование железоиндуцированной хемилюминесценции гомогенатов головного мозга и почек у крыс в восстановительный период после подострой интоксикации различными дозами полихлорированных бифенилов // Медицинская наука и образование Урала. № 6, г. Тюмень – 2008, 38-40 с.
3. Grimm F. A. Hu D., Kania-Korwel I., Lehmler H. J., Ludewig G., Hornbuckle K. C., Duffel M. W., Bergman A., Robertson L. W. Metabolism and metabolites of polychlorinated biphenyls (PCBs). // Crit Rev Toxicol. 2015. № 45(3). P. 245–272.

A. A. Gainullina I. R. Gabdulkhakova, A. F. Kayumova
FREE RADICAL OXIDATION IN THE BRAIN TISSUE OF RATS AFTER ACUTE INTOXICATION BY
POLYCHLORINATED BIPHENYLS IN TOXIGENIC PERIOD

BGMU, Dep. of normal physiology, UFA, Russia

Polychlorinated biphenyls entering the body cumulate and continue to exert a toxic effect even after the cessation of their effects, causing free radical oxidation in cells, including in the brain.

Keywords: Polychlorinated biphenyls, sovol, brain, chemiluminescence, free radical oxidation.

УДК: 616.1-021+612.822.1

К.И. Ибрагимова
ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ
НА ОБМЕН ГАМК В ТКАНЯХ СТРУКТУР ЦНС 30-ДНЕВНЫХ КРЫС

*Азербайджанский государственный педагогический университет,
г.Баку, Азербайджанская Республика*

Резюме. Выявлено, что увеличение уровня ГАМК в тканях структур ЦНС 30-дневных крыс в условиях внутриутробной пищевой депривации сопровождается адекватным уменьшением содержания Глу и Асп. Активность фермента ГДК в указанных условиях по сравнению с контролем повышается. При этом активность ГАМК-Т понижается.

Ключевые слова: ГАМК, Глу, Асп, ГДК, ГАМК-Т, пищевая депривация.

Целью данной работы было изучение обмен гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (содержание ГАМК, активность ее ферментов глутаматдекарбоксилазы (ГДК) и ГАМК-аминотрансферазы (ГАМК-Т)) и содержание глутамата (Глу) и аспартата (Асп) в различных структурах мозга (коры больших полушарий мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса) у потомства крыс, подвергнутых голодания в зародышевый период пренатального развития.

Материал и методы.

Отделы мозга - кора больших полушарий головного мозга, мозжечок, ствол мозга и гипоталамус анализировали у интактных и опытных 30-дневных крыс. Для разделения аминокислот - ГАМК, Глу и Асп использовали методом электрофореза на бумаге (Doze K., 1957). Активность ГДК в нервной ткани определяли известным методом, предложенным И.А.Сытинским и Т.Н.Пряткиной (Sytinsky I.A., Priyatkina T.N., 1966). Активность фермента ГАМК-Т определяли по методу Н.С.Ниловой (Нилова Н.С., 1966).

Результаты и выводы.

Результаты проведенных исследований, показали что у 30-дневных крыс в контроле содержание ГАМК составляет в тканях кора больших полушарий мозга $2,12 \pm 0,06$, в мозжечке $1,97 \pm 0,07$, в стволе мозга $1,68 \pm 0,05$, в гипоталамусе $2,45 \pm 0,08$ мкмоль/г. Таким образом, в контроле содержание свободной Глу и Асп в ткани коры больших полушарий головного мозга составляет - $4,29 \pm 0,14$ и $2,72 \pm 0,08$, мозжечке - $4,58 \pm 0,1$ и $2,59 \pm 0,06$, стволе мозга - $4,71 \pm 0,13$ и $2,36 \pm 0,06$, в гипоталамусе - $5,09 \pm 0,17$ и $3,15 \pm 0,08$ мкмоль/г, соответственно.

Результаты исследований показали, что у 30-дневных крыс после 7-дневной пищевой депривации матери в предимплантационный период внутриутробного развития содержание ГАМК в тканях коры больших полушарий, мозжечка, стволе мозга и гипоталамуса увеличивается на 20% ($p<0,01$), 27% ($p<0,01$), 26% ($p<0,01$), 40% ($p<0,001$) по сравнению с контролем, соответственно. Содержание свободного глутамата в тканях избранных структур ЦНС после внутриутробного воздействия пищевой депривации в отличие от содержания ГАМК который значительно уменьшается (в кора больших полушарий – 22% ($p<0,01$), мозжечка - 14% ($p<0,01$), стволе мозга - 26% ($p<0,001$), гипоталамуса - 23% ($p<0,001$)). При этом содержание Асп у месячных крыс в тканях коры больших полушарий 17% ($p<0,01$), мозжечка 16% ($p<0,01$), стволе мозга 20% ($p<0,01$) и гипоталамуса 26% ($p<0,001$) уменьшается.

Далее результаты проведенных исследований показали, что у 30-дневных крыс в контроле активность фермента ГДК составляет в тканях коры больших полушарий мозга $54,5\pm 1,76$, в мозжечке $65,38\pm 2,18$, в стволе мозга $42,12\pm 1,52$, в гипоталамусе $81,7\pm 2,10$ мкмоль ГАМК/г.час. При этом активность фермента ГАМК-Т в тканях коры больших полушарий, мозжечка, стволе мозга и гипоталамуса $53,39\pm 1,83$, $61,67\pm 1,54$, $50,08\pm 1,26$, $72,55\pm 1,69$ мкмоль Глу/г.час, соответственно.

После пренатальной 7-дневной пищевой депривации активность фермента ГДК в тканях изученных нервных структур повышается (в кора больших полушарий – 19% ($p<0,01$), мозжечка - 22% ($p<0,01$), стволе мозга - 27% ($p<0,001$), гипоталамуса - 38% ($p<0,001$)). При этом активность фермента ГАМК-Т в тканях коры больших полушарий, мозжечка, стволе мозга и гипоталамуса в отличие от активности фермента ГДК понижается на 10% ($p<0,05$), 12% ($p<0,01$), 15% ($p<0,01$), 20% ($p<0,001$) соответственно.

Выводы.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что ГАМК как одним из стресс-лимитирующей системы (Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А., 2003) активирует адаптацию к внутриутробной пищевой депривации.

Список литературы.

1. Мартюшев-Поклад А. В., Воронина Т. А. // Обзоры по клинической лекарственной терапии, 2003, т. 2, №4, с. 15-25

Abstract.

K.I. Ibrahimova

EFFECT OF INTRAUTERINE FOOD DEPRIVATION ON THE GABA EXCHANGE IN THE TISSUES OF CNS STRUCTURES OF 30 DAY OLD RATS

Azerbaijan State Pedagogical University, Baku

It was found that an increase the level of GABA in the tissues of the CNS of 30 day old rats in conditions intrauterine food deprivation accompanied by an adequate decrease the content of Glu and Asp. The GAD activity in these conditions was increased compared to control. In the case, the GABA-T activity was reduced.

Keywords: GABA, Glu, Asp, GAD, GABA-T, food deprivation

Г.В. Молянова, В.С. Григорьев, В.И. Максимов

КОРРЕКЦИЯ МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И ПРОДУКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕЛЯТ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ

Самарская ГСХА, Россия

Резюме. Достоверное положительное влияние на морфофизиологические, биохимические и продуктивные показатели телят оказало включение дигидрокверцетина к основному рациону. В опытной группе концентрация общего белка увеличилась на 8,44%, альбумина – на 4,6%, γ -глобулина – на 3,08%, числа эритроцитов – на 6,38%, бактерицидная активность – на 11%, лизоцимная активность – на 10,0%, живая масса телят в 180-дневном возрасте – на 7,62%, среднесуточный прирост – на 8,0% по сравнению с показателями контролем.

Ключевые слова: морфофизиологические показатели, телята, дигидрокверцетин, адаптация.

Активация свободнорадикального окисления и образование токсичных продуктов – это причина по которой происходит повреждение целостности клеток что, ведет к снижению естественной резистентности и продуктивности животных. Активация свободнорадикального окисления становится основным или вторичным патогенетическим звеном развития заболеваний. Дигидрокверцетин (ДК) – активный антиоксидант, обладает противовоспалительны, обезболивающим, иммуннокорректирующим действием. За счет комплексообразующих свойств выводит из организма тяжелые металлы, способствует восстановлению тонуса кровеносных сосудов, нормализации липидного спектра крови [1 с. 101]. Коррекция адаптационных способностей телят ДК является актуальной темой исследования. Изучали влияние ДК на физиолого-биохимический статус и продуктивные характеристики телят. Исследования проводили в условиях ЗАО «им. Калягина» Кинельского района, Самарской области на молодняке крупного рогатого скота черно-пестрой породы с 30- до 180-дневного возраста. Нормы кормления и рацион соответствовали рекомендациям РАСХН, зоогигиенические условия – требованиям по выращиванию молодняке крупного рогатого скота [2 с. 223; 4 с. 396]. Сформировали контрольную и опытную группы из физиологических здоровых телят 30-дневного возраста по принципу аналогов с учетом клинико-физиологического состояния и массы тела животных, по 15 голов в каждой. Первая группа – контрольная (I), получали основной рацион (ОР), вторая группа – опытная (II), телята получали ДК к ОР (ОР+0,5% ДК). У 40-дневных телят II группы наблюдалось повышение частоты пульса (ЧП) относительно контроля до 2,5%, частота дыхания (ЧД) и температура тела (ТТ) находились приблизительно на одинаковом уровне. В 60-дневном возрасте в I группе телят ЧП составила – $85,00 \pm 0,34$ уд./мин; ЧД – $28,10 \pm 0,25$ дых. движ./мин; во II группе телят наблюдалось изменение физиологических показателей: ЧП – $92,00 \pm 0,48$ уд./мин; ЧД – $28,70 \pm 1,11$ дых. движ./мин, в то время как колебание ТТ было незначительным. В растительную фазу питания, у 180-дневных телят I группы ЧП составляла $72,20 \pm 1,14$ уд./мин; ЧД – $23,00 \pm 1,10$ дых. движ./мин. Во II группе ЧП увеличилась на 1,38% ($p \leq 0,05$), ЧД – на 3,04%, ТТ – на 0,50%, относительно аналогичных данных I группы. Содержание эритроцитов в крови 40-дневных телят в I группе составляло

$5,82 \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$; во II – $6,00 \pm 0,17 \cdot 10^{12}/л$; или выше на 3,09% относительно данного показателя в контроле. В 180-дневном возрасте количество эритроцитов в крови телят I группы составляло $6,17 \pm 0,28 \cdot 10^{12}/л$, и было ниже относительно таковых показателей во II группе животных на 6,32%. При включении в ОР телят адаптогена ДК наблюдалось повышение красных клеток крови, что свидетельствовало о лучшей доставке кислорода эритроцитами крови и способствовало лучшей адаптационной способности животных [3 с. 108]. Содержание общего белка в крови 40-дневных телят I группы было на уровне $61,40 \pm 0,15$ г/л во II – $62,00 \pm 0,21$ или выше на 1,00%. Концентрация альбумина в I группе 40-дневных животных составляла $21,10 \pm 0,14$ г/л и была ниже такового показателя телят II группы на 2,40%. Содержание γ -глобулина, защитного белка, было выше в среднем по возрастам на 3,08-4,13% во II группе животных по сравнению с контролем, что свидетельствует о положительном иммунном эффекте ДК. У 180-дневных животных I группы содержание общего белка составляло $77,60 \pm 0,31$ г/л, в крови животных II группы была выше на 6,44% ($p \leq 0,01$). Содержание альбумина в крови животных I группы находилось на уровне $26,30 \pm 0,25$ г/л, во II группе – $27,50 \pm 0,30$ г/л ($p \leq 0,05$), данный показатель был выше у животных, принимающих ДК на 4,60% относительно контроля. Добавление ДК к ОР способствует стабильному увеличению основного белка роста – альбумина. У 60-, 120-дневных животных II группы показатели бактерицидной активности сыворотки крови достоверно повышаются на 11,00% относительно данных I группы. Во II группе лизоцимная активность сыворотки крови в среднем по возрастам выше на 10% относительно контрольных показателей. ДК повышает гуморальные факторы неспецифической резистентности и адаптационную способность организма телят. В 180-дневном возрасте живая масса телят I группы составила $140,47 \pm 2,13$ кг, а во II группе – $151,18 \pm 2,09$ кг, что выше на 7,62% ($p \leq 0,01$). Среднесуточный прирост в I группе телят составлял $614,12 \pm 10,41$ г и был ниже показателей телят II группы на 8,00% ($p \leq 0,01$). Применение ДК с ОР телятам повышает показатели морфофизиологического и биохимического статуса и в конечном итоге положительно влияет на продуктивность.

Список литературы.

1. Баженов, Б. Н. Антиоксидантные и электрохимические свойства моносукцината дигидрокверцетина – нового водорастворимого производного природного флавоноида / Б. Н. Баженов, Г. Д. Елисеева, Е. Е. Золотарев и др. // Химия растительного сырья. – 2013. – № 3. – С. 107-112.
2. Калашников, А. П. Нормы и рационы сельскохозяйственных животных. Нормы и рационы: справочное пособие / А. П. Калашников, В. И. Фисинин, В. В. Щеглов. – 3-е изд. – М., 2003. – 455 с.
3. Колесников, А. В. Влияние добавки дигидрокверцетина и минерального энтеросорбента на белковый профиль сыворотки крови, физиологическое состояние и скорость роста телят / А. В. Колесников, Г. В. Молянова // Проблемы биол. продукт. жив.: журнал. – Боровск: ВНИИФБиП, 2014 – №2. – С. 103-110.
4. Кузнецов, А. Ф. Гигиена содержания животных: справочник. – СПб: Лань, 2003. – С. 395-400.

Abstract.

G.V. Molyanova, V.S. Grigorev, V.I. Maximov

CORRECTION OF MORPHO-PHYSIOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND PRODUCTIVE INDICATORS OF CALFS BY DIHYDROQUERCETINUM

FGBOU VO Samara State Agricultural Academy, Dep. of an epizootology, pathology and pharmacology, Samara, Russia

Reliable positive influence on morpho-physiological, biochemical and productive indicators of calfs has rendered inclusion of a dihydroquercetini to the main diet. In skilled group concentration of the general protein has increased by 8,44%, albumin – on 4,6%, γ -globulin – on 3,08%, numbers of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
erythrocytes – on 6,38%, bactericidal activity – on 11%, lesozymny activity – on 10,0%, the live mass of
calves at 180-day age – on 7,62%, an average daily gain – on 8,00% in comparison of control group

Keywords: morphophysiological indicators, calves, dihydroquercetinum, adaptation.

ВЫСОКОГОРНАЯ ГИПОКСИЯ

УДК: 576.5

*Е.Р. Андреева, Ю.В. Рудимова, М.В. Лобанова,
О.О. Ударцева, А.Н. Горностаева, Л.Б. Буравкова*

ФИЗИОЛОГИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК: ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИИ

ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Россия

Резюме. Анализ участия МСК в физиологических и репаративных процессах невозможен без учета роли O_2 . Функциональный потенциал МСК в условиях гипоксии обеспечивает адаптацию этих клеток к повреждающим факторам в микроокружении, таким как острый гипоксический стресс, а также эффективное участие в процессах ремоделирования тканей, что представляет не только академический интерес, но и может быть использовано в прикладном аспекте для нужд клеточной терапии и регенеративной медицины.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, "физиологическая" гипоксия, гипоксический стресс, иммунофенотип, жизнеспособность, дифференцировка, активированные лейкоциты, иммуносупрессия.

Мультипотентные мезенхимальные стромальные/стволовые клетки (МСК) являются ключевыми участниками тканевого гомеостаза, определяя эффективность физиологического и регенеративного ремоделирования. Способность МСК продуцировать биологически активные метаболиты и компоненты внеклеточного матрикса обеспечивает специфическое микроокружение различных клеточных популяций. В то же время на МСК оказывают влияние компоненты тканевых ниш, среди которых важнейшим физическим фактором является низкое парциальное давление O_2 . Совершенно очевидно, что в реализации потенциалов МСК концентрация O_2 может играть важнейшую роль.

Имеющиеся к настоящему времени данные могут быть разделены на две группы: постоянное культивирование при уровне O_2 , близком к тканевому - «физиологическая» гипоксия и короткие гипоксические экспозиции.

Проведенный в нашей лаборатории комплексный анализ функциональной активности МСК из жировой ткани (жтМСК) в условиях «физиологической» гипоксии (5% O_2), выявил ряд особенностей. В таких условиях жтМСК сохраняли мезенхимальный иммунофенотип (CD90+, CD73+, CD105+), и высокую жизнеспособность. Транскрипционный профиль жтМСК при «физиологической» гипоксии можно охарактеризовать как «прорегенеративный», обеспечивающий возможность реализации функциональной активности, связанной с физиологическим и репаративным ремоделированием микроокружения. Клеточная популяция быстрее прирастала, чувствительность к остео- и адиподифференцировочным стимулам при этом снижалась. Такой сдвиг в соотношении потенциала

пролиферация/дифференцировка указывает на меньшую степень коммитированности жтМСК при «физиологической» гипоксии, подтверждаемый и увеличением транскрипции генов «пластичности»: DMKN, LAMA1, GPR56.

Важнейшим свойством МСК является их способность модулировать функции других клеток, в частности, проявлять иммуносупрессивную активность. При 5% O₂ жтМСК эффективно подавляли пролиферацию лимфоцитов и более эффективно супрессировали активацию Т-клеток по HLA-DR антигену. Среди жтМСК-ассоциированных лейкоцитов были идентифицированы не только CD14+ моноциты, но и производные от них CD206+ и CD68+ макрофаги. Эти данные указывают на важную роль взаимодействия МСК с клетками врожденного иммунитета, особенно в связи с хорошо известной модификацией свойств макрофагов при гипоксии.

После коротких гипоксических экспозиций были продемонстрированы как повреждающие, так и стимулирующие эффекты на МСК. МСК, постоянно культивируемые при 20% O₂, адаптировались к воздействию кратковременного снижения O₂, изменяя свою функциональную активность. В частности, показано увеличение их способности к миграции и стимуляции ангиогенеза. Однако, свойства МСК при «физиологической» гипоксии существенно отличаются от тех, которые они имеют при стандартных условиях культивирования (20% O₂), которые, по сути дела, являются для клеток гипероксическими. Соответственно, реакция МСК в условиях «физиологической» гипоксии на резкое снижение концентрации O₂ может отличаться от того, что известно для МСК при 20% O₂. Так, жтМСК, экспансия которых велась при «физиологической» гипоксии, были устойчивы к краткому гипоксическому стрессу, при этом была снижена способность к миграции, что может быть связано с удержанием этих клеток в местах повреждения.

Понимание фундаментальных механизмов участия МСК в различных физиологических и репаративных процессах невозможно без учета роли парциального давления кислорода. Функциональный потенциал МСК в условиях «физиологической» гипоксии обеспечивает адаптацию этих клеток к повреждающим факторам в микроокружении, таким как острый гипоксический стресс, а также эффективное участие в процессах физиологического и репаративного ремоделирования тканей, что представляет не только академический интерес, но и может быть использовано в прикладном аспекте для нужд клеточной терапии и регенеративной медицины.

Работа выполнена при поддержке Программы Президиума РАН «Интегративная физиология» и гранта 14-15-00693 Российского научного фонда (влияние короткого гипоксического стресса на МСК в условиях «физиологической» гипоксии)

Список литературы.

1. Ejtehadifar M, Shamsasenjan K, Movassaghpour A, Akbarzadehlaleh P, Dehdilani N, Abbasi P, Molaeipour Z, Saleh M. The Effect of Hypoxia on Mesenchymal Stem Cell Biology. *Adv Pharm Bull.* 2015 Jun;5(2):141-9.
2. Buravkova LB, Andreeva ER, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Mesenchymal stem cells and hypoxia: where are we? *Mitochondrion.* 2014 Nov;19 Pt A:105-12.
3. Udartseva OO, Lobanova MV, Andreeva ER, Buravkov SV, Ogneva IV, Buravkova LB. Acute Hypoxic Stress Affects Migration Machinery of Tissue O₂-Adapted Adipose Stromal Cells. *Stem Cells Int.* 2016;2016:7260562

Abstract.

The elucidation of MSCs involvement in physiological and reparative processes is impossible without considering the role of O₂ in the milieu. Functional potential of MSCs in hypoxia ensures the adaptation of these cells to damaging factors in the microenvironment such as acute hypoxic stress, as well as effective participation in the processes of tissue remodeling that is not only of academic interest, but can also be useful in the practical application for cell therapy and regenerative medicine.

Keywords: Multipotent mesenchymal stromal cells, "physiological" hypoxia, hypoxic stress, immunophenotype, viability, differentiation, activated leucocytes, immunosuppression

УДК: 612.062

О.Н. Ларина, А.М. Беккер

РЕАКТАНТЫ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГАЗОВОЙ АТМОСФЕРЕ С ПОВЫШЕННЫМ БАРОМЕТРИЧЕСКИМ ДАВЛЕНИЕМ

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория разработки и
реализации медико-биологических программ, Москва, Россия*

Резюме. В барокамерном эксперименте с пребыванием в гипоксической среде O₂-5%, Ar-46%, N₂-49%, давление 20 м вод. ст., изучена динамика реактантов острой фазы α 1-антитрипсина (α 1-AT), α 1-кислого гликопротеина (α 1-AGP), церулоплазмينا (Cer), гаптоглобина (Hp), С-реактивного белка (CRP), α 2-макроглобулина (α 2-M), аполипопротеина A1 (ApoA1) и трансферрина (Trf). Выявлено снижение содержания α 1-AT, α 1-AGP, Cer и α 2-M в начальные сроки воздействия. Повышение уровня Trf связано с адаптацией к гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия, аргон, барокамера, реактанты острой фазы.

Обусловленные воздействием на человека искусственных дыхательных смесей эффекты зависят как от газового состава, так и давления искусственной атмосферы. Действие гипербарии связано с многочисленными физиологическими изменениями, затрагивающими, в первую очередь, легкие, полые внутренние органы и нервную систему. Атмосферные газы – кислород и двуокись углерода при высоких давлениях являются токсичными, в то время как азот оказывает наркотизирующий эффект на центральную нервную систему. Заметной наркотизирующей активностью обладают и инертные газы.

Исследования воздействия на организм низкого барометрического давления, выполненные как в натуральных условиях [1], так и в барокамерных экспериментах [2], обнаружили признаки реакции острой фазы (РОФ) – неспецифического раннего ответа на локальные или системные нарушения, обуславливающие активацию клеток иммунной системы и усиление синтеза цитокинов-медиаторов РОФ, взаимодействие которых с рецепторами клеток печени приводит к изменению экспрессии секреторных белков крови, объединяемых названием «белки острой фазы» [3]. В соответствии с направленностью сдвигов гепатоцитарного синтеза при РОФ выделяют позитивные, нейтральные и негативные белки острой фазы.

Исходя из свойства неспецифичности острофазного ответа можно предположить возможность активации механизмов РОФ в начальные сроки пребывания в условиях гипербарии в гипоксической газовой среде. С целью

исследования признаков РОФ во время барокамерного эксперимента изучена динамика плазматических концентраций белков острой фазы. 6 испытуемых, возраст 33.3 ± 7.2 года, рост 178.5 ± 7.2 см, вес 85 ± 9.7 кг, в течение 5 суток находились в барокамере с составом газовой смеси кислород - 5%, аргон - 46%, азот - 49% при избыточном барометрическом давлении 20 м вод. ст. В плазме крови иммунотурбидиметрическим методом измерены концентрации позитивных белков острой фазы $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ), $\alpha 1$ -кислого гликопротеина ($\alpha 1$ -АГР), церулоплазмينا (Сer), гаптоглобина (Hr), С-реактивного белка (CRP), нейтрального $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -М), а также негативных белков острой фазы аполипопротеина А1 (АpoА1) и трансферрина (Тrf).

Концентрация Hr во время пребывания испытуемых в барокамере демонстрировала тенденцию к увеличению, следуя динамике, присущей позитивным белкам острой фазы. При этом максимальный прирост показателя - около 10% от исходного уровня, был сопоставим по величине с типичными для гипоксии гемоконцентрационными явлениями. Концентрация CRP в период воздействия у большинства испытуемых увеличивалась в пределах физиологической нормы. Содержание остальных изученных позитивных белков острой фазы -- $\alpha 1$ -АТ, $\alpha 1$ -АГР и Сer, а также нейтрального $\alpha 2$ -М в начальные сроки эксперимента, после 12 - 36 часов воздействия, резко снижалось, в среднем на 10 – 28% по отношению к исходным значениям. Данный эффект описан для белков острой фазы, обладающих активностью протеазных ингибиторов (к ним относятся $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -М) и интерпретируется как результат увеличивающейся во время РОФ активности протеолитических ферментов в крови. Белковые ингибиторы протеолиза образуют с протеазами надмолекулярные комплексы, которые затем удаляются из внутрисосудистого пространства.

Последующий период нахождения в искусственной газовой атмосфере характеризовался ростом концентрационного показателя указанных белков, вплоть до 110-120% доэкспериментальных значений. АpoА1 во время эксперимента не проявлял значительных отклонений от базального уровня, в то время как концентрация другого негативного реактанта острой фазы Тrf достоверно повысилась, соответствуя поведению данного белка в период адаптации к гипоксии [4].

В результате комплексного воздействия содержащей аргон гипоксической атмосферы и повышенного барометрического давления не выявлено значительного роста плазматических концентраций позитивных белков острой фазы. Снижение концентраций фазы $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 1$ -кислого гликопротеина, церулоплазмينا, $\alpha 2$ -макроглобулина, наблюдавшееся в начальные сроки воздействия, могло быть вызвано возросшим элиминированием этих белков из кровотока.

Существенное повышение уровня негативного белка острой фазы трансферрина, наблюдаемое во время пребывания в барокамере, связано с адаптацией к гипоксии.

Исследования одобрены Комиссией ГНЦ РФ - ИМБП РАН по биомедицинской этике физиологической секции Российского Комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

Список литературы.

1. Hartmann G., Tschop M., Fischer R., Bidlingmaier C., Riepl R., Tschop K., Hautmann H., Endres S., Toepfer M. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein// Cytokine. -2000. - Vol. 12, № 3. - P. 246–252.
2. Julian C. G., Subudhi A. W., Wilson M. J., Dimmen A. C., Pecha T., Roach R. C. Acute mountain sickness, inflammation, and permeability: new insights from a blood biomarker study//J. Appl. Physiol. - 2011. - Vol. 111, № 2. - P. 392–399.
3. Kushner J. The acute phase response: an overview. In: Methods in enzymology -San Diego: Academic Press. 1988. Vol. 163. P. 373-383.
4. Rolfs A., Kvietikova I., Gassmann M., Wenger R. H. Oxygen-regulated transferrin expression is mediated by hypoxia-inducible factor-1// J. Biol. Chem. - 1997. - Vol. 272, № 32. - P. 209055-209062.

Abstract.

O. N. Larina, A. M. Bekker

ACUTE PHASE REACTANTS IN THE ADAPTATION TO HYPOXIC GAS ATMOSPHERE AT HIGH BAROMETRIC PRESSURE

SSC of the Russia-Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences Laboratory for development and implementation of biomedical programs, Moscow, Russia

The study of the effects of hypoxic gas mixture O₂-5%, Ar-46%, N₂-49% at 20 m WC was performed. Concentrations of acute phase reactants α 1-antitrypsin (α 1-AT), α 1-acid glycoprotein (α 1-AGP), ceruloplasmin (Cer), haptoglobin (Hp), C-reactive protein (CRP), α 2-macroglobulin (α 2-M), apolipoprotein A1 (ApoA1), transferrin (Trf) were measured. A decline in α 1-AT, α 1-AGP, Cer and α 2-M content at the start of exposure occurred. The reliable increase of Trf level was due to the adaptation to hypoxia.

Keywords: hypoxia, argon, pressure chamber, acute phase reactants

УДК: 591.111:591.556.133.2:597.556.31

А.А. Солдатов, А.Ю. Андреева, Т.А. Кухарева, Т.И. Андреев, И.А. Парфенова
ЭРИТРОЦИТЫ НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ ПРИ АДАПТАЦИИ
К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ФОРМАМ ГИПОКСИИ

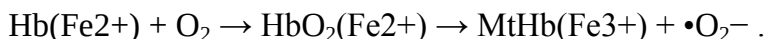
*¹ФГБУН Институт морских биологических исследований им. А.О. Ковалевского РАН,
Севастополь, Россия*

Резюме. Изучено in vitro влияние гипоксии на эритроциты скорпены. Исследован диапазон 0-5 мг О₂ л⁻¹. При концентрациях менее 1 мг О₂ л⁻¹ часть гемоглобина переходит ферри-форму (MtHb). Этот процесс не приводит к увеличению активных форм кислорода в клетке и происходит на фоне роста активности каталазы и супероксиддисмутазы. Рост MtHb в эритроците не влияет на целостность его мембраны. Вывод: переход гемоглобина в MtHb индуцирует реакцию дисмутации супероксида, что способствует дополнительной продукции О₂.

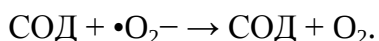
Ключевые слова: эритроциты, гемоглобин, супероксиддисмутаза, каталаза, проточная цитометрия, гипоксия, *Scorpaena porcus* P.

Диффузия кислорода в водной среде протекает почти в 10000 раз менее эффективно, чем на воздухе. Поэтому ограничение водообмена практически всегда сопровождается возникновением зон гипоксии (концентрация О₂ менее 0.5 мг л⁻¹; норма – 7-8 мг л⁻¹), которые широко представлены в водах Мирового океана (Gewin, 2010). Особый интерес для изучения представляют организмы, образующие здесь устойчивые скопления (El Albani et al., 2010). У них наблюдается принципиальная реорганизация метаболических процессов, направленная на оптимизацию энергетических трат (Gewin, 2010 и др.).

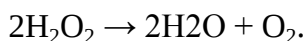
На ряду с адаптивной реорганизацией метаболизма, целесообразность которой очевидна и не вызывает серьезных возражений, выявлен и ряд парадоксальных реакций. В условиях гипоксии установлен значительный рост активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) в тканях (Lushchak, Bagnyukova, 2006) и повышение содержания метгемоглобина в системах циркуляции (Williams et al., 1992; Солдатов и др., 1994). Предположили, что эти процессы взаимосвязаны. Переход гемоглобина (Hb) в ферри-форму (MtHb) сопровождается образованием супероксиданионрадикала ($\bullet\text{O}_2^-$):



Последний индуцирует реакцию дисмутации, контролируемую СОД и КАТ:



Образующаяся H_2O_2 нейтрализуется КАТ:



На первом и на втором этапах продуцируется молекулярный кислород, который может быть задействован в дыхательной цепи митохондрий в качестве акцептора электронов, то есть поддерживать окислительные процессы в тканях в условиях внешнего дефицита O_2 . Экспериментальной проверке данного положения и посвящена настоящая работа.

Эксперименты выполнены на взвесах зрелых эритроцитов в условиях *in vitro*. Кровь получали у особей скорпены (*Scorpaena porcus* P.). Этот вид проявляет высокую толерантность к условиям экстремальной гипоксии. Исследовали диапазон 0-5 мг O_2 л⁻¹. Продолжительность инкубации - 4 часа. В работе применяли вакуумные пробирки «VACUETTE»™. После проведения экспериментов эритроциты осаждали (800 g, 15 минут). Часть клеток использовали для проточной цитометрии. Остальные лизировали охлажденным бидистиллятом с соответствующей концентрацией кислорода. Гемолизаты использовались при спектральном анализе и определении активности СОД и КАТ.

Спектры полученных растворов гемоглобина снимали при помощи двухлучевого спектрофотометра PerkinElmer Lambda 35 (США). Активность СОД (КФ 1.15.1.1) определяли по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в присутствии НАДН₂ и феназинметасульфата. Активность КАТ (КФ 1.11.1.6) измеряли по реакции H_2O_2 с молибдатом аммония и образованию желтоокрашенного комплекса. Для оценки суммарного содержания в эритроцитах активных форм кислорода – перекисей, использовали флуорохром дихлорофлуоресцеин. Для анализа смертности клеток применяли два красителя: SYBR Green I и Propidium iodide. Анализ флуоресценции проводили на проточном цитометре Beckman Coulter FC500.

Установлено, что при концентрациях кислорода в инкубационной среде менее 1 мг O_2 л⁻¹ часть гемоглобина переходит ферри-форму. Максимальный прирост составляет 32%. Этот процесс не зависит от величины рН, не приводит к увеличению

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

активных форм кислорода в клетке и происходит на фоне роста активности КАТ и СОД, то есть протекает в пределах физиологической нормы. Между содержанием МtНб и активностью СОД и КАТ обнаружена выраженная положительная связь. Величины R² превышают 0.7. Достаточно высокая степень корреляции отмечена также между СОД и КАТ (R² более 0.8). Это означает, что в эритроцитах скорпены в условиях гипоксии реализуется реакция дисмутации супероксида, продукция которого с высокой долей вероятности определяется переходом гемоглобина в ферри-форму. Данная реакция позволяет эффективно проводить процесс деоксигенации венозной крови, которая содержит 40-60% связанного кислорода. Она не требует снижения тканевого PO₂, что особенно актуально в условиях гипоксии. Это подтверждает ранее высказанное предположение. Показано также, что гемоглобин скорпены обладает высоким сродством к кислороду при низкой степени кооперативного взаимодействия субъединиц (коэффициент Хилла) и высоком эффекте Бора. Это позволяет эффективно доставлять кислород к тканям в условиях его внешнего дефицита.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 16-04-00135)

Список литературы.

1. Солдатов А. А. Влияние гипоксии на биохимические показатели эритроцитов скорпены /А. А. Солдатов, О. С. Русинова, В. В. Трусевич, Т. Ф. Звезда // Укр. биохим. журн. –1994. –Т. 66, № 5. –С. 115-118.
2. El Albani A. Large colonial organisms with coordinated growth in oxygenated environments 2. 1 Gyr ago /A. El Albani, S. Bengtson, D. E. Canfield, A. Bekker, R. Macchiarelli, A. Mazurier, A. Meunier // Nature. –2010. – Vol. 466, no. 7302. –P. 100-104.
3. Gewin V. Dead in the water /V. Gewin // Nature. –2010. –Vol. 466, no. 7308. –P. 812–814.
4. Lushchak V. I. Temperature increase results in oxidative stress in goldfish tissues. 1. Indices of oxidative stress /V. I. Lushchak, T. V. Bagnyukova // Comparative Biochemistry and Physiology. –2006, Part C. –Vol. 143. – P. 30–35.
5. Williams E. M. Blood oxygen tension and content in carp, *Cyprinus carpio* L., during hypoxia and methaemoglobinemia /E. M. Williams, M. L. Glass, N. Heisler // Aquacult. Fish. Manag. –1992. –Vol. 23, no 6. –P. 679-690.

Abstract.

A.A. Soldatov, A.Yu. Andreeva, T.A. Kukhareva, T.I. Andreenko, I.A. Parfenova

ERYTHROCYTES OF LOWER VERTEBRATES UNDER ADAPTATION TO ACUTE HYPOXIA

A.O.Kovalevsky Institute of Marine Biological Research of RAS, Sevastopol, Russia

The effect of hypoxia on the erythrocytes scorpionfish was studied. The range of 0-5 mgO₂ l⁻¹ was investigated. The part of hemoglobin goes ferri-form at concentrations less than 1 mg O₂ l⁻¹. This process does not increase active O₂ forms in the cells and occurs on the background of the growth and activity of catalase and superoxide dismutase. Conclusion: transformation of haemoglobin in МtHb induces the reaction of dismutation of superoxide that contributes to additional production of O₂.

Keywords: erythrocytes, hemoglobin, superoxide dismutase, catalase, flow cytometry, hypoxia, *Scorpaena porcus* P.

Ф.А. Шукуров

ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКОГОРЬЮ

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,
Таджикистан*

Резюме. Обследовано 230 человек: жители низкогорья (ЖН – г. Душанбе, высота 840 м над ур.м), временные жители (ВЖ) высокогорья с различным сроком проживания на высоте (пос. Мургаб Восточного Памира, высота 3660 м над ур. м) и местные жители высокогорья (МЖ). Анализировали корреляционные ритмограммы (КРГ) и волновую структуру сердечного ритма в покое и при нагрузках разной мощности. Полученные типы КРГ соответствуют фазам адаптации человека к высокогорной гипоксии с учетом индивидуальных особенностей.

Ключевые слова: адаптация, высокогорная гипоксия, корреляционные ритмограммы, автокоррелогаммы, быстрые волны.

Проведенные исследования в условиях высокогорья [3] свидетельствуют о том, что в процессе переезда и выполнения работ в условиях высокогорья не все люди в равной степени могут приспособиться к изменившимся условиям. Известно, что по соотношению отделов автономной нервной системы (АНС) можно оценить адаптационные возможности организма и функциональные резервы организма к действию стресса [1,2]. Используя данную методику, можно оценить индивидуальные особенности уровня напряжения регуляторных механизмов при действии стресса, каковым является высокогорная гипоксия. Выявление количественных критериев, позволит провести целенаправленный отбор лиц, пригодных для различных работ в условиях высокогорья без ущерба для состояния здоровья, что и определяет их экономическое и социальное значение.

Целью исследования – разработка количественных критериев оценки и прогнозирования эффективности адаптации человека к высокогорью.

Материалы и методы исследования. Обследовано 230 человек: жители низкогорья (ЖН – г. Душанбе, высота 840 м над ур.м), временные жители (ВЖ) высокогорья с различным сроком проживания на высоте (пос. Мургаб Восточного Памира, высота 3660 м над ур. м) и местные жители высокогорья (МЖ). Всем обследованным регистрировали 2 мин запись ЭКГ во втором отведении с последующим математическим анализом по специальной программе.

Результаты и их обсуждение. Анализ корреляционных ритмограмм (КРГ) в покое позволил выделить три типа: 1 тип имеет вид эллипса, характеризуется достаточно высоким вариационным разбросом и высокой степенью корреляции (0,8-0,9), встречается на равнине у здоровых людей; 2 тип эллипсоидальная форма теряется, отражая более стабильный ритм – у здоровых людей в условиях низкогорья отмечается при физических нагрузках; 3 тип – отражает минимальную степень корреляции (0,16-0,2) и обладает большой степенью разброса, в условиях низкогорья у здоровых людей не встречается. Наш анализ показывает, что типы КРГ соответствуют фазам адаптации: второй тип - аварийной фазе; третий тип – переходной фазе и первый тип – стабильной фазе. Частота встречаемости типов КРГ зависит от срока

проживания: наибольшее количество лиц со 2 типом наблюдается в короткие сроки (до 3 мес) режим в аварийной фазе адаптации, при более длительном сроке пребывания (4-6 мес) характерным является 3 тип – режим в переходную фазу адаптации; при сроке более года увеличивается число лиц с 1 типом – стабильная фаза.

При изучении волновой структуры сердечного ритма автокоррелограммы (АКГ) можно сгруппировать на 4 основные вида: 1) на АКГ отмечаются дыхательные волны (ДВ); 2) отмечаются медленные волны (МВ); 3) преобладают высокочастотные колебания, быстрые волны (БВ); 4) нет определенной периодики (шумовые колебания). При сравнении АКГ с описанными ранее видно, что в наших исследованиях определяется новый тип АКГ в условиях высокогорья – БВ. Эти волны отмечались только у жителей высокогорья, количество лиц с этими волнами увеличилось по мере увеличения высоты – наибольшее количество этих волн отмечались в условиях высоты 4300 и 4700 м над ур.м.

Сравнительный анализ волновой структуры в покое и при нагрузках разной мощности (N1 и N2) позволили выделить 4 группы: 1гр. - в волновой структуре сердечного ритма отмечаются ДВ в покое, при нагрузках N1 и N2; 2гр. - ДВ отмечаются в покое и при нагрузке N1; 3гр. - ДВ отмечаются только в покое; 4гр. - ДВ отсутствуют.

Таким образом, по динамике типов КРГ можно оценить адекватность адаптации (переход от второго типа КРГ, отмечаемого в первые дни пребывания в условиях высокогорья к третьему типу и от него к первому) и своевременно прогнозировать явления дизадаптации (сохранение второго типа КРГ после 3 месяцев пребывания на высоте или третьего типа после 12 мес пребывания на высоте). В условиях высокогорья определяется новый тип волновой структуры сердечного ритма, где преобладают высокочастотные колебания – быстрые волны, частота встречаемости которых зависит от интенсивности высокогорной гипоксии. Установлено, что наличие или отсутствие дыхательных волн в динамическом спектре кардиоинтервалов при нагрузках разной мощности свидетельствует об адаптационных возможностях организма к условиям высокогорной гипоксии и его функционального резерва.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Прогнозирование на грани нормы и патологии. М.: Медицина. – 1979. 289С.
2. Шукуров Ф. А. Математический анализ сердечного ритма в оценке функционального резерва организма в условиях высокогорья // В: Функциональные резервы и адаптации. – Киев, 1990. - С. 126-128.
3. Шукуров Ф. А. Индивидуальные особенности реакции кардиореспираторной системы у человека при адаптации к высокогорью // Физиология человека. – 1991. - Т. 17. №4. -С. 32.

Abstract.

Shukurov F. A.

EVALUATION AND PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF HUMAN ADAPTATION TO HIGHLANDS

Avicenna Tajik State Medical University

A total of 230 people were examined: residence of the lowlands (RL - Dushanbe, elevation 840 m above sea level), temporary residents (TR) of highlands with different residence time at the height (Murgab village, Eastern Pamir, altitude 3660 m above sea level) and Local residents of the highlands (LR). Correlation rhythmograms (CRG) and wave structure of the heart rhythm at rest and under different loads were analyzed. The obtained types of CRG correspond to the phases of human adaptation to high

Keywords: adaptation, highland hypoxia, correlation rhythmograms, autocorrelograms, rapid waves

А.Б. Иванов, И.Х. Борукаева, З.Х. Абазова, К.Ю. Шхагумов
**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯТОРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ГИПОКСИИ**

*ГБОУ ВО "Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова",
Нальчик, Россия*

Резюме. У детей и подростков появляются признаки кислородной недостаточности при кратковременном вдыхании воздуха с 14% O₂, тогда как у детей 8-11 лет и у лиц зрелого возраста этого не наблюдается. Эти результаты объясняют имеющиеся отличия в изменениях биоэлектрической активности головного мозга при гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия, реоэнцефалография, электроэнцефалография, функциональная система дыхания.

У испытуемых проводились регистрация электроэнцефалограммы, реоэнцефалограммы головного мозга при нормальном (20,94%) и пониженном (14%) содержании кислорода во вдыхаемом воздухе, определялись показатели функциональной системы дыхания. За скорость доставки кислорода в правой и левой фронтомастоидальной области нами условно принято произведение показателя их кровенаполнения и содержания кислорода в артериальной крови.

С возрастом в левой и правой лобных областях происходит снижение скорости доставки кислорода. Исключение составляет пубертатный возраст, в котором изменения незначительны. Достоверное снижение скорости доставки кислорода в возрастном аспекте отмечается в окципитомастоидальной области, причем слева у подростков раннего пубертатного периода снижение скорости доставки кислорода недостоверно.

При вдыхании воздуха с пониженным содержанием кислорода кровенаполнение мозга увеличивается во всех возрастных группах. Следует отметить также, что содержание кислорода при гипоксии снизилось у представителей разных возрастных групп неодинаково. Уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе вызывает, как известно, снижение насыщения артериальной крови O₂ и содержания в ней кислорода. При вдыхании воздуха с 14% кислорода насыщение артериальной крови O₂ составляет у детей 93,9±0,6%, у подростков раннего пубертатного возраста всего 91,5±0,6%, у подростков 15-17 лет - 92,0±0,2% и у лиц зрелого возраста равно 93,5±1,4%, а содержание O₂ в артериальной крови у детей составляет 176,4±1,0 мл/л, у подростков 12-14 лет – 169,8±1,8 мл/л, 15-17 лет – 185,8±1,5 мл/л и у лиц зрелого возраста - 183,4±1,4 мл/л.

Если учесть изменения кровенаполнения отдельных областей мозга и снижение содержания кислорода в артериальной крови, то оказывается, что скорость доставки кислорода артериальной кровью к лобным и затылочным областям мозга при вдыхании воздуха с 14% O₂ не снижается, а даже несколько повышается. Так, у детей 8-11 лет в результате достоверного увеличения кровенаполнения особенно возрастает скорость доставки кислорода в лобных областях. У подростков 12-14 лет при гипоксии стала более выраженной межполушарная асимметрия доставки кислорода к

затылочным областям. У подростков 15-17 лет также проявляется межполушарная асимметрия в скорости снабжения кислорода фронтальных и затылочных областей. Асимметрия наблюдается в снабжении кислородом и взрослых, у которых больше кислорода поступает в левую фронтальную область.

Как известно, градиент PO_2 является одним из наиболее важных физических факторов, благодаря которому осуществляется продвижение кислорода в организме. В частности, скорость поступления кислорода в ткани в значительной степени определяется уровнем PO_2 артериальной и смешанной венозной крови, так как от этого зависит величина PO_2 в крови тканевых капилляров. У детей и подростков критический уровень PO_2 , т.е. уровень, ниже которого потребление O_2 снижается, оказывается более высоким, чем у взрослых. Особенно низкий критический уровень PO_2 у подростков начального периода полового созревания.

Оказалось, что у детей 8-11 лет оно колеблется около 17 мм рт. ст., у подростков 12-14 лет – около 13 мм рт. ст., 15-17 лет – 14 мм рт. ст. У подростков эти значения на грани критического PO_2 . Поэтому неудивительно, что даже при не сниженной скорости доставки кислорода скорость его потребления оказывается сниженной, что в свою очередь может объяснить изменение состояния коры головного мозга подростков при вдыхании воздуха с 14% кислорода, снижается и общее потребление кислорода организмом, что указывает на особую чувствительность подросткового возраста к недостатку O_2 .

Анализ возрастных особенностей циркуляторно-метаболического обеспечения головного мозга подростков при гипоксии позволяет сделать заключение о том, что у подростков периода полового созревания появляются признаки кислородной недостаточности при кратковременном вдыхании воздуха с 14% O_2 , тогда как у детей 8-11 лет этого не наблюдается.

Список литературы.

1. Иванов А. Б., Хацуков Б. Х. Автоматизированный анализ использования нормобарической интервальной гипоксии у детей и подростков при миопии. - Нальчик, 2014, 267 с.

Abstract.

A.B. Ivanov, I.Kh. Borukaeva, Z.Kh. Abazova, K.Yu. Shkhagumov
AGE PECULIARITIES OF CIRCULATOR-METABOLIC CARE FOR THE CHILDREN AND ADOLESCENTS IN HYPOXIA

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.MBerkov, Nalchik, Russia

Our analysis of age features of the circulatory-metabolic provision of brain in children and adolescents during hypoxia, leads to the conclusion that in adolescents puberty show signs of oxygen deficiency during a short inhalation of air with 14% O_2 , whereas in children of 8-11 years and in persons of Mature age, this is not observed. These results explain the differences in the changes of bioelectric activity of the brain during hypoxia in individuals of different ages.

Keywords: hypoxia, rheoencephalography, electroencephalography, functional system of respiration

***В.И.Торшин, А.Е.Северин, Д.С.Свешников,
Ю.П.Старшинов, И.В.Радыш, Е.Б.Якунина***

АДАПТАЦИЯ К ГИПОКСИИ ЗАЩИЩАЕТ ОТ СУДОРОЖНЫХ ПРИСТУПОВ

*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; каф. нормальной физиологии,
Россия*

Резюме. Установлено, что судорожная устойчивость крыс коррелирует с величиной индивидуальной резистентности к гипоксии: чем резистентность выше, тем труднее вызвать судорожные приступы. Высокогорная адаптация и адаптация к прерывистой гипоксии позволяет повысить не только гипоксическую, но и судорожную устойчивость.

Ключевые слова: адаптация, гипоксия, судороги, резистентность.

Возникновение и исход эпилептических приступов зависят от взаимодействия следующих факторов: наличия эпилептического очага, судорожной готовности мозга и внешнего эпилептогенного раздражителя. Цель исследования: изучение взаимодействия между индивидуальной устойчивостью белых крыс к гипоксии и судорожной готовностью их мозга, а также влияния различных видов адаптации к гипоксии на развитие судорожных приступов. Определение индивидуальной устойчивости к гипоксии у белых беспородных крыс самцов проводили в барокамере (разряжение воздуха, соответствующее высоте 12 км создавали за 60 с). Животных в группы с разной устойчивостью отбирали, задавая предел отклонения от среднего арифметического времени пребывания на этой «высоте» до обратимой остановки дыхания всей выборки крыс ($\pm 30\%$). Крысы, входящие в этот интервал считались среднеустойчивыми (СУ), имеющие более низкие значения – низкоустойчивыми (НУ), а выше средних значений более чем на 30% – высокоустойчивыми (ВУ) [1, с. 2]. Судороги вызывались разными способами: одноразовое введение коразола, аудиогенная стимуляция, аппликация пенициллина на кору мозга, формирование фармакологического киндлинга [2, с. 3]. Адаптацию к гипоксии проводили в условиях акклиматизации к условиям горного климата (Тянь-Шань, высота 3,2 км, 22 дня) и в барокамере (при разряжении воздуха соответствующего высоте 3.2 км, 30 дней, 8 ч). В результате установлено, что величина судорожной устойчивости к действию всех исследованных нами эпилептогенных факторов (за исключением аудиогенного стимула) коррелирует со значениями индивидуальной резистентности к гипоксии: чем эта резистентность выше - тем труднее вызвать эпилептиформные изменения на ЭЭГ и в поведении животных. Обнаружено, что уже в острый период акклиматизации у всех животных наблюдалось увеличение гипоксической устойчивости: у НУ крыс она увеличилась по сравнению с фоном в 6 раз, у СУ - в 4 раза, а у ВУ - в 2 раза. Между значениями гипоксической устойчивости на 4-й и 22-й дни адаптации достоверных отличий не обнаружено. Но если у ВУ крыс наблюдалась тенденция к снижению этого показателя, то у СУ и в большей степени у НУ крыс он продолжал увеличиваться. В острый период адаптации у всех животных наблюдалось снижение судорожной устойчивости, причем у ВУ животных оно было выражено сильнее. Продолжение адаптации вызывало увеличение латентного периода

возникновения судорог по сравнению с фоновыми данными только у низкоустойчивых крыс. Таким образом, адаптация к горному климату по разному влияет на животных с различной реактивностью: гипоксическая резистентность увеличивается у всех крыс, но в большей степени у низкоустойчивых, у них же 22-дневная адаптация вызывает повышение судорожной устойчивости по сравнению с фоновыми данными. В следующей серии экспериментов проведено исследование действия адаптации к периодической гипоксии (барокамера, «высота» 3,2 км, 6 ч. ежедневно) на гипоксическую и судорожную устойчивость. Нами было показано, что барокамерная тренировка увеличивает не только устойчивость к кислородному голоданию, но и резистентность крыс к судорожному действию стрихнина. Наиболее эффективной для повышения гипоксической устойчивости оказалась 15-дневная тренировка. Острая трехдневная адаптация увеличивала гипоксическую устойчивость незначительно, однако это сопровождалось достоверным увеличением судорожной резистентности по сравнению с контролем. При продолжительной барокамерной тренировке (15 и 30 дней) судорожная устойчивость остается выше фоновых данных. Таким образом, снижение гипоксического воздействия примерно в 4 раза (в горах животные подвергались действию гипоксии круглые сутки, а при тренировке в барокамере - 6 часов) позволило избежать резкого снижения судорожной устойчивости в острый период адаптации. Эффекты адаптации к периодической гипоксии были максимально выражены у НУ животных.

Так как низкоустойчивые к гипоксии животные более восприимчивы к судорожному действию различных эпилептогенов, было проведено исследование влияния барокамерной тренировки на их судорожную устойчивость (5 км по 7 ч. ежедневно, 30 дней). Обнаружено, что адаптация к периодической гипоксии повышает резистентность НУ животных к судорожному действию стрихнина, что проявляется в достоверном увеличении латентного периода возникновения судорог и их длительности, а также в уменьшении летальности после судорожных приступов. Таким образом, гипоксическое воздействие является перспективным способом профилактики эпилепсии.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Торшин В. И. Действие судорожных агентов на животных с различной индивидуальной устойчивостью к гипоксической гипоксии / Бюлл. экпер. биол. и мед. -1983. -№6. -С. 20-22.
2. Крыжановский Г. Н., Агаджанян Н. А. Торшин В. И. Коразоловый киндлинг у крыс с различной устойчивостью к гипоксии / Бюлл. экпер. биол. и мед. -1991. -№9. -С. 122-125.

Abstract.

V.I. Torshin, A.E. Severin, D.S. Sveshnikov, Yu.P. Starshinov, I.V. Radysh, E.B. Yakunina
HYPOXIC ADAPTATION PROTECTS AGAINST SEIZURES

RUDN University, dept of normal physiology

It is established that seizure resistance in rats correlates with the level of the individual resistance to hypoxia: the higher the resistance, the harder it is to induce seizures. High-altitude adaptation and adaptation to intermittent hypoxia allows to increase not only hypoxic, but also seizure resistance.

Keywords: adaptation, hypoxia, seizures, resistance

М.В. Лобанова, А.Ю. Ратушный, М.И. Ездакова, Л.Б. Буравкова
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ММСК
И ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
ПРИ ДЕЙСТВИИ ГЛЮКОЗНОЙ ДЕПРИВАЦИИ
В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория клеточной физиологии, Москва, Россия

Резюме. С целью изучения устойчивости ММСК к неблагоприятным факторам микроокружения была проведена оценка функционального состояния митохондрий и экспрессии генов, кодирующих ключевые ферменты энергетического обмена, в клетках при действии глюкозной депривации в условиях разной концентрации кислорода. Показано, что уменьшение содержания O_2 способствует поддержанию трансмембранного потенциала митохондрий и увеличению экспрессии генов PKM2, PFKFB3, PFKFB4 в условиях глюкозной депривации.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, энергетический обмен, экспрессия генов.

Регенеративный потенциал мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) позволяет рассматривать их в качестве перспективного инструмента клеточной терапии заболеваний ишемического генеза [2, 3]. Тем не менее, необходимо учитывать, что при наращивании *in vitro* и последующей трансплантации клетки из оптимальных условий, поддерживаемых при культивировании, попадают в патологические. Факторами, негативно влияющими при нарушении кровоснабжения, являются окислительный стресс, дефицит питательных веществ и дисбаланс сигнальных молекул. Поэтому для успешного применения ММСК необходимо детальное изучение процессов, происходящих в них на разных этапах после хоуминга в пораженные участки, а также подбор условий культивирования *in vitro*, обеспечивающих наибольшую устойчивость клеток к неблагоприятным факторам микроокружения.

Целью данной работы являлась оценка трансмембранного потенциала митохондрий и уровня экспрессии генов PKM2, PFKFB3, PFKFB4, кодирующих ключевые ферменты энергетического обмена в ММСК, при глюкозной депривации в условиях разной концентрации кислорода в среде.

В работе использовали ММСК 2-6 пассажей, культивируемые при 20%, 5% и 1% O_2 . Для изучения эффектов изменения газовой среды клетки, постоянно культивируемые при 20% и 5% O_2 , однократно экспонировали при 1% O_2 в течение 72 ч. В экспериментах с глюкозной депривацией во всех группах клеток уменьшали содержание глюкозы в среде до 10% от контроля на 72 ч.

При постоянном культивировании в условиях 5% и 1% O_2 наблюдалось уменьшение величины $\Delta\psi$ по сравнению с клетками в 20%. Глюкозная депривация приводила к снижению данного показателя во всех группах, наиболее сильный эффект был оказан на клетки, постоянно культивируемые при 20% кислорода. Уменьшение содержания O_2 до 1% при действии глюкозной депривации способствовало

поддержанию трансмембранного потенциала митохондрий. Значения $\Delta\varphi$ в условиях депривации при одновременном снижении содержания кислорода не отличались от таковых в клетках, постоянно культивируемых в среде с контрольным содержанием глюкозы и L-глутамина при напряжении кислорода 20% или 5%.

При стандартном содержании глюкозы нами не было обнаружено достоверной разницы в экспрессии PKM2, PFKFB3, PFKFB4 в условиях 20%, 5% и 1% кислорода, однако при 5% и 1% O_2 наблюдалась тенденция к увеличению их экспрессии. При действии глюкозной депривации количество мРНК указанных генов также активнее возрастало при низком содержании кислорода. В условиях глюкозной депривации при действии снижения содержания кислорода с 20% и 5% до 1% на 72 ч наблюдалось достоверное увеличение экспрессии генов всех рассматриваемых ферментов.

Поскольку ранее нами было обнаружено поддержание жизнеспособности ММСК при действии глюкозной депривации в условиях снижения содержания O_2 с 20% и 5% до 1% на 72 ч [1], можно предположить, что в данных условиях протективное действие оказывает в том числе активное увеличение количества мРНК генов рассмотренных ферментов гликолиза, что может способствовать снижению поглощения глюкозы клетками. Это делает кратковременное гипоксическое preconditionирование перспективным при рассмотрении методов сохранения жизнеспособности ММСК в условиях неблагоприятного микроокружения. .

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-34-01336 мол_а.

Список литературы.

1. Лобанова М. В., Ездакова М. И. Жизнеспособность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при кратковременной глюкозной депривации и пониженном содержании кислорода. // ACTA NATURAE, спецвыпуск том 1. - 2016. - Стр. 49.
2. Lee E. J., Park H. W., Jeon H. J. et al. Potentiated therapeutic angiogenesis by primed human mesenchymal stem cells in a mouse model of hindlimb ischemia. // Regen Med. - 2013. - V. 8, № 3 - P. 283-293.
3. Maria Ferri A. L., Bersano A., Lisini D. et al. Mesenchymal Stem Cells for Ischemic Stroke: Progress and Possibilities. // Curr Med Chem. - 2016. - V. 23, № 16. - P. 1598-1608.

Abstract.

M.V. Lobanova, A.Yu. Ratushny, M.I. Ezdakova, L.B. Buravkova

FUNCTIONAL STATE OF MITOCHONDRIA AND EXPRESSION OF GENES ASSOCIATED WITH ENERGY METHABOLISM IN MMSC IN CONDITIONS OF GLUCOSE DEPRIVATION AT DIFFERENT OXYGEN CONTENT

SSC Russia Institute of Biomedical Problems RAS, Cell Physiology Lab, Moscow, Russia

To investigate MMSC resistance to unfavorable factors of the microenvironment, an assessment of mitochondria functional state and expression of genes encoding energy metabolism key enzymes in cells under the action of glucose deprivation in conditions of different oxygen concentrations has been conducted. It has been shown that a decrease in O_2 content supports mitochondria transmembrane potential and increases PKM2, PFKFB3 and PFKFB4 genes expression under conditions of glucose deprivation.

Keywords: Multipotent mesenchymal stromal cells, energy metabolism, gene expression

*А. С. Радченко¹, Н. С. Борисенко^{2,3}, А. Н. Калинин⁴,
Ю. Н. Королев⁵, В. Н. Голубев⁵*

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПРАВОГО СЕРДЦА В РЕЗУЛЬТАТЕ НОРМОБАРИЧЕСКОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА

Санкт-Петербургский Гуманитарный университет профсоюзов, каф. физвоспитания, Россия; Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия; ³Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург, Россия; ⁴Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет ЛЭТИ, Россия

Резюме. Изучали изменения деятельности сердца в результате адаптации к острой нормобарической гипоксии в покое у здоровых физически активных молодых мужчин. Показано, что количественные изменения индексов пред- и постнагрузки сердца, а также минутного объема крови, связаны с ритмическими взаимоотношениями их колебаний от сокращения к сокращению на частоте дыхания в условиях гипоксического тестирования. При этом адаптация к гипоксии обеспечивается увеличением активности правого сердца.

Ключевые слова: гипоксия, адаптация, спектральный анализ, передаточная функция.

Изучалась динамика минутного объема крови (МОК), конечного диастолического давления левого желудочка (КДД), удельного периферического сопротивления сосудов (УПС) и угла вектора комплекса QRS ЭКГ ($\angle$ QRS) во фронтальной плоскости с целью оценки изменения функции правого сердца у одних и тех же лиц в результате воздействия серии интервальной нормобарической гипоксии (НГ).

Девять молодых, физически активных здоровых мужчин (добровольцы) подверглись 20 сеансам интервальной НГ прекодиционирования ($\text{FIO}_2 = 0,11$) в течение 5 недель (5 мин гипоксия + 5 мин нормоксия в продолжение 1 часа). До и после серии НГ, а также через 3 месяца после ее окончания проводились гипоксические тестирования (ГТ1, ГТ2, ГТ3). В покое при нормоксии и последующем ГТ (15 мин дыхания воздухом с $\text{FIO}_2 = 0,11$) непрерывно регистрировались: $\text{SpO}_2\%$, реограмма (по Кубичеку) синхронно с ЭКГ (I–III ст. отв.). КДД (Елизарова и др., Бюлл ВКНЦ АМН СССР 10 1987), УПС, МОК, $\angle$ QRS вычислялись от удара к удару сердца по выборке последних 3 мин ГТ. Оценка колебаний дыхательных движений (Д) проводилась по оцифровке флюктуаций изолинии реограммы. Взаимоотношения названных индексов проводилось посредством анализа функции передачи (частотный, фазовый, когерентный анализ, коэффициент усиления) на частотной составляющей (ЧС) автоспектра Д (Saul et al., Am J Physiol 261, 1991; Shibata et al., Am J Physiol, 291, 2006; J Physiol 586 2008; Radchenko et al., 2015).

Средняя $\text{SpO}_2\%$ при ГТ1, ГТ2, ГТ3 составила $82,9\% \pm 5,04\%$; $92,8\% \pm 2,95\%$; $88,1\% \pm 4,59\%$, соответственно (здесь и далее $m \pm \text{SD}$). Различия достоверны между ГТ1 и ГТ2, ГТ2 и ГТ3 ($p < 0,05$). При ГТ1 и ГТ2 $\angle$ QRS достоверно перемещался вправо ($81,6^\circ \pm 17,9^\circ$ и $84,6^\circ \pm 15,08^\circ$; $82,6^\circ \pm 16,95^\circ$ и $85,2^\circ \pm 15,76^\circ$, соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с нормоксией покоя. Несмотря на достоверные различия по всей группе

испытуемых, при ГТ1 перемещение Δ QRS влево по сравнению с нормоксией покоя наблюдалось у 3 чел. При ГТ2 у всех испытуемых происходило перемещение Δ QRS только вправо. При ГТ3 Δ QRS переместился влево у 2 чел. Перемещению Δ QRS вправо при ГТ2 и ГТ3 соответствовало значительное (кратное) увеличение спектральной плотности мощности в автоспектрах колебаний Д на ЧС дыхания. Средние значения КДД при ГТ1 по сравнению с нормоксией достоверно не изменялись. Средние значения КДД при ГТ2 и ГТ3 по сравнению с нормоксией достоверно ($p < 0,05$) уменьшались ($10,99 \pm 1,71$ мм.рт.ст. и $10,86 \pm 1,61$ мм.рт.ст.; $11,06 \pm 1,79$ мм.рт.ст. и $10,88 \pm 1,97$ мм.рт.ст., соответственно). Средние значения УПС при ГТ1, ГТ2, ГТ3 по сравнению с нормоксией достоверно ($p < 0,05$) уменьшались ($28,49 \pm 5,94$ у.е. и $25,34 \pm 6,04$ у.е.; $27,98 \pm 7,93$ у.е. и $26,1 \pm 7,38$ у.е.; $30,57 \pm 7,37$ у.е. и $27,7 \pm 6,21$ у.е., соответственно). МОК при ГТ1, ГТ2, ГТ3 в среднем достоверно ($p < 0,05$) увеличивался по сравнению с нормоксией покоя ($6,13$ л/мин. $\pm 1,28$ л/мин. и $6,85$ л/мин. $\pm 1,42$ л/мин.; $6,18$ л/мин. $\pm 1,43$ л/мин. и $6,67$ л/мин. $\pm 1,8$ л/мин.; $5,43$ л/мин. $\pm 0,96$ л/мин. и $5,82$ л/мин. $\pm 1,01$ л/мин., соответственно). Были найдены стабильные паттерны ритмических взаимоотношений КДД, УПС и УО на ЧС дыхания, которые определяют изменения МОК при адаптации к НГ.

Представленные данные, рассматриваемые вместе, отражают относительное увеличение активности правого сердца в условиях ГТ. В результате изменений кровенаполнения желудочков меняется электрическое сопротивление (ЭС) полостей. ЭС массы крови уменьшается, если желудочек принимает более сферическую форму (Brody, Circ Res 4 1956; van Oosterom, Plonsey, J Electrocardiol 24 1991). Комплекс QRS соответствует моменту конечного диастолического объема сердца и изменения последнего влияют на Δ QRS во фронтальной плоскости, перемещая Δ QRS в сторону увеличения наполнения соответствующего желудочка относительно другого (Nelson et al., Circ Res 31 1972; Macfarlane, Lawrie, Comprehensive Electrocardiol Chapt 18 1989). Основываясь на трех-позиционной модели эластичности сердца (Maughan et al., Am J Physiol 253 1987; Magder, Critical Care Resuscitation 9 2007) можно утверждать, что правое сердце усиливает свою насосную функцию при срочной и долговременной адаптации организма к гипоксии в покое, которая обеспечивается колебаниями плеврального давления на ЧС дыхания.

Поскольку активность правого сердца вызывает повышенный интерес (Bernheim et al., Med Sci Sports Exerc 45 2013; La Gerche, Can J Cardiol 4 2016), то представленный подход к изучению его функции через оценку адаптации к НГ может быть перспективным для построения способов прогностической оценки ра

Список литературы.

1. Maughan W. L. Ventricular systolic interdependence: volume elastance model in isolated canine hearts / W. L. Maughan, K. Sunagawa, K. Sagawa K. // Am. J. Physiol. – 1987. – Vol. 253(6 Pt 2). – H1381-1390.
2. Radchenko A. S. Hard normobaric hypoxia increases minute blood flow, changes rhythmic interactions of pre- and afterload indices of the heart, and R-R intervals of ECG / A. S. Radchenko, A. N. Kalinichenko, N. S. Borisenko et al. // In the World of Scientific Discoveries, Series B. – 2015. – Vol. 3, no. 1. – P. 81-98.
3. Shibata S. "Dynamic" Starling mechanism: effects of ageing and physical fitness on ventricular-arterial coupling / S. Shibata, J. Hastings, A. Prasad et al. // J. Physiol. – 2008. – Vol. 586. – P. 1951-1962.
4. Van Oosterom A., Plonsey R. The Brody effect revisited / A. Van Oosterom, R. Plonsey // J. Electrocardiol. – 1991. – Vol. 24. – P. 339-348.

A.S. Radchenko, N.S. Borisenko A.N. Kalinichenko, Y.N. Korolev, V.N. Golubev
THE RIGHT HEART ACTIVITY ALTERATIONS AS RESULT OF NORMOBARIC HYPOXIA
PRECONDITIONING IN HUMANS

*Saint-Petersburg University of the Humanities and Social Sciences, Russia Science research center Arktika FEB
RAS, Magadan, Russia Military Institute of Physical Training, Saint-Petersburg, Russia Saint Petersburg
Electrotechnical University LETI, Russia Military-Medicine Academy by S.MKirov name, Saint-Petersburg, Russia*

Changes of the heart activity as result of adaptation to acute normobaric hypoxia at rest in young healthy physical active males were studied. It was shown that the quantitative pre- and afterload indices and minute blood flow alterations are connected with their rhythmical interactions from beat to beat fluctuations on ventilation frequency during acute hypoxia testing. At that the adaptation to hypoxia was provided by increased right heart activity.

Keywords: hypoxia, adaptation, spectral analysis, transfer function

УДК: 612.821.2+616.8-092

А.В. Беляков, Д.Г. Семенов
ВОЗДЕЙСТВИЕ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА
КРАТКОВРЕМЕННУЮ ПАМЯТЬ ПРИМАТОВ

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

Резюме. Ранее доказано, что повторяющаяся 2-х часовая умеренная барокамерная гипобарическая гипоксия (УГГ), эквивалентная высоте 5000 м, мобилизует механизмы резистентности мозга грызунов к последующему действию тяжелых форм гипоксии. Оставалось не ясным влияние УГГ на когнитивные функции приматов. Поведенческое тестирования макак-резусов с помощью задач различения зрительных образов показало стойкое повышение работоспособности и характеристик кратковременной памяти животных после УГГ.

Ключевые слова: умеренная гипобарическая гипоксия, приматы, стимуляция кратковременной памяти.

Известно, что гипоксические воздействия в «умеренных дозах», способны активировать в организме эволюционно сложившиеся и закрепленные геномом адаптивные механизмы молекулярно-клеточного уровня. Эксперименты по выяснению механизмов толерантности мозга к гипоксии, индуцированной гипоксией же, но менее глубокой или менее длительной, проводятся главным образом на грызунах и в отношении защиты мозга от постгипоксической(ишемической) нейродегенерации [4]. Одной из удобных форм экспериментального гипоксического воздействия *in vivo* является барокамерная имитация высокогорной гипоксии. Режимом умеренной гипобарической гипоксии (УГГ), который имитирует 2-х часовое 3-х разовое пребывание на высоте 5000 м с интервалом в сутки, интенсивно применяется на грызунах, как высоко эффективное средство нейропротективного пре- и посткондиционирования. К настоящему времени глубоко исследованы не только сами эффекты УГГ, но и механизмы, индуцируемые этим воздействием от организменного до геномного уровня [3]. Остается не ясным, какое влияние это воздействие может оказывать на высшие когнитивные функции мозга. В этом отношении были проведены исследования на приматах. Не человекообразные приматы, в частности макаки резусы - ценный объект для психофизиологии и экспериментальной медицины, поскольку они обладают когнитивными

способностями, сравнимыми с человеческими, и при этом могут быть объектом широкого спектра экспериментальных воздействий. Изучение на приматах эффектов гипоксии и, особенно, умеренных ее форм, обладающих нейропротективным действием, освещены лишь в единичных работах [2].

В настоящей работе на нескольких макаках – резусах различного возраста и пола с помощью стандартных поведенческих методик по различению зрительных образов оценивали ряд индивидуальных когнитивных характеристик: период и уровень освоения задачи, соотношение правильных и ошибочных ответов на предъявляемые зрительные стимулы, время реакции, число отказов от работы, уровни кратковременной пространственной и объектной памяти и др. Обученные и протестированные животные были подвергнуты процедуре УГГ в вентилируемой барокамере и по ее завершении протестированы повторно в течение недели и еще раз, через месяц.

Было установлено, что после процедуры УГГ некоторые когнитивные характеристики были существенно улучшены по сравнению с контрольными (догипоксическими) значениями. В частности, была повышена рабочая мотивация и работоспособность в целом, увеличена доля правильных ответов в задаче зрительного различения, до полутора раз увеличена скорость реализации решения. Уровень пространственной кратковременной памяти оценивался методом «отсроченной реализации решения» [2]. В данной задаче животное, обученное выбирать из двух предъявляемых изображений то, которое содержит условный (подкрепляемый) признак, не получает возможности реализовать свой выбор непосредственно в период демонстрации. Такая возможность предоставляется лишь через 1-4 секунды после исчезновения изображений. Животное должно указать место выбранного изображения "по памяти" на пустом экране. В этой парадигме после процедуры УГГ доля правильных решений повысилась на 10-20%. Кратковременная объектная память оценивалась методом «отсроченного выбора изображения, отличающегося от образца» (DNMS) [5]. В этой задаче животному первоначально в течение 2 с демонстрировали два одинаковых (не подкрепляемых) изображения в качестве образца. После исчезновения изображений через 1 – 12 с на экране возникала пара изображений, одно из которых повторялось, а другое было новым. Животное должно было выбрать именно его, чтобы получить подкрепление. После УГГ было отмечено достоверное повышение доли правильных решений более чем на 10%.

Механизмы обнаруженного улучшения когнитивных функций не вполне ясны. Предположительно, в основе отмеченного стимулирующего действия на кратковременную память, лежит интегральный механизм стрессорного ответа, элементом которого, в частности, выступает повышенная экспрессия нейротрофных факторов, что было отмечено после УГГ в клетках коры и гиппокампа крыс [1]. Вместе с тем, известно, что такие нейротрофины как BDNF вовлечены в когнитивные процессы.

Таким образом, выявлено, что процедура УГГ способна стимулировать когнитивные функции мозга приматов, включая кратковременную память, что может

быть учтено в медицинской практике применения немедикаментозных средств борьбы с нарушениями высших мозговых функций.

Список литературы.

1. Баранова К. А., Рыбникова Е. А., Самойлов М. О. Нейротрофин BDNF вовлекается в формирование и предотвращение постстрессовых психопатологий // Нейрохимия. - 2015. Т. 32. №2. – с. 131–139.
2. Дудкин К. Н. И. П. Павлов и нейрофизиология познавательных процессов // СПб.: ИФ РАН. - 2007. 295 с.
3. Самойлов М. О., Рыбникова Е. А. Молекулярно-клеточные и гормональные механизмы индуцированной толерантности мозга к экстремальным факторам среды// Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2012. Т. 98. №1. – с. 108-126.
4. Dirnagl U., Becker K., Meisel A. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use // Lancet Neurol. -2009. Vol. 8. № 4. - P. 398–412.
5. Hoffman M. L., Beran M. J., Washburn D. A. Memory for “What”, “Where” and “When” Information in Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*). // J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process. – 2009. V. 35. №2 - P. 143–152.

Abstract.

A.V. Belyakov, D.G. Semenov

EFFECT OF MILD HYPOBARIC HYPOXIA TO SHORT-TERM MEMORY OF PRIMATES

Pavlov Institute of Physiology of the RAS, Saint Petersburg, Russia

It was shown previously that repetitive mild hypobaric hypoxia (MHH) in a decompression chamber, simulating the altitude of 5000 m , mobilizes the mechanisms of resistance of the brain of rodents against subsequent severe hypoxia. However, the impact of MHH in cognitive functions of primates remains unclear. Behavioral testing of macaca mulatta with tasks of visual discrimination showed increase of labor activity and short-term memory in the animals exposed to MHH.

Keywords: mild hypobaric hypoxia, non human primates, stimulation of short-term memory

УДК: 612×6+612-76+612×273

Э.Дж. Мехбалиева

**ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ УГНЕТАЕТ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
НЕЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ**

Азербайджанский государственный педагогический университет, г.Баку, Азербайджанская Республика

Резюме. На модели плавания в ванне изучали некоторые характеристики двигательной активности 1 и 2 месячных крыс-самцов в ходе применения хронической гипоксии тяжелой формы (дыхание в среде с 5% O₂) и после его завершения.

Установлено, что величины таких показателей как длительность плавания, фаза его активации, пройденная дистанция и время наступления утомления, по мере напряжения гипоксического состояния постепенно снижаются, особенно у крыс месячного возраста, и в ранних сроках завершения самой процедуры.

Ключевые слова: гипоксия, незрелых животных, двигательная активность.

Двигательная активность- важная функция животного организма осуществляемая системой иерархически сопряженных нервных центров управления и мышечных исполнительных аппаратов. (Шеперд Г., Нейробиол., т.2, 1987). Изучение характера функционирования таких сложных систем при гипоксии имеет важное значение для выяснения особенностей её воздействия на поведенческие механизмы (Michiels С., J. Pathol., N 6, 2004; Сороко С.И., Бурых Э.И. Физиол. человека, т.30, № 4, 2004). Это более ценно в возрастном аспекте (Балан П.В. и др., Акушерство и Гинекология, № 3, 1998).

Данный эксперимент выполнен на 24 белых крысах 1 и 2 месячного возраста, разделенные на 2 контрольные и 2 опытные группы по возрасту. Последних гипоксировали хронически (4 дня, по 20 мин ежедневно) в барокамере с 5% кислородом в азоте. Все особи тестировали по плаванию в ванне, которое оценивали условными балами: 1 бал означал плавание на одну намеченную дистанцию. Фиксировали также продолжительность всего плавания (в минутах) и время наступления утомления. Регистрация данных велась по ходу гипоксирования и после его завершения.

В результате эксперимента выявлено, что двигательная активность (плавание) и ее продолжительность у 1 месячных крыс контрольной группы оказались ниже, а фаза утомления наступала раньше, чем у крыс 2 месячного возраста той же группы.

В ходе хронической гипоксии в тяжелой форме величины показателей плавания в ограниченной водной среде существенно ослабевают у крыс обоих возрастов, особенно у младших, и в последние дни гипоксирования и первые дни постгипоксического периода. При этом животные явно склонны к пассивному удержанию в воде, а фаза утомления у них наступает быстрее, чем у контрольных.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при развитии тяжелых хронических гипоксических состояний в организме животного его двигательное поведение нарушается, наступает значительное но не продолжительное угнетение его активных движений. Видимо, это обусловлено в первую очередь дестабилизирующими воздействиями длительных гипоксических нагрузок на функциональные состояния двигательных центров мозга. Согласно существующим представлениям, энергетические ресурсы мозга намного ниже, чем в мышцах, и вследствие этого при гипоксии центральные нервные механизмы страдают больше и чаще нежели соматовисцеральные звенья (Иванов К.П., Успехи физиол. наук, т. 43, № 1, 2012).

Список литературы.

1. Балан П. В., Маклакова А. С., Куршинская Я. В. и др. Сравнительный анализ устойчивости к острой гипоксии новорожденных и взрослых экспериментальных животных // Акушерство и Гинекология, 1998, № 3, с. 20-23.
2. Иванов К. П. Гипоксия мозга и роль активных форм кислорода и недостатка энергии в дегенерации нейронов // Успехи физиол. наук, 2012, т. 43, № 1, с. 95-110.
- Сороко С. И., Бурых Э. И. Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параметров при острой гипоксии // Физиология человека, 2004, т. 30, № 4, с. 58-64.
- Шеперд Г., Нейробиология, М., Мир, т. 2, 1987, 366 с.
- Michiels C. Physiological and pathological responses to hypoxia // J. Pathol., 2004, N 6, pp. 1875-1882.

Abstract.

E.J.Mehbaliyeva

HYPOXIA INHIBITS MOTOR ACTIVITY OF IMMATURE ANIMALS

Azerbaijan State Pedagogical University, Baku, Azerbaijan

The effect of chronic severe hypoxia (5% oxygen in the inhaled air) on motor activity of 1-2 month old male rats has been studied on model of swimming in the bath during hypoxic exposure and upon its completion.

It has been established that the performance values such as floating time, the phase of its activation, the distance moved and the time of the appearance of exhaustion were gradually decreased as hypoxic status progressed, especially in rats of 1 month old and at early stages of termi

Keywords: hypoxia, unripe animals, motor activity

И.А. Бесланев, М.Х. Курданова, Л.М. Батырбекова, Х.А. Курданов
СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ

Центр медико-экологических исследований - филиал Государственного научного центра Российской Федерации - Института медико-биологических проблем РАН. Нальчик, Россия

Резюме. Дисфункция эндотелия (ДЭ) со снижением продукции оксида азота (NO) является ключевым фактором развития и течения артериальной гипертензии (АГ).

С помощью факторного анализа и уравнений множественной регрессии показаны закономерности отражающие зависимость абсолютных и относительных значений параметров гемодинамики, морфофункциональной структуры левого желудочка (ЛЖ), показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) от концентрации NO в крови.

Ключевые слова: системный анализ, дисфункция эндотелия, артериальная гипертензия.

Цель: изучить системные взаимосвязи и значимость факторных признаков ($X_1, X_2, \dots, X_n$) в объясненной вариации результативного признака (y) используя коэффициенты эластичности и детерминации, где факторные признаки – результаты, полученные при обследовании больных, результативный признак - NO.

Материал и методы. В высокогорных районах Приэльбрусья (2200-3600 м.н.у. моря) были обследованы 115 пациентов: 60 здоровых лиц и 55 больных АГ 2 степени, сопоставимых по возрасту полу и индексу массы тела. Всем проведено общее клиническое, инструментальное и биохимическое обследование. Продукцию NO, оценивали по содержанию его метаболитов – нитритов (NO-2) и нитратов (NO-3), спектрофотометрическим методом [3]. Анализ ВРС, средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР, мс) и уровни систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) определяли при помощи суточных носимых мониторов «ДМС». «ДМС - Союз», (Россия). Эхо-кардиографию проводили на аппарате «ACUSON Antares Siemens Medical Solutions», (США). Полученные результаты обработаны в пакете программы.

«Statistica v. 10», StatSoft Inc (США).

Результаты. У больных АГ выявлено снижение концентрации NO в крови (на 47%, $p < 0,01$), снижение СВВР (на 39%, $p < 0,01$) и показателей ВРС характерных для парасимпатических влияний на ритм сердца и гемодинамику - общей вариации SDNN (на 29%, $p < 0,01$), частотного диапазона HF (на 56%, $p < 0,01$). Увеличение индекса централизации и вагосимпатического баланса - LF/HF (на 32% и 38%, $p < 0,01$).

На фоне снижения общей ВРС, в группе больных АГ выявлено увеличение индекса массы миокарда и ММ (на 42%, $p < 0,01$), относительной толщины стенки - ОТС ЛЖ (на 29%, $p < 0,01$), общего периферического сосудистого сопротивления - ОПСС (на 38%, $p < 0,01$).

Выявлены обратные взаимосвязи между концентрацией NO в крови и САД, ДАД, ОПСС, ОТС ($r = -0,473 - 0,612$; $p < 0,001$), обратные взаимосвязи между

концентрацией NO в крови и показателями временной области ВРС, СВВР ($r=-0,412-544$; $p<0,01$). Обратные взаимосвязи между САД, ДАД и СВВР ($r=-0,396 - 463$; $p<0,01$). Прямые взаимосвязи в группе больных АГ выявлены между САД, ДАД и ОПСС, иММ, ОТС ($r=0,495-733$; $p<0,001$). Значимыми факторами САД в уравнении регрессии являлись: концентрация NO в крови, ОПСС, СВВР, HF. Значимыми факторами концентрации NO в крови были САД, ДАД, иММ, ОПСС, значения коэффициентов эластичности которых были > 1 .

Следовательно, у больных АГ существует недостаточность взаимодействия элементов системы эндотелий – NO. Она определяется не соответствием между результатом действия системы – снижением продукции NO (актуальной величиной) и её целевой функцией: поддержкой АД на оптимальном уровне - (должной величиной) [1,2].

Выводы:

1. У больных АГ недостаточна система эндотелий – NO.
2. Вследствие этого в компенсаторные механизмы регуляции АД у больных АГ вовлечены функциональные элементы из других систем.
3. Сложность взаимосвязей между элементами системы зависит от её иерархии.
- 4 Действие системы эндотелий – NO зависит от состава её системных функциональных элементов и определяется ограниченной дискретностью системы.

Список литературы.

1. Гайдес М. А. Общая теория систем. (Системы и системный анализ). ГЛОБУС-ПРЕСС. - 2005. - 201с.
2. Теория систем и системный анализ: учеб. пособие / В. Н. Чернышов, А. В. Чернышов. – Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та. - 2008. – 96 с.
3. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological liquids. // Free Radic. Res. - 2005. - Vol. 39, №8. – P. 797-815.

Abstract.

M.H. Kurdanova, I.A. Beslaneev, L.M. Bатыrbekova, H.A. Kurdanov

***SYSTEMS ANALYSIS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION,
RESIDENTS OF THE HIGHLANDS***

Center medicoecological research branch of the State scientific center of Russia Institute of medico-biological problems of the Russian Academy of Sciences Nalchik, Russia

Endothelial dysfunction (DE) with the reduction products of nitric oxide (NO) is a key factor in the development of arterial hypertension (AH).

With the help of factor analysis and multiple regression equations are shown regularities in the dependence of absolute and relative values of hemodynamic parameters morphological and functional structure of the left ventricle (LV), measures of heart rate variability (HRV) from the NO concentration in the blood.

Keywords: system analysis, endothelial dysfunction, arterial hypertension.

М.Х. Курданова, И.А. Бесланев, Л.М. Батырбекова, Х.А. Курданов
АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОСНОВНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ
СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ
ВЫСОКОГОРЬЯ

Центр медико-экологических исследований - филиал Государственного научного центра Российской Федерации - Института медико-биологических проблем РАН, Нальчик, Россия

Резюме. Дисфункция эндотелия (ДЭ) при артериальной гипертонии (АГ), проявляется снижением синтеза оксида азота (NO). Существенный вклад в патогенез АГ вносят нарушения регуляции ритма сердца и гемодинамики. Изучение системных взаимосвязей между показателями вегетативной регуляции ритма сердца, гемодинамики и содержанием NO в крови у больных с АГ, проживающих в условиях высокогорья представляется актуальным.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, артериальная гипертония, оксид азота, вариабельность ритма сердца, высокогорная гипоксия.

Цель: изучить взаимосвязи спектра вариабельности ритма сердца (ВСР), средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР) с суммарной концентрацией метаболитов (NO) – нитритов (NO₂-) и нитратов (NO₃-), в крови у больных АГ, проживающих в высокогорье.

Материал и методы. Обследовано: 70 больных АГ 2 степени и 60 здоровых лиц. Всем пациентам проведено общее клиническое, инструментальное и биохимическое обследование. Продукцию NO, оценивали по содержанию его метаболитов спектрофотометрическим методом [2]. Анализ ВСР, средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР, мс), уровней артериального давления (АД) проводился при помощи суточных носимых мониторов «ДМС». Рассчитывали: ТР - общую мощность всех интервалов R-R (мс²). Спектральные мощности в диапазонах очень низких частот -VLF, низких частот -LF и высоких частот -HF (мс²) и их процентные соотношения и индексы [1], уровни систолического и диастолического АД (САД, ДАД). Полученные результаты обработаны в пакете программы « Statistica v. 10» StatSoft Inc (США).

Результаты. Концентрация NO в крови достоверно снижена у больных АГ (на 46%; p<0,01). У больных АГ выявлено снижение общей мощности спектра (ТР) и всех его диапазонов - VLF, LF, HF. Увеличение индексов вагосимпатического баланса (LF/HF), централизации, p<0,01. У больных АГ Выявлены обратные взаимосвязи между концентрацией NO в крови и СВВР (r=-0,579; p<0,01), частотными спектрами ВСР: VLF (r=-0,398; p<0,02), LF (r=-0,374; p<0,05), HF (r=-0,378; p<0,05) и прямые взаимосвязи между САД и VLF (r=0,563; p<0,01, LF (r=0,672; p<0,01). Между САД и ТР выявлены обратные взаимосвязи (r=-0,776; p<0,001).

При помощи уравнений множественной регрессии, установлены факторные признаки, оказывающие наиболее значимое влияние на вариацию результативных признаков, в качестве которых последовательно использовались концентрация NO в крови, уровни САД, величина СВВР.

Установлено, что при снижении продукции NO происходит снижение показателей временной области, диапазона HF, СВВР, увеличение вариационной пульсометрии, САД и ДАД и нарушение взаимосвязей между ними. Эти данные свидетельствует о смещении регуляций ритма сердца и гемодинамики в область симпатических, гуморальных и над сегментарных влияний ВНС и ЦНС.

Выводы:

1. Учитывая вышеприведенные данные, можно сделать вывод о существенном вкладе регуляций ВНС, оксида азота в процессы долговременной адаптации к гипоксии, как у здоровых лиц, так и у больных АГ.

2. У больных АГ процессы долговременной адаптации к гипоксии значительно снижены.

3. У больных АГ нарушены взаимосвязи между показателями, индексами ВРС, СВВР и концентрацией NO в крови.

Список литературы.

1. Курьянова Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. Астрахань: Издательский дом Астраханский университет. - 2011. - 139 с. (С. 38-124).
2. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological liquids. // Free Radic. Res. - 2005. - Vol. 39, №8. – P. 797-815.

Abstract.

M.H. Kurdanova, I.A. Beslaneev, L.M. Batyrbekova, H.A. Kurdanov
THE ADAPTIVE CAPACITY OF THE MAIN REGULATORY SYSTEMS IN PATIENTS WITH
HYPERTENSION, RESIDENTS OF THE HIGHLANDS

Center medico-ecological researchbranch of the State scientific center of Russia Institute of medico-biological problems of the Russian Academy of SciencesNalchik, Russia

It is generally accepted that endothelial dysfunction (ED) in arterial hypertension (AH) manifested a decrease in the synthesis of nitric oxide (NO). A significant contribution to the pathogenesis of hypertension contribute to violation of the regulation of heart rhythm and hemodynamics. The study of the systematic relationships between indicators of autonomic regulation of heart rate, hemodynamics and NO concentrations in the blood of hypertensive patients living in high altitude conditions is

Keywords: endothelial dysfunction, hypertension, nitric oxide, heart rate variability, high altitude hypoxia

Н.А. Петрунина¹, Ф.И. Атауллаханов^{1,2,3,4}, А.Н. Баландина^{2,3}
РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА
И РОСТА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА

¹ФГАОУ ВО "Московский физико-технический институт государственный университет", факультет биологической и медицинской физики, каф. молекулярной и трансляционной медицины, Москва, Россия;

²ФГБОУ "ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева" Минздрава России, отдел биофизики и системной биологии, Москва, Россия; ³ФГБУН "Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии" РАН, лаборатория молекулярных механизмов гемостаза, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО "МГУ им. Ломоносова", физический факультет, Москва, Россия

Резюме. Мы показали, что замена фосфолипидных микровезикул на тромбоциты в тесте генерации тромбина приводит к появлению второго пика тромбина при гомогенной активации свертывания тканевым фактором, а в случае активации свертывания от поверхности с иммобилизованным тканевым фактором – к увеличению амплитуды бегущей волны тромбина с сохранением ее скорости.

Ключевые слова: тромбоциты, коагуляция плазмы, генерация тромбина, фосфолипиды.

Актуальность: Тромбин – основной регуляторный фермент системы свертывания. Измерение зависимости его концентрации от времени – самый распространенный глобальный тест гемостаза. Стандартная постановка предполагает гомогенное распределение активатора свертывания в плазме крови [3]. Модифицированный тест проводится при активации от поверхности и описывает формирование тромбина не только во времени, но и в пространстве [2]. Обычно для теста используется свободная от тромбоцитов плазма крови с добавлением искусственных везикул как источника фосфолипидной поверхности, необходимой для запуска каскада реакций свертывания. Однако в организме основным источником такой поверхности являются тромбоциты [1], поэтому целью данной работы было выяснить, как источник фосфолипидной поверхности (тромбоциты или искусственные везикулы) влияет на генерацию тромбина в гомогенной и пространственно-неоднородной постановке.

Материалы и методы: Генерацию тромбина и рост сгустка в системах с добавлением активатора (тканевого фактора) непосредственно в объём (5 пМ) и локализовано на поверхности пластины (100 пмоль/м²) с одной стороны реакционной кюветы наблюдали с помощью видеомикроскопии (прибор Регистратор тромбодинамики-4D, ООО ГемакорЛабс). Этот метод позволяет наблюдать за ростом фибринового сгустка по рассеянию света в видимом диапазоне и за наработкой тромбина по флуоресценции продукта реакции тромбина с субстратом в УФ-диапазоне [2]. В данном исследовании использовали плазму крови здоровых добровольцев с концентрацией тромбоцитов 200, 90, 40, 18, 8 и 1,6 тыс./мкл, свободную от тромбоцитов плазму и свободную от тромбоцитов плазму с

добавлением 4 мкМ фосфолипидных микровезикул (80% фосфатидилхолин, 20% фосфатидилсерин).

Результаты и обсуждения: В тестах с гомогенной активацией свертывания с высокой концентрацией тромбоцитов (200 тыс./мкл) максимум концентрации тромбина достигается через 10 ± 3 минут от начала реакции и имеет амплитуду 124 ± 30 нМ (N=6). При снижении концентрации тромбоцитов амплитуда этого пика падает, но появляется второй пик тромбина, который генерируется позже. Чем ниже концентрация тромбоцитов, тем больше время до достижения второго пика и ниже его амплитуда. Так, при концентрации тромбоцитов 8 тыс./мкл, время достижения второго пика тромбина составляет 60 ± 10 минут, а его амплитуда – 9 ± 3 нМ. В плазме без тромбоцитов наблюдается только первый пик тромбина (время достижения пика 8 ± 2 минут, амплитуда 25 ± 9 нМ), добавление фосфолипидных микровезикул приводит к увеличению его амплитуды в 4 раза, а во времени сдвигает только в полтора раза (время достижения пика 5 ± 1 минут, амплитуда 102 ± 29 нМ). При этом амплитуда пика тромбина в присутствии фосфолипидных микровезикул достоверно ниже по сравнению с амплитудой в присутствии 200 тыс./мкл тромбоцитов ($p < 0,05$, парный t-тест). В тесте с пространственной локализацией активатора свертывания при концентрации тромбоцитов выше 40 тыс./мкл или при добавлении фосфолипидных микровезикул формируется волна тромбина, распространяющаяся от места активации. Амплитуда волны тромбина через 60 минут составляет 157 ± 28 нМ и 63 ± 23 нМ, соответственно в присутствии тромбоцитов (200 тыс./мкл) и фосфолипидных микровезикул (N=3, $p < 0,01$). Скорость распространения волны тромбина составляет $21,3 \pm 1,9$ и $19,7 \pm 2,1$ мкм/мин, соответственно ($p > 0,05$). При уменьшении концентрации тромбоцитов амплитуда волны тромбина также уменьшается. Так, при концентрации тромбоцитов 40 тыс./мкл она составляет 110 ± 10 нМ ($p < 0,005$). В плазме с концентрацией тромбоцитов ниже 40 тыс./мкл и в свободной от тромбоцитов плазме волна не формируется вовсе – распространение тромбина близко к диффузному.

Выводы: Тромбоциты и искусственные микровезикулы вносят дополнительный вклад в генерацию тромбина, усиливая ее. Кроме этого, при активации свертывания гомогенно распределенным в объеме тканевым фактором в присутствии тромбоцитов формируется второй пик тромбина. При активации свертывания от локализованного на поверхности тканевого фактора тромбоциты в высокой концентрации, как и искусственные липидные микровезикулы, поддерживают распространение тромбина в пространстве в виде волны.

Работа поддержана грантами РФФИ совместно с правительством Москвы 15-34-70014-мол и грантом Президента РФ для молодых ученых - кандидатов наук МК-913.2017.4.

Список литературы.

1. Практическая коагулология/ М. А. Пантелеев, С. А. Васильев, Е. И. Синауридзе, А. И. Воробьев, Ф. И. Атауллаханов. – Москва: Практическая медицина, 2011. -192 с.
2. Dashkevich N. M., Ovanesov M. V. et al Trombin Activity Propagates in Space During Blood Coagulation as an Excitation Wave/ Biophys J. 2012 Nov 21; 103(10): 2233-40.
3. Hemker H. C., Suzette Béguin et al The Thrombogram: Monitoring Thrombin Generation in Platelet Rich Plasma/ Thromb Haemost 2000; 83: 589–91.

**N. Petrunina - , F. Ataullakhanov - , A. Balandina - ,
PLATELET ROLE IN THE REGULATION OF THROMBIN GENERATION AND FIBRIN CLOT
FORMATION**

Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Faculty of Biological and Medical Physics, Dep. of Molecular and Translational Medicine, Moscow, Russia; Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology Ministry of Health of the Russia, Dep. of Biophysics and Systems Biology, Moscow, Russia; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, RAS, Laboratory of Molecular Mechanisms of Hemostasis, Moscow, Russia; Moscow State University Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Moscow, Russia

We have showed that replacing phospholipid vesicles with platelets in the thrombin generation test leads to the appearance of a second peak of thrombin in case of homogenous activation of clotting by the tissue factor. In the case of activation of coagulation by the surface with immobilized tissue factor it leads to an increase in the amplitude of the spreading thrombin wave, but the speed remains the same.

Keywords: platelets, plasma coagulation, thrombin generation, phospholipids

УДК: 612.11

**Ю.В. Малышева, Е.П. Петроченко, И.А. Тихомирова
АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК КРОВИ
И ЕЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ ПОЧКИ**

ФГБОУ ВО "Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского", каф. медицины, биологии, теории и методики обучения биологии, Ярославль, Россия

Резюме. Выполнен анализ гемореологических показателей и функциональной активности тромбоцитов пациентов с онкопатологией почки. По показателям вязкости цельной крови отличий не выявлено. У пациентов с раком почки обнаружено увеличение вязкости плазмы в условиях снижения числа эритроцитов, что снижает эффективность транспортной функции крови. Зафиксирован рост агрегируемости эритроцитов и тромбоцитов, данные изменения могут способствовать тромбообразованию.

Ключевые слова: злокачественные опухоли почки, вязкость крови, вязкость плазмы, гематокрит, агрегация эритроцитов и тромбоцитов.

Существует тесная взаимосвязь между онкологическими заболеваниями и процессом тромбообразования; тромботические осложнения являются второй по частоте причиной смерти онкологических больных. Вязкость крови в целом и ее составляющие могут существенно изменяться в патологических условиях, что в свою очередь влияет на сосудистое сопротивление и эффективность доставки кислорода и других веществ в ткани. Реологические свойства эритроцитов могут либо компенсировать сосудистую недостаточность, или её усугубить [1]. Определение патогенетических механизмов, регулирующих процесс тромбообразования и метастазирования, остается одним из актуальных направлений.

Целью данного исследования стало изучение комплекса реологических факторов крови, агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов и транспортного потенциала крови при онкопатологии почки.

Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых доноров-добровольцев (n = 33) и пациентов Областной онкологической больницы г. Ярославля

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
с раком почки ($n = 14$) после получения их добровольного информированного согласия.

Гематокрит оценивали с применением микрогематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). Для определения вязкости крови и плазмы использовали ротационный вискозиметр Брукфильда DV2T (США). Агрегационные свойства эритроцитов изучали при помощи метода оптической микроскопии. Процесс дезагрегации эритроцитов анализировали с использованием системы RheoScan (Южная Корея). Концентрация тромбоцитов и их спонтанная агрегация были определены с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 ("Биола", Москва). Для количественной оценки баланса между необходимостью адаптивно повышать кислородную емкость крови и сохранять оптимальную вязкость крови рассчитывали индекс доставки кислорода (ИДК), который определяется, как отношение гематокрита к вязкости крови [3].

Вязкость крови у пациентов с раком почки при низких скоростях сдвигового течения (при 5 с-1) не отличалась от вязкости крови здоровых лиц. При более высокой скорости сдвига (при 50 с-1) в группе пациентов вязкость крови была существенно ниже (на 13%, $p < 0,05$) соответствующего показателя у здоровых лиц. При дальнейшем повышении скорости сдвига разница в значениях вязкости крови не обнаружена. Показатель гематокрита у больных с онкопатологией почки был меньше, чем в контроле на 8,5% ($p < 0,001$). ИДК в группе пациентов был на 12,2% ($p < 0,001$) ниже, чем в норме.

Степень агрегации эритроцитов у больных превышала более чем в 2 раза (105%, $p < 0,001$) значение этого показателя контрольной группы, средний размер агрегата был больше на 11% ($p < 0,01$). Прочность образованных агрегатов у пациентов значительно превышала контрольные значения, о чем свидетельствовало увеличенное на 36,9% ($p < 0,001$) критическое напряжение, необходимое для дезагрегации эритроцитов. Время начала реагрегации эритроцитов после полной их дезагрегации в группе сравнения было на 15,1% ($p < 0,001$) короче, чем в группе контроля, что также указывает на повышенную агрегируемость эритроцитов при раке почки. Минимальное напряжение сдвига, которое вызывает дезагрегацию эритроцитов, у пациентов было на 15,5% выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц.

Количество тромбоцитов у пациентов было на 59,5% ($p < 0,001$) снижено по сравнению с контролем, отмечена активация тромбоцитов и переход к сфероидной форме клеток. Спонтанная агрегация тромбоцитов при раке почки характеризовалась увеличенным средним радиусом агрегатов на 18% ($p < 0,001$), повышением степени агрегации на 61% ($p < 0,05$).

У пациентов с опухолями почки при значительном снижении гематокрита повышение вязкости плазмы и агрегируемости эритроцитов способствует поддержанию вязкости крови на уровне нормальных значений. Повышенная прочность образованных агрегатов эритроцитов у пациентов со злокачественными новообразованиями почки позволяет агрегатам находиться в потоке крови дольше, чем в норме; в сочетании с увеличением размеров агрегатов и это может приводить к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
блокированию участков микрососудистой сети, что не может не отразиться на
обеспечении тканей кислородом [2].

Таким образом, несмотря на то, что у пациентов с онкопатологией значение
вязкости крови находилось в пределах нормы, агрегационные характеристики клеток
крови были изменены, кислородтранспортный потенциал крови был снижен. Эти
изменения в условиях роста функциональной активности тромбоцитов могут привести
к замедлению кровотока в микроциркуляции, что способствует тромбозу, и может
также поддерживать рост опухоли и метастазирование.

Список литературы.

1. Муравьев, А. В. Реологические свойства крови при лечении злокачественных опухолей, атеросклероза и диабета: монография / А. В. Муравьев, И. А. Тихомирова, С. В. Булаева, Е. П. Петроченко – Ярославль: ИД Канцлер, 2016. – 161 с.
2. Maeda, N. Triglyceride in plasma: Prospective effects on microcirculatory functions / N. Maeda, I. Cicha, N. Tateishi, Y. Suzuki // *Clinical Hemorheology and Microcirculation* – 2006. – Vol. 34 (1-2). – P. 341-346.
3. Stoltz, J. F. New trends in clinical hemorheology: an introduction to the concept of the hemorheological profile / J. F. Stoltz, M. Donner // *Schweiz Med Wochenschr.* – 1991. – Vol. 43. – P. 41-49.

Abstract.

Yu.V. Malysheva, E.P. Petrochenko, I.A. Tikhomirova

AGGREGATION PROPERTIES OF BLOOD CELLS AND ITS OXYGEN-TRANSPORT CAPACITY IN KIDNEY MALIGNANCIES

Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D.Ushinsky, Dep. of medicine, Biology, theory and methods of biology teaching, Yaroslavl, Russia

The hemorheological indices and functional activity of platelets of patients with kidney malignancies have been analyzed. No differences were fixed in the blood viscosity indices in patients and in control. It was observed an increase in plasma viscosity together with the decrease of the number of erythrocytes in cancer patients that reduced the efficiency of the blood transport function. It was fixed the rise of erythrocyte and platelet aggregation; these changes can promote thrombus formation.

Keywords: malignant tumors of kidney, blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, aggregation of erythrocytes and platelets

УДК: 612.115

Н. А. Подоплелова, С.И. Обыденный, Ф. И. Атауллаханов, М. А. Пантелеев **ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТРОМБИНА** **С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ**

ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Россия; Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия; МГУ им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия

Резюме. Одна из главных реакций свертывания крови -это мембранно-зависимая активация протромбина комплексом протромбиназы. Тромбоциты при активации разделяются на две субпопуляции, отличающиеся по своим свойствам. Систематические исследования взаимодействия протромбина с субпопуляциями активированных тромбоцитов отсутствуют. В данной работе было количественно охарактеризовано связывание протромбина с субпопуляциями активированных тромбоцитов у здоровых доноров и пациентов с тромбастенией Гланцманна.

Ключевые слова: свертывание крови, мембранно-зависимые реакции, тромбоциты, протромбин.

Введение: Свертывание крови представляет собой сложный каскад биохимических реакций. В самом низу этого каскада лежит реакция превращения растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин с его последующей

полимеризацией. Именно эта реакция отвечает за переход плазмы крови из жидкого состояния в гелеобразное. Превращение фибриногена в фибрин происходит под действием сериновой протеиназы тромбина, который в свою очередь образуется из неактивного предшественника протромбина под действием комплекса протромбиназы. Активация протромбина до тромбина протекает не в объеме плазмы, а на отрицательно заряженных фосфолипидных мембранах. [4] Физиологическим источником которых являются активированные тромбоциты. При сильной активации тромбоциты разделяются на две субпопуляции. [1,2] Было показано, что факторы свертывания преимущественно связываются только с одной субпопуляцией, характеризующейся наличием фосфатидилсерина на внешнем слое мембраны. [3] Таким образом, критически важным представляется понимание механизмов взаимодействия протромбина с мембранами активированных тромбоцитов с учетом их деления на субпопуляции.

Методы: Связывание флуоресцентно-меченного протромбина с активированными тромбоцитами оценивали с помощью проточных цитометров Accuri C6; FACSCantoII, а также с помощью конфокального микроскопа Zeiss Axio Observer Z1.

Результаты: В данной работе было показано, что протромбин связывается преимущественно с субпопуляцией фосфатидилсерин-положительных тромбоцитов (кажущаяся $K_d = 1,5 \pm 0,4$ мкМ, $n = 3$). Это связывание было специфичным, обратимым и Ca_2^+ -зависимым. Связывание с фосфатидилсерин-отрицательными тромбоцитами было в несколько раз меньше и Ca_2^+ -независимым. Кроме того было показано, что связывание протромбина с тромбоцитами пациентов с тромбастенией Гланцманна не отличается от связывания с тромбоцитами здоровых доноров. Таким образом, связывание с фосфатидилсерин-отрицательными тромбоцитами не зависит от наличия или отсутствия у них интегрина $\alpha 2\beta 3$.

Выводы: В ходе данной работы нами было количественно охарактеризовано связывание протромбина с двумя субпопуляциями активированных тромбоцитов здоровых доноров и пациентов с тромбастенией Гланцманна.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01163, 16-04-00125, 17-04-01309

Список литературы.

1. Dale G. L. Stimulated platelets use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface. / Dale G. L., Friese P., Batar P., Hamilton S. F., Reed G. L., Jackson K. W., Clemetson K. J., Alberio L. // *Nature* – 2002. – Т. 415 – № 6868 – С. 175–179.
2. Munnix I. C. A. Platelet response heterogeneity in thrombus formation / I. C. A. Munnix, J. M. E. M. Cosemans, J. M. Auger, J. W. M. Heemskerk // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Т. 102 – № 6 – 1149–1156с.
3. Panteleev M. A. Two subpopulations of thrombin-activated platelets differ in their binding of the components of the intrinsic factor X-activating complex. / Panteleev M. A., Ananyeva N. M., Greco N. J., Ataullakhanov F. I., Saenko E. L. // *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* – 2005. – Т. 3 – № 11 – С. 2545–2553.
4. Zwaal R. F. Lipid-protein interactions in blood coagulation / R. F. Zwaal, P. Comfurius, E. M. Bevers // *Biochim. Biophys. Acta - Rev. Biomembr.* – 1998. – Т. 1376 – № 3– 433–453с.

Abstract.

N.A. Podoplelova, S.I. Obyednyy, F. I. Ataullakhanov, M.A. Panteleev

KINETICS OF PROTHROMBIN INTERACTION WITH SUBPOPULATIONS OF ACTIVATED PLATELETS

Dmitry Rogachev National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia Faculty of Physics, Moscow State University, Moscow, Russia

One of the major reactions of blood coagulation is membrane-dependent activation of prothrombin to thrombin by prothrombinase. There are at least two activated platelet subpopulations with dramatically different procoagulant properties. Systematic kinetic studies for the binding of a prothrombin to the

П. А. Соловьева¹, Н. А. Подоплелова², Ф.И. Атауллаханов^{2,3}, М. А. Пантелеев^{1,2,3}

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ, ВХОДЯЩИХ
В КОМПЛЕКС ВНУТРЕННЕЙ ТЕНАЗЫ, С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ
АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ**

¹Московский физико-технический институт (государственный университет), Долгопрудный, Россия; ²ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Россия; ³Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Одна из важнейших мембранно-зависимых реакций свертывания – это реакция активации фактора X комплексом внутренней теназы. Однако детальных исследований взаимодействия факторов свертывания этого комплекса с субпопуляциями активированных тромбоцитов до сих пор не было проведено.

В данной работе нами было качественно и количественно охарактеризовано связывание фактора IXa с двумя субпопуляциями активированных тромбоцитов.

Ключевые слова: свертывание крови, тромбоциты, мембранно-зависимые реакции, фактор IXa.

Актуальность: Все основные реакции свертывания происходят на мембранах различного происхождения. К мембранно-зависимым относится и реакция активации фактора X комплексом внутренней теназы. В данный комплекс входят сериновая протеиназа фактор IXa и ее кофактор VIII.[1, 4] Дефицит любого из этих белков приводит к такому тяжелому заболеванию, как гемофилия. Таким образом, актуальность изучения механизмов работы комплекса внутренней теназы не вызывает сомнений. Не так давно было показано, что тромбоциты при активации разделяются на субпопуляции, и только одна из них экспонирует на внешнем слое своей мембраны отрицательно заряженный фосфатидилсерин.[2, 3] Преимущественно именно с этой субпопуляцией тромбоцитов связываются факторы свертывания. Однако, детальных исследований взаимодействия факторов IXa и VIII с субпопуляциями активированных тромбоцитов до сих пор не было проведено.

Методы: Связывание флуоресцентно-меченных факторов с активированными тромбоцитами оценивали с помощью проточного цитометра FACSCantoII, а также с помощью конфокального микроскопа Zeiss Axio Observer Z1.

Результаты: В данной работе было показано, что фактор свертывания IXa связывается преимущественно с субпопуляцией ФС-положительных тромбоцитов. Связывание было обратимым, Ca²⁺-зависимым, и не имело насыщения в широком диапазоне концентраций фактора IXa (от 0 до 2000 нМ). Кроме того, было показано, что диссоциация фактора протекает в две стадии. Первая стадия достаточно быстрая, в первые 20 минут с мембраны тромбоцитов диссоциирует около 30% связавшегося фактора. Вторая стадия значительно медленнее. В ходе нее достигается плато, которое находится значительно выше, чем можно было бы предположить из экспериментов по равновесному связыванию с той же концентрацией свободного фактора. То есть существует механизм закрепления фактора IXa на мембране активированных тромбоцитов, препятствующий его диссоциации.

Выводы: В ходе данной работы нами было количественно охарактеризовано связывание фактора IXa с двумя субпопуляциями активированных тромбоцитов.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01163, 16-04-00125, 17-04-01309

Список литературы.

1. Подоплелова Н. А. Регуляция мембранно-зависимых реакций свертывания крови / Н. А. Подоплелова, Я. Н. Котова, Е. Н. Липец, М. А. Атауллаханов, Ф. И. Пантелеев // Успехи Физиологических наук – 2015. – Т. 46 – № 4 – 3–14с.
2. Munnix I. C. A. Platelet response heterogeneity in thrombus formation / I. C. A. Munnix, J. M. E. M. Cosemans, J. M. Auger, J. W. M. Heemskerk // Thromb. Haemost. – 2009. – Т. 102 – № 6 – 1149–1156с.
3. Yakimenko A. O. Identification of different proaggregatory abilities of activated platelet subpopulations / A. O. Yakimenko, F. Y. Verholomova, Y. N. Kotova, F. I. Ataullakhanov, M. A. Panteleev // Biophys. J. – 2012. – Т. 102 – № 10 – 2261–2269с.
4. Zwaal R. F. Lipid–protein interactions in blood coagulation / R. F. Zwaal, P. Comfurius, E. M. Bevers // Biochim. Biophys. Acta - Rev. Biomembr. – 1998. – Т. 1376 – № 3 – 433–453с.

Abstract.

P. A. Solovyova, N.A. Podoplelova, F. I. Ataullakhanov, M.A. Panteleev

INTERACTION OF THE COAGULATION FACTORS OF THE INTRINSIC TENASE COMPLEX WITH THE SUBPOPULATIONS OF ACTIVATED PLATELETS

Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia; Dmitry Rogachev National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

One of the major membrane-dependent reactions of blood coagulation is activation factor X by intrinsic tenase complex. However, the interaction of the factors included in this complex with the subpopulations of activated platelets have not been studied yet.

In this work, we characterized qualitatively and quantitatively the binding of factor IXa to two subpopulations of activated platelets.

Keywords: Blood coagulation, platelets, membrane-dependent reactions, factor IXa

УДК: 576.32/36

Е.Б. Шилов¹, А.Н.Свешникова^{1,2}

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РОЛИ ПРОТЕИН-КИНАЗЫ А
В ОТВЕТЕ ТРОМБОЦИТА НА АКТИВАЦИЮ**

¹ФГБОУ ННПЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева, Москва; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

Резюме. Тромбоциты играют ключевую роль в процессе свёртывания крови, и нарушения их активации вызывают кровотечения или тромбозы. В терапии широко применяют воздействующие на уровень цАМФ препараты. В данной работе мы моделировали протеинкиназу А (РКА), чтобы изучить её роль в процессе активации тромбоцитов. Оказалось, что в рамках рассмотренных предположений РКА выключается слишком медленно, чтобы участвовать в активации тромбоцита, а кинетика субстратов РКА сильно зависит от активности фосфатаз.

Ключевые слова: цАМФ, протеин киназа А, тромбоцит, математическое моделирование, внутриклеточная сигнализация.

Актуальность темы. Нарушения системы гемостаза и тромбоза являются одной из основных причин смертности в развитых странах. Активация и последующая агрегация тромбоцитов в районе повреждения играет существенную роль в процессе тромбообразования. В норме эта функция тонко регулируется за счёт баланса ингибирующих и активирующих регуляторных механизмов [Brass и др., 2017]. В то время, как пути активации тромбоцитов изучены достаточно хорошо, с практической

точки зрения интересна работа ингибирующего пути – цАМФ и цГМФ-сигналикации, который всегда частично активен, и при определенных условиях способен полностью подавить любой механизм активации тромбоцитов. В современной терапии тромбозов активно применяются воздействующие на уровень цАМФ препараты: клопидогрел, прасугрел, тикагрелор [Hechler, Gachet, 2017].

Протеинкиназа А (далее РКА), также известная как цАМФ-зависимая протеинкиназа, является основным медиатором эффектов цАМФ в тромбоцитах. В покое РКА поддерживает уровень фосфорилирования белков VASP, PLC, IP3R, Ras, Rap и тд [Beck и др., 2016], влияя на IP3- и кальциевую сигнализацию. В литературе есть сотни экспериментальных исследований РКА, что даёт возможность строить весьма точные количественные модели её работы.

В организме тромбоциты выполняют задачи присоединения к тромбу из очень быстрого потока крови, стабилизации и фиксации на месте, динамически определяя размер и форму тромба для остановки кровотечения. Потенциально, активность РКА играет не последнюю роль в этом процессе, однако ни в одной существующей модели РКА не исследуется динамика ее активации и дезактивации при изменении уровня сАМР.

2. Цель исследования.

Целью данной работы является создание кинетической модели регуляции протеинкиназы А, и её применение для изучения возможностей влияния через РКА на активацию тромбоцита. Выявление мишеней для фармакологического воздействия на активацию тромбоцита.

3. Материалы и методы.

Модель РКА строится в виде системы обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих динамику концентраций всех релевантных веществ и молекулярных комплексов в гомогенном цитозоле тромбоцита. Для оценки значений параметров сначала используются значения из литературы, затем производится автоматическая оценка параметров по набору литературных данных о работе РКА в системах вида “R + C + цАМФ + субстрат” *in vitro*. Далее производится валидация модели по независимым литературным данным *in vitro*.

4. Результаты.

Разработана первая достоверная модель функционирования РКА в условиях тромбоцита крови. Модель описывает гомогенную систему, и имеет единственное стационарное состояние, и описывает кооперативную активацию РКА при повышении концентрации цАМФ. В результате автоматической оценки значений параметров модели было показано, что экспериментальные данные могут быть описаны только в случае, если константа диссоциации KD между субъединицами R и C равна 0.1 пМ, что на три порядка ниже значения, известного из литературы.

В физиологических условиях за каталитический сайт на С конкурируют регуляторная R субъединица и субстраты РКА. Это приводит к нескольким эффектам.

Во-первых, при резком падении концентрации цАМФ, как при активации тромбоцита, время дезактивации РКА $\tau_{1/2}$ составляет от 5 до 200 с в различных предположениях о концентрации субстратов.

Этот результат получен для гомогенной системы — для РКА описано много механизмов, вызывающих образование локальных доменов концентраций (например, белки АКАР [Greenwald и др., 2011]), и в таких доменах $\tau_{1/2}$ может быть на порядки ниже.

Во-вторых, в системе, содержащей помимо РКА ещё и фосфатазы, значительная часть контроля переходит к последним. От них зависит чувствительность РКА к цАМФ, её активность в стационарном состоянии, и её характерные времена дезактивации. Дефосфорилирование субстратов РКА в тромбоците изучена весьма слабо - для многих даже неизвестна, соответствующая фосфатаза.

5. Выводы.

- Время $\tau_{1/2}$ дезактивации РКА при активации тромбоцита составляет от 5 до 200 с для случая гомогенного распределения РКА в цитозоле, следовательно, этот процесс может быть существенным при ответе на низкие концентрации активаторов.

- Возможно, что РКА не может участвовать в процессе быстрой активации тромбоцита.

- Изменение K_m гипотетических фосфатаз от 0.1 до 10 μM радикально меняет кинетику дефосфорилирования субстратов РКА, что говорит об их существенной роли в этом процессе.

6. Финансирование.

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ МК-5879.2016.4

Список литературы.

1. Beck F. и др. Temporal quantitative phosphoproteomics of ADP stimulation reveals novel central nodes in platelet activation and inhibition // *Blood*. 2016. Т. 129. № 2. С. 1–13.
2. Brass L. F. и др. A Systems Approach to the Platelet Signaling Network and the Hemostatic Response to Injury // *Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders.*, 2017. С. 367–378.
3. Greenwald E. C., Saucerman J. J. Bigger, better, faster: principles and models of AKAP anchoring protein signaling. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2011. Т. 58. № 5. С. 462–9.
4. Hechler B., Gachet C. Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders // *Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders.*, 2017. С. pp 187-202.

Abstract.

E.B. Shilov A.N. Sveshnikova

MODEL STUDIES OF THE ROLE OF PROTEIN KINASE A IN PLATELET ACTIVATION

*Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow;
Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Moscow*

Platelets play a key role in haemostasis, and their dysregulation causes bleeding or thrombosis. Drugs targeting cAMP levels in platelets are widely used in treatment of such conditions. Here we modeling protein kinase A (PKA) in order to study its role in platelet activation. We have found out that PKA deactivates too slow to play a dynamic role in platelet activation, under the assumptions used here. Also, the kinetics for PKA substrates heavily depends on phosphatase activities.

Keywords: cAMP, protein kinase A, platelet, mathematical modeling, cell signaling

Н.А.Лычева, И.И.Шахматов, А.В.Седов, Д.А.Макушкина, А.Н.Гасымов
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА В ГИПОТЕРМИЧЕСКОМ И РАННЕМ РЕАКТИВНОМ
ПЕРИОДАХ ОБЩЕЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ У КРЫС

*ФГБОУ ВО АГМУ, лаборатория нормальной физиологии и экспериментальной гематологии
ЦМБИ, Барнаул, Россия*

Резюме. Исследование выполнено на 40 крысы-самцы линии Вистар. Животные подвергались однократному охлаждению до достижения глубокой степени гипотермии (ректальная температура 20°C...23°C), контрольная группа животных помещалась в воду температурой 30°C. У животных 1-ой группы забор крови осуществлялся сразу после прекращения охлаждения. У 2-ой группы - через 48 часов. В гипотермическом периоде регистрировалась гиперагрегация и гипокоагуляция. По истечении 2-х суток сохранялись гипокоагуляционные сдвиги.

Ключевые слова: гипотермия, холодовая травма, гемостаз, тромбообразование.

В естественных условиях при общем переохлаждении повреждающее действие холода на ткани вызывает комплексную ответную реакцию организма. В формировании срочного ответа на холод вовлекаются все органы и системы. При этом основным компонентом, обеспечивающим адекватность трофики тканей, для сохранения функционирования организма, является система гемостаза. Показано, что выраженность ответной реакции со стороны системы гемостаза зависит от множества факторов, определяющим из которых является уровень температуры тела, достигнутый в ходе гипотермии [1, 2,]. При этом регистрируются как гипокоагуляционные нарушения в системе гемостаза [5, 6], так и гиперкоагуляционные сдвиги, вплоть до развития ДВС-синдрома [3]. Определение критериев риска развития тромботических или гемофилических осложнений в различные периоды гипотермии делает данный вопрос актуальным и определяет цель настоящей работы. Цель: исследовать состояние системы гемостаза в гипотермическом и раннем реактивном периодах общей холодовой травмы у крыс. Материал и методы исследования. Исследования выполнены на 40 крысах-самцах линии Wistar, массой 300±15 г. Общая управляемая иммерсионная гипотермия моделировалась путем помещения животных в воду температурой 5°C и воздуха 7°C. Критерием прекращения воздействия служило достижение экспериментальными животными ректальной температуры 20...23°C, что соответствовало глубокой степени гипотермии. Время экспозиции было индивидуальным и составило 5±3 минуты. Контролем служила кровь 10 животных, полученная после того, как они в индивидуальных клетках помещались в воду температурой 30°C и воздуха 22...25°C. Время экспозиции соответствовало времени охлаждения животных опытной группы. В дальнейшем все животные были поделены нами на группы. У животных 1-ой группы забор крови осуществлялся сразу по достижении глубокой степени гипотермии. Во 2-ой группе - через 48 часов после прекращения охлаждения. У всех животных исследовались показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, а также антикоагулянтная и фибринолитическая активность плазмы крови. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской

конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте и Директивами – 86/609/ЕЕС [4]. Обезболивание и умерщвление животных проводилось в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Результаты. Сравнительный анализ результатов показал, что сразу по окончании однократного холодового воздействия наблюдалось значимое повышение агрегационной активности тромбоцитов. Через сутки после опытного воздействия агрегационная активность тромбоцитов приходила в норму и не отличалась от значений в контрольной группе. Аналогичные изменения наблюдались и при оценке концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов. Так, сразу после извлечения животных из холодной воды наблюдалось появление в крови маркеров тромбинемии. По истечении же суток данный показатель уже не отличался от показателей контрольной группы. Анализ активности фибринолитической системы также демонстрировал стабилизацию этого параметра по истечении суток. Так, сразу после извлечения экспериментальных животных из воды наблюдалось угнетение активности фибринолитической системы как по данным теста спонтанного лизиса эуглобулинов, так и при анализе показателя максимального лизиса тромбоэластограммы, характеризующего процент лизиса сгустка. Через сутки после прекращения экспериментального воздействия фибринолитическая активность возвращалась к нормальному уровню. В то же время, гипокоагуляция, регистрируемая по показателям активированного парциального тромбопластинового времени и протромбинового времени свертывания сразу по достижении ректальной температуры искомой величины, сохранялась и через сутки после прекращения холодового воздействия. Вывод. По истечении суток после прекращения холодового воздействия большинство показателей системы гемостаза, отклонившихся от нормального уровня сразу по завершении эксперимента, нормализовалось. Отставленный эффект гипотермии при данном режиме холодового воздействия проявлялся лишь гипокоагуляционными сдвигами на начальных этапах свертывания.

«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-34-60054 мол_а_дк»

Список литературы.

1. Голохваст, К. С. Аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных/К. С. Голохваст, В. В. Чайка//В. новых медицинских технологий. -2011. -Т. 18. -№ 2. -С. 486-489.
2. Румянцев, Г. В. Динамика теплового обмена у крыс при выходе из состояния искусственной глубокой гипотермии/Г. В. Румянцев//Рос. Физ. журнал им. И. М. Сеченова. -2007. -Т. 93. -№11. С. 1326-1331.
3. Bouchama, A. Pathogenetic mechanisms of heatstroke and novel therapies / A. Bouchama//Cr. Care. - 2012. -16(Suppl 2). –P. 17-20.
4. C. Directive of 24. 11. 1986 The Protection of Animals Used for Experimental and Other Purposes Directive (86/609/EEC)//Official J. of the European Communities L 262. –C. 1–29.
5. Fisher, B. Rewarming following hypothermia of two to twelve hours. Some metabolic effects/B. Fisher, E. J. Fedor, S. H. Lee//Annals of Surgery. –1958. – Vol. 148(1). –P. 32-43.
6. Heart rate and arterial pressure changes during whole-body deep hypothermia (Clinical Study)/G. Cavallaro, L. Filippi, G. Raffaeli et al. //Pediatrics. -2013. -Vol. 13. P. 6-

Abstract.

N.A. Lycheva, I.I. Shakhmatov, A.V. Sedov, D.A. Makushkina, A.N. Gasimov
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN THE
HYPOTHERMIC AND EARLY REACTIVE PERIODS OF GENERAL COLD TRAUMA IN RATS

Altai State Medical University

The study was performed on 40 male rats of the Wistar line. The animals were subjected to a single cooling until a deep degree of hypothermia (rectal temperature 20°C .. 23°C), the control group of animals was placed in water at a temperature of 30°C. In animals of the 1st group, the blood was taken immediately after the cooling stopped. In the second group - after 48 hours. In the hypothermic period, hyperaggregation and hypocoagulation were recorded. After 2 days, hypocoagulation shifts

Keywords: Hypothermia, cold trauma, hemostasis, thrombosis

УДК: 611.018.52

В.Н. Канева^{1,2}, Д.Ю. Нечипуренко^{1,2,4}, Ф.И. Атауллаханов^{1,3,5}, М.А. Пантелеев^{1,2,4}
ДИНАМИКА ГЕТЕРОГЕННОЙ СТРУКТУРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБА В
СТОХАСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, каф. биофизики, Москва, Россия;
^{2,3}ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, ²Лаборатория клеточного гемостаза и тромбоза,
²Лаборатория биофизики; ³Москва, Россия; ⁴, ⁵ЦТП ФХФ РАН, ⁴Лаборатория молекулярных
механизмов гемостаза, ⁵Лаборатория физиологии и биофизики клетки, Москва, Россия

Резюме. Недавние *in vivo* исследования на мышах показали гетерогенную структуру тромба. Целью работы являлась разработка и анализ двумерной модели артериального тромбообразования, учитывающей два основных типа взаимодействия между тромбоцитами: через GPIb и фактор Виллебранда и через интегрины и фибриноген (фактор Виллебранда). Разработанная модель описывает наблюдаемую в эксперименте архитектуру тромба: подвижную оболочку, демонстрирующую сложную динамику – течение относительно стабильного ядра.

Ключевые слова: артериальное тромбообразование, взаимодействие тромбоцитов, компьютерное моделирование.

Первичный ответ при повреждении микрососуда включает в себя прикрепление тромбоцитов к обнажившемуся субэндотелию и поверхности растущего агрегата. В условиях высоких скоростей сдвига эти процессы в первую очередь зависят от опосредованного рецептором GPIb взаимодействия тромбоцитов с фактором Виллебранда. Стабильность тромба главным образом достигается благодаря взаимодействию через поверхностные интегрины, состояние которых зависит от степени активации тромбоцитов. [4] Недавние *in vivo* исследования на мышах показали гетерогенную структуру тромба: наличие стабильного ядра необратимо активированных и плотно упакованных тромбоцитов и текущей относительно него «шубы», состоящей из обратимо связанных клеток. [2] На сегодняшний день механизмы, определяющие динамику подвижной оболочки тромба, а также остановку роста «ядра», остаются неизвестными.

Накоплен большой объем экспериментальных данных о параметрах взаимодействия тромбоцитов через различные рецепторы, но для исследования механизмов тромбообразования, в который вовлечено большое число тромбоцитов, активация которых – сложный многоступенчатый процесс, необходимо привлечение компьютерного моделирования. Целью работы является разработка и анализ двумерной модели артериального тромбообразования, учитывающей два основных типа.

взаимодействия между тромбоцитами: через GPIb и фактор Виллебранда и через интегрины и фибриноген (фактор Виллебранда).

Тромбоциты представлены дисками диаметром 2 мкм. Взаимодействие через GPIb описывается стохастически, с помощью возникающих и разрывающихся связей-пружин между тромбоцитами. Взаимодействие через интегрины описывается короткодействующим потенциалом Морзе. Параметры обоих взаимодействий были подобраны в соответствии с существующими экспериментальными данными. [1, 3]. Тромбоциты активируются с течением времени, проведенным ими в агрегате. Кровь моделируется как несжимаемая ньютоновская жидкость.

Динамика тромбообразования в модели характеризуется тем, что:

1) Размер тромба ограничен вследствие динамики его оболочки, текущей относительно стабильного ядра благодаря обратимому взаимодействию тромбоцитов через рецептор GPIb.

2) Рост ядра тромба определяется как процессами активации тромбоцитов, так и динамикой подвижной оболочки тромба.

Стохастическая модель артериального тромбообразования описывает наблюдаемую в эксперименте гетерогенную архитектуру тромба: подвижную оболочку, демонстрирующую сложную динамику – течение относительно стабильного ядра.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента МК-2706.2017.4 и гранта РФФИ 16-04-01163.

Список литературы.

1. GPIb α -vWF Rolling under Shear Stress Shows Differences between Type 2B and 2M von Willebrand Disease/ L. A. Coburn, V. S. Damaraju, S. Dozic, S. G. Eskin, M. A. Cruz, and L. V. McIntire. // Biophysical Journal Volume 100 January 2011 304–312.
2. Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network. / Stalker TJ, Traxler EA, Wu J, Wannemacher KM, Cermignano SL, Voronov R, Diamond SL, Brass LF. // Blood. 2013 Mar 7, vol. 121, number 10.
3. Kinetics of GPIb α -vWF-A1 Tether Bond under Flow: Effect of GPIb α Mutations on the Association and Dissociation Rates/ R. Anand Kumar, Jing-fei Dong, Jenny A. Thaggard, Miguel A. Cruz, Joser A. Lopez, and Larry V. McIntire// Biophysical Journal Volume 85 December 2003 4099–4109
4. The growing complexity of platelet aggregation / Shaun P. Jackson. // Blood. 2007 June 15, vol. 109, number 12.

Abstract.

V.N. Kaneva, D.Yu. Nechipurenko, F.I. Ataullakhanov, M.A. Pantelev
DYNAMICS OF ARTERIAL THROMBUS HETEROGENEOUS STRUCTURE DESCRIBED IN
STOCHASTIC MODEL OF THROMBUS GROWTH

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Chair of Biophysics, Moscow, Russia, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

According to in-vivo experiments in mice arterial thrombus is heterogeneous. Our aim was to develop and analyze 2d computational model of arterial thrombus formation which would take into account two types of platelet interaction: through von Willebrand factor + GPIb and through integrins + fibrinogen / von Willebrand factor. Model describes core-and-shell architecture of hemostatic plug observed in-vivo; shell has a specific dynamics: it flows around the thrombus core that remains stable.

Keywords: arterial thrombus formation, platelets interaction, computational analysis

Л.Р. Горбачева, С.М. Струкова

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ПРОТЕАЗ ГЕМОСТАЗА НА ПРОЦЕССЫ ВОСПАЛЕНИЯ, НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

¹каф. физиологии человека и животных Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Резюме. Протеазы гемостаза: тромбин и активированный протеин С (АПС) контролируют свертывание крови и процессы воспаления, регенерации тканей и др. В работе развивается концепция о роли смещенного агонизма в действии АПС и его функционального аналога пептида (аП-ПАР1) на ПАР1 клеток. Доказано участие смещенного агонизма в активации ПАР1 как АПС, так и аП-ПАР1. По-видимому, синтетические пептиды-агонисты ПАР1 могут конкурировать с АПС при контроле ряда воспалительных и нейродегенеративных заболеваний.

Ключевые слова: тромбин; активированный протеин С; рецептор, активируемый протеазами; смещенный агонизм; воспаление; регенерация тканей.

Ключевые сериновые протеазы гемостаза: тромбин и активированный протеин С (АПС) - сигнальные молекулы, контролирующие свертывание крови и процессы воспаления, регенерации тканей, нейродегенерации и ряд других. Эти ферменты, взаимодействуя с рецепторами, активируемыми протеазами (ПАР), расщепляют экзодомен рецептора и освобождают новую аминокислотную последовательность - “привязанный лиганд”, который активирует рецептор и индуцирует множество сигнальных путей и ответов клеток. АПС и тромбин – преимущественно агонисты ПАР1, одного из четырех классов ПАР, но обладающие разнонаправленным действием. АПС – антикоагулянт с противовоспалительной и цитопротекторной активностью, а тромбин – протеаза с прокоагулянтным и провоспалительным действием. Отличительная особенность эффектов АПС обеспечивается разными путями: как ограниченным протеолизом ПАР1, локализованного в кавеолах мембраны с корецептором – эндотелиальным рецептором протеина С (ЭРПС), так и спецификой приложения его протеолитической активности - участка экзодомена рецептора, отличающимся от расщепляемого тромбином. При этом образуется новый неканонический привязанный лиганд - пептид-агонист ПАР1 (аП-ПАР1), функции которого при воспалении, регенерации тканей и нейротоксичности еще мало изучены. В настоящем обзоре развивается концепция о роли смещенного агонизма (biased agonism) в действии АПС и аП-ПАР1 на ПАР1 клеток, участвующих в воспалении и сопряженных процессах. Представлены новые доказательства участия смещенного агонизма в активации ПАР1 как АПС, так и аП-ПАР1, и индукции противовоспалительных и цитопротекторных ответов клеток при экспериментальном воспалении, заживлении ран и эксайтотоксичности. По-видимому, синтетические пептиды-агонисты ПАР1 могут конкурировать с АПС при контроле ряда воспалительных и нейродегенеративных заболеваний.

Итак, очевидно, что действие протеаз, опосредованное рецепторами ПАР1 может приводить к разным результатам. Это определяется сложной многофакторной

системой, в которую включены особенности локализации рецептора, тип агониста, активирующего рецептор, сайт расщепления внеклеточного N-конца PAR1, тип G-белка, включение во внутриклеточную передачу сигнала адапторного белка β -аррестина и др. Вероятно, что эти обнаруженные к настоящему времени факты далеко не все, которые определяют направленность ответной реакции клеток на активацию PAR1. Действие АПС на клетки может быть имитировано синтетическими аналогами «привязанных лигандов», которые образуются при расщеплении PAR1 по 46 аминокислотному остатку, в частности, пептидами: пептидом TR47 в клетках эндотелия, повторяющим структуру остатка PAR1 47-66, [1] и пептидом AP9 в кератиноцитах, нейронах и тучных клетках, повторяющим структуру остатка PAR1 47-55 [2]. Несмотря на возрастающий интерес исследователей к проблеме активации PAR механизмом «смещённого агонизма», до конца не ясен механизм разнонаправленного действия высоких и низких концентраций тромбина. Остаётся открытым вопрос о характере изменения конформационной структуры PAR1 при активации разными протеазами и пептидами-агонистами. Несомненно, что особый теоретический и практический интерес представляет собой исследование возможности избирательного ингибирования провоспалительных и апоптотических PAR1-опосредованных эффектов при сохранении протекторных свойств рецептора. Не вызывает сомнений актуальность и клиническая значимость глубокого изучения механизмов «смещённого агонизма» при сигнализации, вызванной агонистами PAR и разработки новых пептидных агонистов этих рецепторов. Дальнейшая расшифровка механизма и уточнение принципов смещённого агонизма для разных типов рецепторов и разных типов клеток позволит повысить эффективность поиска новых низкомолекулярных препаратов с заданными противовоспалительными и протекторными свойствами.

Список литературы.

1. Mosnier L. O., Sinha R. K., Burnier L., Bouwens E. A., Griffin J. H. (2012). Biased agonism of protease-activated receptor 1 by activated protein C caused by noncanonical cleavage at Arg46, *Blood*, 120, 5237-5246.
2. Kiseleva E. V., Sidorova M. V., Gorbacheva L. R., Strukova S. M. (2014). Peptide-agonist of protease-activated receptor (PAR 1), similar to activated protein C, promotes proliferation in keratinocytes and wound healing of epithelial layer, *Biomed Khim*, 60, 702–706.

Abstract.

L.R. Gorbacheva, S.M. Strukova

NEW CONCEPTION OF HEMOSTATIC PROTEASES INFLUENCE ON INFLAMMATION, NEUROTOXICITY AND TISSUE REGENERATION

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Pirogov Russian National Research Medical University

Hemostatic proteases: thrombin and activated protein C (APC) control blood clotting and inflammation, tissue regeneration, etc. The concept of the role of biased agonism in the action of APC and its functional peptide analogue (AP-PAR1) on PAR1 cells was developed. Participation of a biased agonism in the activation of PAR1 by both APC and AP-PAR1 has been demonstrated. Apparently, synthetic peptides-agonists of PAR1 can compete with APC to control inflammatory and neurodegenerative diseases.

Keywords: thrombin; activated protein C; protease-activated receptors; biased agonism; inflammation; tissue regeneration.

И.П. Антропова, Б.Г. Юшков, Т.А. Жирова

**ФИБРИНОЛИЗ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ АКТИВАЦИИ ПЛАЗМИНОГЕНА
ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТОЙ**

*ГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, ГБУЗ
СО "Центр специализированных видов медицинской помощи "Уральский институт
травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина", ФГБУН Институт иммунологии и
физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Синтетический аналог лизина транексамовая кислота (ТК), соединяясь с плазминогеном, препятствует образованию плазмина. Определение влияния ТК на реакцию системы фибринолиза при крупной ортопедической операции стало целью исследования. Показано, что использование ТК снижает кровопотерю, изменяет уровень компонентов системы фибринолиза, но не количество лизированного фибрина, которое имеет зависимость от дооперационного уровня.

Ключевые слова: фибринолиз, хирургическая операция, транексамовая кислота, кровопотеря, плазминоген, ПАИ-1.

Активация фибринолиза играет важную роль в развитии геморрагических осложнений при хирургических вмешательствах [2]. Плазмин, основной фермент фибринолитической системы, образуется из плазминогена посредством его активации урокиназой или тканевым активатором плазминогена. Для эффективного взаимодействия с активатором плазминоген связывается с фибрином посредством лизин-связывающего сайта [4]. Синтетический аналог лизина транексамовая кислота (ТК), соединяясь с сайтом связывания лизина плазминогена, препятствует его взаимодействию с фибрином и образованию плазмина, что приводит к торможению фибринолиза [1]. Применение ТК при хирургических операциях позволяет снизить потерю крови и количество аллогенных гемотрансфузий [5]. Целью работы стало изучение влияния ТК на реакцию системы фибринолиза и определение роли исходной фибринолитической активности при крупной ортопедической операции.

Материал и методы. В исследование включено 89 пациентов, перенесших операцию эндопротезирования крупного сустава. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, информированное согласие получено у каждого пациента.

Все пациенты были разделены на четыре группы: две основные и две контрольные. Первую группу (ТК1) составили 23 пациента, получавшие ТК и имевшие низкую исходную фибринолитическую активность, концентрация Д-димера (ДД) составила 87 [60;124] нг/мл (результаты представлены как медиана [интерквартильный размах]). Во 2 группу (ТК2) вошли 23 пациента, получавшие ТК и имевшие высокую исходную фибринолитическую активность, ДД - 389 [210;703] нг/мл. В 3 группу (К1) включены 25 пациентов, не получавших ТК и имевших низкую исходную фибринолитическую активность, ДД - 115 [78;136] нг/мл, в 4 группу (К2) – 18 пациентов, не получавших ТК и имевших высокую исходную фибринолитическую активность, ДД - 282 [216;375] нг/мл. Группы не имели существенных различий по полу, возрасту, типу анестезиологического пособия. Транексамовая кислота вводилась перед хирургическим разрезом и через 6 часов после первой инфузии. Всем пациентам

проводилась стандартная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений низкомолекулярным гепарином. Образцы венозной крови отбирались до операции, через 30 минут, в 1, 3, 7, 14 сутки после эндопротезирования. Определяли концентрацию плазминогена (ПГ), активность ингибитора активатора плазминогена 1 типа (ПАИ-1), Хагеман-зависимый лизис, концентрацию Д-димера, фибриногена, антитромбина III, протеина С, тромбоэластографические показатели формирования и лизиса сгустка крови.

Результаты и обсуждение. Вне зависимости от исходной активности фибринолиза применение ТК при операции эндопротезирования существенно снижает кровопотерю, что обуславливает менее интенсивное снижение субстрата фибринообразования и естественных антикоагулянтов в группах К1 и К2. В то же время падение ПГ более выражено в группах ТК1 и ТК2. Показано ранее, что ТК не влияет на количество образующегося плазмينا [3]. По-видимому, блокирование ПГ обуславливает дополнительное рекрутирование его молекул из кровотока для сохранения уровня формирования плазмينا.

Активность ПАИ-1 в группах К1 и К2 по окончании операции на фоне введения ТК снижалась, тогда как в группах ТК1 и ТК2 наблюдалось повышение уровня ПАИ-1. Можно предположить, что введение в организм фармакологического ингибитора фибринолиза снижает потребление естественного ингибитора фибринолиза ПАИ-1.

Концентрация ДД не имела значимых различий между группами ТК1 и К1, а также между группами ТК2 и К2. То есть введение ТК не оказывает значимого влияния на количество деградированного фибрина ни в раннем периоде после эндопротезирования, ни на этапе репарационного лизиса. Этим может объясняться отсутствие дополнительного риска тромботических осложнений при использовании ТК при операциях эндопротезирования крупных суставов. Кроме того, на фоне применения ТК менее интенсивна острофазная гиперфибриногенемия: максимальный уровень ФГ был значительно ниже в группах ТК1 и ТК2 по сравнению с группами К1 и К2 соответственно.

Показано также, что повышенный уровень исходной активности образования и лизиса фибрина обуславливает более высокую активность данных процессов в раннем послеоперационном периоде независимо от модулирующего действия на фибринолиз транексамовой кислоты.

Выводы. Использование ТК при больших ортопедических операциях снижает кровопотерю, изменяет уровень компонентов системы фибринолиза но не снижает количество лизированного фибрина, которое имеет зависимость от дооперационного уровня.

Список литературы.

1. Васильев С. А. Транексам – антифибринолитический гемостатик / С. А. Васильев, В. Д. Виноградов, Э. Г. Гемджян // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2008. - № 1. – С28-34.
2. Пучиньян Д. М. Факторы риска развития послеоперационных осложнений у больных коксартрозом / Д. М. Пучиньян, М. С. Снеакян // Травматология и ортопедия России. – 1995. – № I. – С. 8-10.
3. Godier A. An in vitro study of the effects of t-PA and tranexamic acid on whole blood coagulation and fibrinolysis / A. Godier, K. Parmar, K. Manandhar, B.J. Hunt // J Clin Pathol. 2017 Vol. 70, N 2. P. 154-161.
4. Longstaff C. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis / C. Longstaff, K. Kolev // J Thromb Haemost. 2015. – Vol. 13, Suppl 1. – P. 98-105.

5. Rajesparan K. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement / K. Rajesparan, L. C. Biant, M. Ahmad, R. E. Field // J. Bone Jt. Surg. Br. – 2009. – № 91 (6). – P. 776-783.

Abstract.

**I.P. Antropova, B.G. Yushkov, T.A. Zhirova,
FIBRINOLYSIS AFTER SURGICAL INTERVENTION WITH ADMINISTRATION OF THE TRANEXAMIC
ACID, AN INHIBITOR OF PLASMINOGEN ACTIVATION**

*Ural State Medical University, the Ministry of Health of the Russia, Ekaterinburg, Russia, V.DChaklin Ural
Institute of Traumatology and Orthopedics, Ekaterinburg, Russia, Institute of Immunology and Physiology, Ural
Division of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia*

The synthetic analogue of lysine, tranexamic acid (TA), connecting with plasminogen, prevents the formation of plasmin. Revealing the effect of TA on the reaction of the fibrinolytic system in large orthopedic surgery occurred to be the goal of our study. It is shown that the use of TA reduces bleeding, changes the level of components of the fibrinolytic system, but not the amount of lysed fibrin, which depends on the preoperative level.

Keywords: Fibrinolysis, surgical intervention, tranexamic acid, blood loss, plasminogen, PAI-1

УДК: 612.115.2:612.115.35: 612.115.2.

**А.Д. Пешкова
СОСТАВ КРОВИ МОДУЛИРУЕТ
СТЕПЕНЬ КОНТРАКЦИИ (РЕТРАКЦИИ) СГУСТКА**

*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт
фундаментальной медицины и биологии, НИЛ "Белково-клеточные взаимодействия", Казань,
Россия*

Резюме. Изучено влияние компонентов крови на контракцию кровяного сгустка *in vitro*. Тромбоциты усиливают полноту и ускоряют контракцию сгустка крови, тогда как эритроциты обладают тормозящим действием. Экзогенный Ca^{+2} не является необходимым для контракции, однако добавление Ca^{+2} стабилизирует сгустки, препятствуя выпадению эритроцитов. Тромбин, оказывает дозозависимый эффект и повышает скорость и степень контракции, прежде всего благодаря усиленной активации тромбоцитов.

Ключевые слова: свертывание крови, тромбоциты, фибрин, контракция сгустка, ретракция сгустка.

Свертывание крови, или гемокоагуляция, является одним из главных механизмов гемостаза, т.е. остановки кровотечения. Вместе с тромбоцитами свернувшаяся кровь образует в месте повреждения сосуда желеобразный сгусток, препятствующий истечению крови. Сгусток может спонтанно сжиматься, что получило название контракции, или ретракции, кровяного сгустка. Механизм контракции обусловлен взаимодействием актина и миозина в активированных тромбоцитах, которое приводит к сокращению клеток [1;2;3]. Есть основания считать, что контракция сгустка крови происходит не только в пробирке, но и внутри кровеносных сосудов, если там образовался гемостатический сгусток или обтурирующий тромб. Активное сжатие сгустка крови *in vivo* может предотвращать или уменьшать потерю крови за счет стягивания краев раны и восстанавливать кровоток в обход сгустка или тромба, обтурирующего просвет сосуда.

Несмотря на важность для биологии и медицины, систематическое изучение контракции сгустка крови не проводилось. Отчасти, это связано с отсутствием методики непрерывного наблюдения и количественной оценки этого процесса. Для

изучения кинетики сокращения кровяных сгустков *in vitro* нами разработан новый аппаратный метод, который позволяет получить количественную информацию о динамике сокращения кровяного сгустка. Изменяя клеточный состав крови, мы установили влияние ее отдельных компонентов на сокращение сгустка крови.

Всего исследовано 50 образцов крови условно здоровых доноров. Для оценки роли отдельных компонентов крови в различных соотношениях смешивали отмытые эритроциты и тромбоциты, богатую тромбоцитами плазму, бестромбоцитарную плазму и раствор очищенного фибриногена человека.

Анализ зависимости сокращения кровяного сгустка от концентрации ионов Ca^{+}_2 показали, что экзогенный Ca^{+}_2 не оказывает видимого влияния на процессы образования сгустка под действием тромбина. Тем не менее, сгустки без добавления Ca^{+}_2 были менее стабильны и характеризовались более частым «выпадением», или экструзией, эритроцитов из сгустка в процессе ретракции, которое наблюдалось в 32% случаев [4]. Добавление 0,5 Ед/мл тромбина вело к снижению степени и скорости сокращения по сравнению с 1 Ед/мл тромбина. Тромбоциты имеют первостепенное значение для сокращения сгустка. При количестве тромбоцитов ниже 150 000/мкл наблюдалась очень слабая сокращение сгустка, при количестве тромбоцитов 250 000-300 000/мкл наблюдалось увеличение степени сокращения сгустка на 15%. При увеличении количества тромбоцитов >500 000/мкл наблюдалось увеличение сокращения на 30%. Чтобы оценить функциональную роль фибриногена, изолированные тромбоциты (около 400 000/мкл) ресуспендировали в растворе очищенного фибриногена. При увеличении концентрации фибриногена от 0,5 мг/мл до 5 мг/мл степень сокращения снижалась на 60%. Для изучения влияния эритроцитов (гематокрита) на сокращение сгустка крови, отмытые эритроциты были ресуспендированы в плазме с постоянным содержанием тромбоцитов. При гематокрите 30-40% степень сокращения сгустка уменьшалась примерно на 1/3 по сравнению с гематокритом 10% и меньше. Даже сравнительно небольшое увеличение гематокрита (15-20%, 30-40% и >40%) вызывало достоверное снижение степени сокращения.

В совокупности, полученные результаты показывают, что сокращение сгустка крови является сложным многофакторным процессом, который существенно зависит от состава крови. Систематическое изучение сокращения сгустка крови позволит понять, насколько этот процесс определяет размеры и свойства гемостатических сгустков и тромбов *in vivo*, и даст возможность в дальнейшем разработать новые профилактические, диагностические, прогностические и лечебные подходы при нарушениях гемостаза и тромботических состояниях.

Список литературы.

1. Weisel J. W. Mechanisms of fibrin polymerization and clinical implications. / Weisel J. W., Litvinov R. I. // *Blood*. - 2013. - Vol. 121. № 10. - P. 1712-1719.
2. Пешкова А. Д. Зависимость сокращения (ретракции) сгустка от молекулярного и клеточного состава крови. / Пешкова А. Д., Ложкин А. П., Фатхуллина Л. С., и др. // *Казанский медицинский журнал*. - 2016. - Т. 97. № 1. - С. 70-77.
3. Carr M. E. Development of platelet contractile force as a research and clinical measure of platelet function. / Carr M. E. // *Cell. Biochem. Biophys*. - 2003. - Vol. 38. №1. - P. 55-78.
4. Aleman M. M. Factor XIII activity mediates red blood cell retention in venous thrombi. / Aleman M. M., Bymes J. R., Wang J. G., et al. // *J. Clin. Invest*. - 2014. - Vol. 8. № 124. - P. 3590-600.

A. D. Peshkova

BLOOD COMPOSITION MODULATES THE EXTENT OF CLOT CONTRACTION (RETRACTION)

Kazan Federal University, Kazan, Russia

Blood clot contraction is a multifactorial process that is strongly affected by the cellular and biochemical blood composition. An increased platelet counts enhance clot contraction, while red blood cells impede contraction. Exogenous Ca^{+2} is not indispensable for clot contraction to occur; however, the clots formed with addition of Ca^{+2} were more stable. Thrombin enhanced the rate and extent of clot contraction in a dose-dependent manner due to platelet activation.

Keywords: blood clotting, clot contraction, clot retraction, fibrin, platelet function

УДК: 612.115.38

С.В. Москаленко, И.И. Шахматов, Н.А. Лычева, А.А. Блажко

**ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО И СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЙ
МЕКСИДОЛА И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ
СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У КРЫС В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. В работе использовались крысы линии Вистар. Тренировочные циклы: 30-кратное воздействие гиперкапнической гипоксии (ГГ) (20 мин– $9,0\pm 0,5\%\text{O}_2$, $7,0\pm 0,5\%\text{CO}_2$); 30-кратное введение мексидола; сочетанное воздействие режимов. Тестовое воздействие – однократная ГГ (20 мин– $5,0\pm 0,5\%\text{O}_2$, $5,0\pm 0,5\%\text{CO}_2$) по завершении каждого из циклов. Применение изолированного воздействия ГГ и сочетанного воздействия с мексидолом способствует снижению риска тромботической готовности в ответ на однократную тестовую ГГ.

Ключевые слова: гемостаз, гиперкапническая гипоксия, мексидол.

Актуальность: Гипоксию, рассматривают как один из наиболее распространенных патологических процессов, лежащих в основе многих заболеваний [2, с. 14].

Адаптация к гиперкапнической гипоксии (ГГ) является процессом, в котором принимают участие все органы и системы организма, в том числе и система гемостаза [3, с. 161].

Перспективным путем повышения устойчивости к ГГ, помимо тренировочных режимов ГГ, является использование фармакологической коррекции.

Материалы и методы: Исследования выполнены на 70 крысах линии Wistar. Животные были разделены на 7 групп: группа интактных животных, 3 контрольные и 3 опытные группы (n=10).

Интактная группа не подвергалась каким-либо предварительным воздействиям. 1-я опытная группа подвергалась 30-кратному ежедневному воздействию ГГ в газовой среде, содержащей $9,0\pm 0,5\%\text{O}_2$, $7,0\pm 0,5\%\text{CO}_2$ на протяжении 20 минут; 1-я контрольная группа - 30-кратному воздействию нормоксии в течение 20 минут; 2-я опытная – 30-кратному ежедневному введению мексидола (50 мг/кг), 2-я контрольная - 30-кратному введению 0,9% раствора NaCl (50 мг/кг); 3-я опытная – сочетанному 30-кратному ежедневному воздействию ГГ ($9,0\pm 0,5\%\text{O}_2$, $7,0\pm 0,5\%\text{CO}_2$) в течение 20 минут и 30-кратному ежедневному введению мексидола (50 мг/кг), 3-я контрольная - 30-кратному ежедневному нахождению в условиях нормоксии в течение 20 минут с

введением 0,9% раствора NaCl (50 мг/кг). На следующий день после завершения тренировочных режимов опытные и контрольные группы подвергались однократному тестовому экспериментальному воздействию – ГГ в течение 20 минут с концентрацией O_2 $5,0 \pm 0,5\%$ и CO_2 $5,0 \pm 0,5\%$.

Кровь для исследования у животных забиралась сразу после окончания однократного тестового экспериментального воздействия ГГ по завершении 30-дневных предварительных тренировочных циклов. Кровь для исследования забирали из печеночного синуса в объеме 5 мл.

Результаты и обсуждение: Установлено, что реакцией системы гемостаза на тестовое однократное воздействие ГГ являлась активация сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, сопровождающаяся признаками развития состояния тромботической готовности (на основании выявленной гиперкоагуляции и высокого уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови) [1].

Выявлено, что в ответ на однократную тестовую ГГ, последовавшую сразу по завершении предварительного 30-кратного ежедневного цикла изолированных воздействий ГГ тренировочного режима было зафиксировано: повышение количества тромбоцитов на 19% ($p < 0,001$), снижение АДФ-агрегации тромбоцитов на 32% ($p < 0,001$). Со стороны плазменного гемостаза регистрировалась гипокоагуляция по внутреннему и внешнему путям, а также на конечном этапе свёртывания (удлинение АПТВ на 54% ($p < 0,001$), ПВ на 6% ($p < 0,01$) и ТВ на 45% ($p < 0,001$), ВПФМ на 40% ($p < 0,01$)). Концентрация фибриногена увеличивалась на 61% ($p < 0,001$), уровень РФМК снижался на 42% ($p < 0,001$), антитромбин III повышался на 6% ($p < 0,01$), фибринолиз снижался на 20% ($p < 0,05$).

После многократного изолированного применения мексидола и тестового воздействия ГГ: снижалась агрегация тромбоцитов на 56% ($p < 0,001$), гипокоагуляция по внутреннему пути - удлинение АПТВ на 16% ($p < 0,01$). В плазме крови - снижение уровня РФМК на 32% ($p < 0,01$), повышение уровня фибриногена - на 14% ($p < 0,01$), активность фибринолитической системы снижалась на 34% ($p < 0,01$).

Предварительное сочетанное применение тренировочных режимов в ответ на экспериментальное воздействие ГГ сопровождалось повышением количества тромбоцитов на 9% ($p < 0,001$), снижением их агрегационной функции - на 42% ($p < 0,001$). Со стороны внутреннего пути - удлинение АПТВ на 48% ($p < 0,001$). На конечном этапе свёртывания - удлинение ТВ на 58% ($p < 0,001$), ВПФМ - на 42% ($p < 0,001$). Кроме того, наблюдалось повышение уровня фибриногена на 58% ($p < 0,001$), снижение уровня РФМК на 45% ($p < 0,001$), повышение уровня антитромбина III на 13% ($p < 0,001$) и угнетение фибринолиза на 29% ($p < 0,001$).

Выводы: Изолированное гиперкапническое воздействие и комбинированное воздействие ГГ тренировочного режима и мексидола (по сравнению с изолированным применением антигипоксанта) повышает устойчивость экспериментальных животных к острой ГГ. Это подтверждалось угнетением тромбоцитарного звена системы гемостаза, сдвигом в коагуляционном звене в сторону гипокоагуляции. Крайне важным признаком у лабораторных животных адаптивных проявлений со стороны

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
системы гемостаза являлось низкое содержание уровня маркеров тромботической готовности – РФМК и повышение антикоагулянтной активности системы

Список литературы.

1. Момот А. П. Эволюция представлений о тромбофилии и ее роли в патологии человека / А. П. Момот // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии. – 2014. - №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-predstavleniy-o-trombofilii-i-ee-rol-v-patologii-cheloveka> (дата обращения: 09. 02. 2016).
2. Holliss B. A. Physiological and performance adaptations to altitude and hypoxic training // Dokt. Diss. April, 2014. – 231 p.
3. Schobersberger W. Interaktionen von Hypoxie und Hamostase – Hypoxie als prothrombotischer Faktor in der Hohe? // W. Schobersberger, G. Hoffmann, H. Gunga / Wien. Med. Wochenschr. 2009. – 155 (7–8). – P. 157–162.

Abstract.

S.V. Moskalenko, I.I. Shakhmatov, N.A. Lychyova, A.A. Blazhko

EFFECT OF ISOLATED AND COMBINED EXPOSURE OF MEXIDOL AND HYPERCAPNIC HYPOXIA ON THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN RATS IN THE CHRONIC EXPERIMENT

FGBOU at the ASMU of the Ministry of Health of Russia, Dep. of Normal Physiology, Barnaul, Russia

In the work Wistar rats were used. Training cycles: 30-fold exposure to hypercapnic hypoxia (GH) (20 min-9.0±0.5% O₂, 7.0±0.5% CO₂); 30-fold administration of mexidol; Combined effects of regimes. The test exposure is a single GH (20 min-5.0±0.5% O₂, 5.0±0.5% CO₂) at the end of each cycle. The use of isolated effects of HG and combined effects with mexidol helps reduce the risk of thrombotic readiness in response to a single test GH.

Keywords: Hemostasis, hypercapnic hypoxia, mexidol.

УДК: 612.115+612.648

Е.М. Кольцова¹, А.А. Игнатова¹, Е.Н. Балашова², Д.М. Полохов¹,

А.Д. Купраш¹, О.В. Ионов², А.Р. Киртбая², А.А. Ленюшкина², В.В. Зубков²,

Д.Н. Дегтярев², М.А. Пантелеев^{1,3}, А.Н. Баландина^{1,3}

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПЛАЗМЕННОГО И ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹ФГБОУ "ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева" Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова" Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГБУН "Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии" РАН, Москва, Россия; ⁴ФГБОУ ВО "МГУ им. Ломоносова", Москва, Россия; ⁵ФГАОУ ВО "Московский физико-технический институт государственный университет", Долгопрудный, Россия

Резюме. Система гемостаза новорожденных характеризуется выраженной гиперкоагуляцией плазменного звена и сниженным ответом тромбоцитов на активацию.

Ключевые слова: новорожденные, свертывание крови, гемостаз, тромбоциты, тромбодинамика, проточная цитофлюориметрия.

Актуальность: Новорожденные являются группой повышенного риска развития кровотечений и тромбозов в раннем неонатальном периоде [1,2]. Система гемостаза новорожденных детей характеризуется пониженным содержанием витамин К-зависимых факторов и ингибиторов свертывания [3,4]. Дисбаланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными компонентами может приводить к тромботическим и геморрагическим осложнениям при недоношенности [2,3].

Материалы и методы: В исследование было включено 20 новорожденных, из них 10 недоношенных (срок гестации 32-34 нед., вес при рождении 1492-2660 г) и 10 доношенных (срок гестации >37 нед., вес при рождении 2940-3820 г). Недоношенные новорожденные получали непрерывную инфузию нефракционированным гепарином (50 ед/кг/сут) через центральный венозный катетер. Забор крови для анализа производился на 1 и 3 сутки жизни из вены в пробирки S-Monovette 1,3 мл с На-цитратом 3,2%. В цельной крови проводился анализ функциональной активности тромбоцитов, который позволяет оценить состояние тромбоцитов в покое и при активации и выявить нарушения адгезии, агрегации, секреции альфа и плотных гранул, прокоагулянтной активности с помощью проточной цитофлуорометрии. В тесте используются антитела против основных антигенов тромбоцитов (CD42b, CD61, PAC1, CD62P), а также маркеры фосфатидилсерина (аннексин V) и мепакрин, накапливающийся в плотных гранулах. В свободной от тромбоцитов плазме крови проводился тест тромбодинамика, который регистрирует рост фибринового сгустка в пространстве при активации свертывания иммобилизованным на поверхности тканевым фактором. Основной параметр – скорость роста сгустка (V).

Результаты: Плазменный гемостаз новорожденных в обеих группах был сдвинут в сторону гиперкоагуляции относительно нормального диапазона, достоверно не различался между группами и не менялся в течение первых трех суток жизни (медиана [5-95%] 1 сут./3 сут.: V(недонош)=40[15-64]/40[36-50] мкм/мин; V(донош)=38[35-43]/37[32-47] мкм/мин; норма для взрослых 20-29 мкм/мин). Экспрессия гликопротеина I на неактивированных (CD42b(недонош)=93[70-131]/85[69-215]%; CD42b(донош)=97[22-119]/104[77-114]%; достоверной разницы не обнаружено; 80-120%) и активированных тромбоцитах (CD42b(недонош)=77[59-100]/71[55-201]; CD42b(донош)=80[31-103]/84[68-107]; достоверной разницы не обнаружено; 51-79%) была в пределах нормы. Экспрессия гликопротеина IIb/IIIa в неактивной форме была в норме у недоношенных на 1 и 3 сутки жизни и была повышена в покое в группе доношенных (CD61(недонош)=111[76-186]/105[86-183]; CD61(донош)=134[94-203]/153[124-215]; $p < 0,05$; 69-131%). Тромбоциты в обеих группах слабо отвечали на стимуляцию: экспрессия гликопротеина IIb/IIIa в активной форме была существенно снижена при активации в обеих группах (PAC1(недонош)=27[9-49]/29[13-54]%; PAC1(донош)=33[16-61]/26[15-68]%; достоверной разницы не обнаружено; 63-137%). Процент прокоагулянтных тромбоцитов у недоношенных при активации был снижен по сравнению с нормой, однако достоверных различий между доношенными и недоношенными выявлено не было (Аннексин V(недонош)=6,1[1,8-16,4]/8,8[4-20,2]; Аннексин V(донош)=4,9[1,9-12,4]/10,8[3,8-17,0]; достоверной разницы не обнаружено; 7,4-34,9%). Выброс и индекс активации плотных гранул были существенно снижены в обеих группах и были достоверно ниже в группе недоношенных на 1 сутки. К 3 суткам выброс и индекс активации плотных гранул не различались достоверно между группами, но показатели все еще оставались сниженными (δ (недонош)=28[16-36]/24[10⁻³4]%; δ (донош)=36[24-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова 49]/30[24-43]%; $p < 0,05$ /не достоверно; 52-96%). Секреция альфа-гранул также была снижена при активации в обеих группах и достоверно ниже в группе недоношенных по сравнению с группой доношенных ($\alpha(\text{недонош})=52[36-68]/50[33-70]\%$; $\alpha(\text{донош})=62[55-93]/62[56-163]\%$; $p < 0,05/p < 0,05$; 77-123%).

Выводы: Система гемостаза новорожденных характеризуется выраженной гиперкоагуляцией плазменного звена и сниженной функциональной активностью тромбоцитов по сравнению с показателями взрослых. Доношенные и недоношенные новорожденные не различаются между собой по параметрам плазменного гемостаза, однако часть функциональных ответов тромбоцитов снижена у недоношенных по сравнению с доношенными. Полученные данные могут послужить основой для разработки комплекса тестов для мониторинга состояния гемостаза у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Исследование поддержано грантом РФФИ совместно с правительством Москвы 15-34-70014-мол и грантом Президента для молодых ученых кандидатов наук МК-913.2017.4.

Список литературы.

1. Szpecht D. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors / Szpecht D., Szymankiewicz M., Nowak I., Gadzinowski J. // Childs Nerv Syst. – 2016. – Vol. 32. – P. 1399–404.
2. Bhat R. The preterm infant with thrombosis / Bhat R., Monagle P. // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2012. – Vol. 97. – P. 423-8.
3. Salonvaara M. Effects of gestational age and prenatal and perinatal events on the coagulation status in premature infants / Salonvaara M., Riikonen P., Kekomäki R., Vahtera E., Mahlamäki E., Halonen P., et al. // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2003. – Vol. 88. – P. 319-23.
4. Cvirn G. Low tissue factor pathway inhibitor (TFPI) together with low antithrombin allows sufficient thrombin generation in neonates / Cvirn G., Gallistl S., Leschnik B., Muntean W. // J Thromb Haemost. – 2003. – Vol. 1. – P. 263–8.

Abstract.

**E.M. Koltsova , A.A. Ignatova , E.N. Balashova , D.M. Polokhov , A.D. Kuprash , O.V. Ionov , A.R. Kirtbaia ,
A.A. Lenyushkina , V.V. Zubkov , D.N. Degtyarev , M.A. Pantelev , -, A.N. Balandina**
**PLASMA AND PLATELET HEMOSTASIS OF TERM AND PRETERM NEWBORNS DURING THE EARLY
NEONATAL PERIOD**

*Dmitriy Rogachev National Scientific and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology
Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I.Kulakov Center for Theoretical
Problems of Physicochemical Pharmacology Moscow State University named after M.V. Lomonosov Moscow
Institute of Physics and Technology*

The hemostasis of newborns is characterized by pronounced hypercoagulation and a reduced response of platelets to activation.

Keywords: newborns, blood coagulation, hemostasis, platelets, thrombodynamics, flow cytometry

**А.А. Якушева, С.И. Обыденный, Д.Ю. Нечипуренко, Н. Ресевеур, Д.М. Коновалов,
И.И. Киреев, А. Экли, П. Манжсин, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОГЕННОЙ СТРУКТУРЫ ТРОМБА
И ЕЕ РОЛИ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ОККЛЮЗИИ КРУПНЫХ СОСУДОВ
В МОДЕЛИ FeCl_3 -ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА НА МЫШАХ C57BL/6**

¹Национальный институт здоровья и медицинских исследований, Страсбургский университет, Страсбург, Франция; ²МГУ им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия; ³Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия; ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия; Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

Резюме. При повреждении стенки сосуда оголяется эпителий, который запускает процесс роста сгустка фибрина и формирования агрегата тромбоцитов. Одним из наиболее опасных последствий артериального тромбоза является полная закупорка сосуда тромбом – окклюзия – при инфаркте миокарда или ишемической болезни сердца. В данной работе исследуется роль гетерогенной структуры тромбов и гидродинамических сил в предотвращении окклюзии сонной артерии.

Ключевые слова: структура тромба, сонная артерия, FeCl_3 -индуцированный тромбоз, мышинная модель, активация тромбоцитов.

Понимание процессов формирования окклюзивных и неокклюзивных тромбов является не только фундаментальной задачей, но и представляет клинический интерес, т.к. позволит направленно лечить и устранять последствия сердечно-сосудистых заболеваний. Существующие математические модели описывают формирование тромба в мелких сосудах [1,4], а механизмы формирования [3] окклюзивных и неокклюзивных тромбов в крупных сосудах и регулирования переключения между этими состояниями неизвестны.

Цель работы состояла в исследовании структуры окклюзивных и неокклюзивных тромбов в модели FeCl_3 -индуцированного тромбоза на сонной артерии при различной области повреждения и определение механизмов, отвечающих за этот процесс.

Материалы и методы: у самцов мыши линии C57BL/6 (возраст 7-10 недель) изучался рост тромбов, вызванный контактом сонной артерии с тампоном длиной 1 мм ($n=9$) и 3 мм ($n=17$) с 7,5% FeCl_3 в течение 2,5 минут [2]. Параметры кровотока измерялись с помощью доплеровского зонда. Наблюдение за ростом тромба, прокрашенного флуоресцентными красителями: DIOC6, RAM1, антителом к фибрину, производилось в реальном времени с помощью флуоресцентного микроскопа. В конце эксперимента образец фиксировался. Ультроструктура тромба исследовалась с сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии. Также анализ структуры сформировавшегося тромба проводился с помощью иммуногистологии, для которой образец толщиной 10 мкм окрашивался на тромбоциты, эритроциты, прокоагулянтные тромбоциты, фибрин, а также Р-селектин.

Результаты: окклюзия наблюдалась у 1 из 6 мышей при размере повреждения 1 мм и у 5 из 6 мышей при 3 мм. Процесс роста неокклюзивного тромба включал период

быстрого роста и период распада и стабилизации на высоте, составляющей не более 40% от высоты сосуда для обоих типов повреждений. Среднее значение высоты стабилизированного тромба для 1 мм составляло 91 мкм ($SE=15$; $n=9$), а для 3 мм — 218 мкм ($SE=38$; $n=17$). На этапе роста тромб представлял гетерогенную структуру со стабильным, оформленным ядром и подвижной, текучей относительно ядра, оболочкой. Ядро тромба было пронизано нитями фибрина, по границе распространения которого происходил срыв оболочки. Основание тромба составляли тромбоциты, изменившие свою форму в результате сильной активации, верхушка тромба была образована слабо активированными тромбоцитами, не изменившими своей формы. Структура окклюзивных тромбов также выражено неоднородна, они содержали области, заполненные плотноупакованными полиэдральными эритроцитами. Уменьшение высоты тромба при изменении скорости потока было описано математической моделью, основанной на гидродинамических особенностях системы. Такая модель описывала успешно динамику роста тромба (корреляция с экспериментом r^2 составила более 0,9), что указывает на корректную интерпретацию данных с точки зрения перераспределения давлений и скоростей потока крови в ходе тромбообразования. В такой системе происходит ускорение кровотока вблизи тромба, что приводит к его разрушению и может быть причиной, предотвращающей окклюзию сосуда.

В результате было установлено, что переход между окклюзивным и неокклюзивным состояниями регулируется балансом между процессом разрушения тромба за счет сил, действующих на него со стороны потока на начальных этапах его роста, и процессом стабилизации тромба. Разрушение происходит до ядра тромба, которое имеет более плотную структуру, за счет распространения фибрина и увеличения степени активации тромбоцитов по направлению к основанию тромба, а, следовательно, может оказывать сопротивление силам, действующим со стороны потока.

Работа была поддержана грантами РФФИ 17-04-01309 и 16-04-01163, грантами Президента РФ для молодых ученых МД-229.2017.4 и МК-2706.2017.4, а также грантом фонда «Врачи, инновации, наука – детям».

Список литературы.

1. Belyaev AV. Threshold of microvascular occlusion: injury size defines the thrombosis scenario/ Ataullakhanov FI // *Biophys. J.* -2015. -Vol. 109. -P. 450-456.
2. Eckly A. Mechanism underlying FeCl₃-induced arterial thrombosis/ Gachet C // *J. Thromb. Haemost.* - 2011. - Vol. 9. -P. 779-789.
3. Furie BC. Thrombus formation in vivo/ BC Furie // *J. Clin. Invest.* -2005. -Vol. 115, № 12. -P. 3355-3362.
4. Welsh DJ. A systems approach to hemostasis: 1. The interdependence of thrombus architecture and agonist movements in the gaps between platelets/ Brass LW // *Blood.* -2014. -Vol. 124, №11. -P. 1808-1815.

Abstract.

A. Yakusheva, S. Obyednyy, D. Nechipurenko, N. Receveur, D. Kononov, I. Kireev, A. Eckly, P. Mangin, M. Panteleev, F. Ataullakhanov

STUDY OF THE HETEROGENEOUS THROMBUS STRUCTURE AND ITS ROLE IN PREVENTION OF THE LARGE VESSEL OCCLUSION IN FECL₃-INDUCED MURINE MODEL

A.N Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow State University, Moscow, Russia; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia; Faculty of Physics, Moscow State University, Moscow, Russia; Université de Strasbourg, INSERM, EFS Grand Est, BPPS UMR-S, FMTS, Strasbourg,

Upon vessel wall injury, the endothelium is denuded and it leads to the propagation of fibrin clot and the thrombus formation. Complete vessel occlusion by thrombus during myocardial infarction or ischemic stroke is the most dangerous outcome of thrombosis. In this work we investigated the role of the heterogeneous thrombus structure and hydrodynamic forces in determining occlusive and non-occlusive common artery thrombosis scenarios.

Keywords: thrombosis, common artery, FeCl₃-induced model, murine model, platelets activation

УДК: 616.151.5

А.А. Мартьянов^{1,2,3}, А.Н. Свешникова^{1,2,3}

РОЛЬ ТЕКУЧЕСТИ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АКТИВАЦИИ ИХ ЧЕРЕЗ РЕЦЕПТОР CLEC-2

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия; ²ЦТП ФХФ РАН Москва, Россия; ³ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Россия

Резюме. При активации тромбоцитов через рецептор CLEC-2 важную роль играет процесс диффузии молекул рецептора по мембране в область сигнализации – липидный рафт. При изменении скорости диффузии в мембранах изменяется сила и скорость сигнализации от рецептора CLEC-2, что может быть важно при терапии болезней, связанных с данным рецептором. Также впервые показано, что CLEC-2 запускает кальциевую сигнализацию в цитозоле тромбоцитов.

Ключевые слова: тромбоциты, молекулярная сигнализация, CLEC-2, лимфатические опухоли, кальций, фукоидан, холестерол.

Введение: Поверхность тромбоцитов крови человека обогащена разнообразными молекулами-рецепторами, позволяющими этим клеткам выполнять свою физиологическую роль – предотвращать кровотечения. Одним из таких рецепторов является рецептор CLEC-2 [1]. Считается, что основной его задачей является разделение кровеносной и лимфатической систем при эмбриональном развитии, а также предотвращение смешивания крови и лимфы у взрослого организма [2]. Кроме того, предполагается, что CLEC-2, как и его гомолог GPVI, играет важнейшую роль при поддержании целостности кровеносных сосудов при воспалениях. С другой стороны, CLEC-2 участвует и в ряде патофизиологических процессов, таких как распространение раковых метастаз [2]. Единственный эндогенный лиганд CLEC-2, подопланин, является специфическим маркером лимфатических опухолей [3]. Несмотря на схожесть сигнальных каскадов GPVI и CLEC-2, последовательность событий при активации последнего вызывает ряд вопросов [4,5].

Цели: Исследование активации тромбоцитов крови человека через рецептор CLEC-2 с использованием системно-биологических подходов.

Методы: На основе экспериментальных данных был построен ряд гетерогенных математических моделей, которые представляют собой системы дифференциальных уравнений в частных производных. Системы интегрировались в среде VCell (<http://vcell.org>). В качестве агониста CLEC-2 во всех экспериментах был использован фукоидан (Fucoidan Sigma 9072-19-9). Для анализа одиночных клеток, окрашенные Fuga-2 тромбоциты были иммобилизованы на фибриногене и исследованы

посредством TIRF-микроскопа. Аналогичным образом была исследована остановка тромбоцитов на иммобилизованном фукоидане. Для валидации модели активация тромбоцитов фукоиданом была исследована при помощи проточной цитометрии, спектрофлуориметрии, агрегометрии.

Результаты: Модели описывают процесс образования кластера молекул рецептора CLEC-2 на поверхности тромбоцита, а также последующую сигнализацию в клетке. После связывания с активатором с молекулами рецептора и транслокации последних в липидный рафт, цитоплазматическая часть рецептора может быть фосфорилирована Syk или SFK киназами. Вопрос о том, какая из данных киназ находится выше в сигнальном каскаде и является поводом для дискуссий. После того как рецептор был фосфорилирован, с ним могут связаться неактивные молекулы Syk, переходя при этом в активное состояние, что приводит к активации фосфолипазы $Cy2$. Кульминацией является производство $IP3$ из $PIP2$ фосфолипазой $Cy2$. Модели учитывают варианты при которых: рецептор фосфорилируется SFK, рецептор фосфорилируется Syk, рецептор фосфорилируется этими киназами совместно. Изменение коэффициента диффузии для мембранных белков привело к замедлению процесса кластерообразования и ослаблению ответа на активатор. Модель также предсказывает кальциевые осцилляции в ответ на активацию CLEC-2.

Вывод: Медленная активация тромбоцитов через рецептор CLEC-2 является результатом необходимости олигомерам CLEC-2 диффундировать в область сигнализации, где липидный рафт предотвращает процесс разрушения кластера CLEC-2. Изменение текучести мембран значительным образом повлияло на скорость и силу ответа на активацию данного рецептора. Показано также, что активация CLEC-2 ведёт к кальциевым осцилляциям. Наконец, предложена схема начальных стадий активации рецептора CLEC-2, которая объединяет известные на данный момент представления о сигнализации через этот рецептор.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 15-34-70009 «мол_a_мос»

Список литературы.

1. CLEC-2 expression is maintained on activated platelets and on platelet microparticles. Eelo Gitz et al. Blood Oct 2014, 124 (14. 2262-2270;
2. Physiological and pathophysiological roles of interaction between CLEC-2 and podoplanin: partners from in utero to adulthood Katsue Suzuki-Inoue et al. JTH Volume 15, Issue 2 February 2017 Pages 219–229
3. Podoplanin: emerging functions in development, the immune system, and cancer Jillian L. Astarita et al. frontiers in immunology September 2012 | Volume3 | Article 283
4. The N-terminal SH2 domain of Syk is required for (hem)ITAM, but not integrin, signaling in mouse platelets. Craig E. Hughes et al. Blood Jan 2015, 125 (1. 144-154;
5. Distinct Pathways Regulate Syk Protein Activation Downstream of Immune Tyrosine Activation Motif (ITAM). and hemITAM Receptors in Platelets Bhanu Kanth Manne et al. JBC VOL. 290, NO. 18, pp. 11557–11568, May 1, 2015

Abstract.

A.A. Martyanov, A.N. Sveshnikova

ROLE OF PLATELET PLASMATIC MEMBRANE FLUIDITY IN CLEC-2 INDUCED SIGNALLING

Lomonosov Moscow State University, Physics Faculty, Biophysics Department, Moscow, Russia Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Laboratory of molecular mechanisms of hemostasis, Moscow, Russia National Scientific and Practical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Laboratory of cell hemostasis and thrombosis

Platelet activation induced by CLEC-2 ligation is highly dependent on the process of diffusion of CLEC-2 molecules to the membrane signaling region – lipid raft. Varying diffusion velocity leads to changing of speed and power of CLEC-2 signaling, what might be relevant for therapy of CLEC-2 promoted diseases. Also CLEC-2 ligation leads to cytoplasmic calcium oscillations and spiking in platelets.

Keywords: platelets, molecular signaling, CLEC-2, lymphatic malignancies, calcium, fucoidan, cholesterol

УДК: 616.151.5

Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов

МОДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ EX VIVO И IN SILICO

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, каф. биофизики, Москва, Россия

Резюме. Для изучения механизмов регуляции роста артериальных и гемостатических тромбов необходимо создание адекватных ex vivo и in silico моделей тромбообразования, позволяющих контролировать большое количество важнейших параметров системы. В нашей лаборатории разработаны специальные проточные камеры, а также компьютерные модели тромбообразования, позволяющие изучать зависимость динамики роста тромба от различных параметров.

Ключевые слова: тромбоз, гемостаз, экспериментальная модель, компьютерное моделирование.

Изучение механизмов регуляции гемостатического ответа в норме и при патологиях является одной из фундаментальных задач современной гематологии. Важной нерешенной проблемой в этой области является выявление механизмов регуляции роста артериальных тромбов.

Экспериментальные модели лазер-индуцированного тромбоза показали, что тромбы, сформированные in vivo в артериолах и артериях мышей имеют гетерогенную структуру, в которой можно выделить плотное ядро из необратимо активированных тромбоцитов и подвижную оболочку из слабо активированных тромбоцитов дискоидной формы [1,2]. Механизмы, ограничивающие рост оболочки тромба и его ядра, на сегодняшний день остаются предметом активного исследования [3].

Для решения этих задач важную роль играет разработка экспериментальных моделей, позволяющих контролировать большое число важнейших параметров процесса тромбообразования – таких как скорость потока, размер сосуда, тип и концентрация активаторов, а также геометрические параметры их локализации, - которые практически невозможно контролировать в экспериментах in vivo [4].

Для создания таких систем сегодня активно применяются технологии микрофлюидики, позволяющие создавать сложные системы каналов различной геометрии, а также локализовать молекулы активаторов в заданной области проточной системы. Разработанные в нашей лаборатории проточные камеры позволяют исследовать процесс тромбообразования в условиях постоянного перепада давления, а также имитировать формирование гемостатического тромба, имеющего место при полном рассечении сосуда.

Изучение механизмов регуляции роста тромба также требует создания компьютерных моделей тромбообразования, позволяющих моделировать данный процесс на физиологически значимых временах. Разработанная нами компьютерная

модель роста тромба в потоке крови дает возможность исследовать различные модели взаимодействия тромбоцитов, их активации, анализировать роль контракции тромба, а также формирования прокоагулянтных тромбоцитов.

Список литературы.

1. Stalker T. J. et al. Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network //Blood. – 2013. – Т. 121. – №. 10. – С. 1875-1885.
2. Welsh J. D. et al. Hierarchical organization of the hemostatic response to penetrating injuries in the mouse macrovasculature //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2016.
3. Stalker T. J. et al. A systems approach to hemostasis: 3. Thrombus consolidation regulates intrathrombus solute transport and local thrombin activity //Blood. – 2014. – Т. 124. – №. 11. – С. 1824-1831.
4. Neeves K. B., Onasoga A. A., Wufsus A. R. The use of microfluidics in hemostasis: clinical diagnostics and biomimetic models of vascular injury //Current opinion in hematology. – 2013. – Т. 20. – №. 5. – С. 417-423.

Abstract.

D.Y. Nechipurenko, M.A. Pantelev, F.I. Ataullakhanov
EX VIVO AND IN VIVO MODELS OF ARTERIAL THROMBUS FORMATION

Lomonosov Moscow State University, Dep. of Physics, Biophysics subdivision

Elucidation of the mechanisms responsible for regulation of arterial and hemostatic thrombus formation requires the development of an adequate ex vivo and in silico models which are capable of controlling many relevant parameters of the system. We have recently developed special flow chamber systems and in silico models of thrombus formation which make the detailed analysis of thrombus formation process possible.

Keywords: thrombosis, hemostasis, experimental model, computational modeling

УДК: 616.151.514

**А.Д. Купраш^{1, 2}, Р. Виджай³, С. Нэйр³, Ф.И. Атауллаханов^{1, 2, 4, 5}, А. Шривастава³,
М.А. Пантелеев^{1, 2, 4, 5}, А.Н. Баландина^{1, 2}**

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА И РОСТА
СГУСТКА К ДЕФИЦИТУ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ**

¹ФГБОУ "ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева" Минздрава России, отдел биофизики и системной биологии, Москва, Россия; ²ФГБУН "Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии" РАН, лаборатория молекулярных механизмов гемостаза, Москва, Россия; ³"Христианский Медицинский Колледж", отдел гематологии, Веллур, Индия; ⁴ФГБОУ ВО "МГУ им. Ломоносова", физический факультет, Москва, Россия; ⁵ФГАОУ ВО "Московский физико-технический институт государственный университет", факультет биологической и медицинской физики, каф. молекулярной и трансляционной медицины, Москва, Россия

Резюме. В большинстве тестов гемостаза свертывание крови активируется тканевым фактором, равномерно распределенным в объеме, однако в организме активация свертывания локализована на поверхности субэндотелия, экспрессирующего тканевый фактор. В данной работе мы сравнили параметры гомогенного теста генерации тромбина и теста пространственного роста сгустка и показали, что при локализации тканевого фактора на поверхности чувствительность системы свертывания к дефициту факторов свертывания уменьшается.

Ключевые слова: анализ чувствительности, генерация тромбина, коагулопатии, пространственный рост сгустка.

Актуальность: Свертывание крови – распределенный во времени и пространстве процесс, приводящий к формированию сгустка, который предотвращает кровотечение при повреждении сосуда. Механизмы нарушений свертывания у пациентов еще недостаточно ясны, поэтому тяжесть кровотечений не всегда соотносится с

ожиданиями врачей, основанными на результатах стандартных тестов гемостаза [1, 2]. Мы предполагаем, что несоответствие между клинической картиной и лабораторными показателями может быть связано с гомогенным распределением тканевого фактора в большинстве используемых тестов гемостаза, тогда как в организме тканевый фактор (ТФ) локализован в месте повреждения сосуда [3]. Таким образом, при проведении лабораторных тестов у пациентов врач получает результат для искаженной *in vitro* модели свертывания, не обязательно отражающей процессы свертывания в организме.

Материалы и методы: Чтобы определить, как пространственное распределение тканевого фактора влияет на чувствительность системы свертывания, мы использовали две экспериментальные модели *in vitro*, отличающиеся способом активации свертывания. В гомогенной модели свертывание в свободной от тромбоцитов плазме крови активировалось равномерно распределенным в пространстве ТФ в концентрации 5 пМ; мы регистрировали флуоресцентный сигнал от субстрата, расщепляемого тромбином, и математически восстанавливали зависимость концентрации тромбина от времени. Основываясь на этих данных, мы рассчитывали время свертывания и эндогенный тромбиновый потенциал (ЭТП, площадь под кривой тромбина). В пространственно-неоднородной модели свертывание активировалось нанесенным на поверхность ТФ с поверхностной плотностью 100 пмоль/м². В этой модели мы регистрировали пространственно-временное распределение фибрина помощью светорассеяния, а распределение тромбина в пространстве и времени было рассчитано из сигнала флуоресценции расщепляемого тромбином субстрата при помощи анализатора Тромбодинамика-4D [4]. В пространственно-неоднородной системе мы рассчитывали скорость роста сгустка и амплитуду бегущей волны тромбина.

Результаты: Мы сравнили параметры теста пространственного роста сгустка и теста генерации тромбина в дефицитных по факторам II, V, VII, VIII, IX, X и XI (<1% фактора) плазмах пациентов (35 образцов) и обнаружили, что локализованный в пространстве ТФ активирует свертывание во всех образцах (однако волна тромбина не формируется в случае дефицита факторов свертывания V, VIII, IX и X), тогда как равномерно распределенный ТФ не вызывает свертывания при дефиците факторов V, VII и X. При добавлении в дефицитную плазму 5% плазмы здоровых доноров в гомогенной системе параметры свертывания нормализовались во всех случаях, кроме дефицита факторов VII и X (эндогенный тромбиновый потенциал составил 30% и 15% от нормы соответственно). В пространственно-неоднородной системе уже 2% нормальной плазмы приводили к нормализации скорости роста сгустка (80% от нормы) и формированию волны тромбина во всех случаях дефицита факторов. Наименее чувствительным к дефициту факторов свертывания параметром оказалась скорость роста сгустка. Уже в присутствии 0.125% нормальной плазмы скорость составила от 67% до 98% нормы для различных дефицитов.

Выводы: Локализация ТФ на поверхности уменьшает чувствительность системы к дефициту факторов свертывания. Наименее чувствительным показателем свертывания в пространственной модели является скорость роста сгустка.

Работа поддержана грантами РФФИ совместно с правительством Москвы 15-34-70014-мол и грантом Президента РФ для молодых ученых - кандидатов наук МК-913.2017.4.

Список литературы.

1. Al Dieri, R. The thrombogram in rare inherited coagulation disorders: Its relation to clinical bleeding / R. Al Dieri, F. Peyvandi, E. Santagostino, M. Giansily, P. M. Mannucci, J. F. Schved, S. Bèguin, H. C. Hemker // *Thromb. Haemost.* – 2002. - Vol. 88, № 4. - P. 576–582.
2. Palla R. Rare bleeding disorders: Diagnosis and treatment / R. Palla, F. Peyvandi, A. D. Shapiro // *Blood.* – 2015. - Vol. 125, № 13. - P. 2052–2061.
3. Hoffman M. Coagulation 2006 : A Modern View of Hemostasis / M. Hoffman, D. M. Monroe // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* – 2007. - Vol. 21. - P. 1–11.
4. Dashkevich N. Thrombin activity propagates in space during blood coagulation as an excitation wave / N. M. Dashkevich, M. V Ovanesov, A. N. Balandina, S. S. Karamzin, P. I. Shestakov, N. P. Soshitova, A. A. Tokarev, M. A. Pantelev, F. I. Ataullakhanov // *Biophys. J.* – 2012. - Vol. 103, № 10. - P. 2233–2240.

Abstract.

**A. D. Kuprash , R. Vijay , S. Nair , F. I. Ataullakhanov , A. Srivastava , Mikhail A. Pantelev , A. N. Balandina
SENSITIVITY OF THROMBIN GENERATION ASSAY AND FIBRIN CLOT GROWTH TO CLOTTING
FACTORS DEFICIENCY**

National Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Dep. of biophysics and systematic biology, Moscow, Russia; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Laboratory for molecular mechanisms of hemostasis, Moscow, Russia; Christian Medical College, Dep. of hematology, Vellore, India; Lomonosov Moscow State University, Faculty of physics, Moscow, Russia; Moscow Institute of Physics and Technology, Faculty of biological and medical physics, Dep. of molecular and translational medicine, Moscow, Russia

In the majority of hemostasis tests, clotting is activated by tissue factor homogeneously distributed in the sample volume. In this work, we compared the parameters of clot growth and thrombin generation and their sensitivity to coagulation factors deficiency by activating clotting with homogeneously distributed and localized on the surface tissue factor. It was shown that in case of localized tissue factor the system's sensitivity to coagulation factors deficiency decreases.

Keywords: sensitivity analysis, thrombin generation, coagulopathies, spatial clot growth

УДК: 616.153.962.4-005.2:616.36-001-092.4

В.М. Вдовин, А.П. Момот, И.И. Шахматов, И.Г. Толстокоров, Д.А. Орехов, В.О. Шевченко, Н.А. Лычева, В.И. Киселев

**СПОСОБНОСТЬ ФИБРИН-МОНОМЕРА СНИЖАТЬ КРОВОПОТЕРЮ ПРИ
ПАРЕНХИМАТОЗНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, каф. нормальной физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. Многие травмы сопровождаются повреждением внутренних органов и массивными кровотечениями, угрожающими жизни. По этой причине актуальным является поиск новых и эффективных способов уменьшения кровопотери при травмах и оперативных вмешательствах. В проведенных экспериментах препарат ФМ в дозах 0,25, 2,5 и 5,0 мг/кг в сравнении с плацебо приводил к уменьшению кровопотери при травме печени в 6,3, 7,8 и 2,7 раза соответственно. Эксперименты показали наличие у ФМ уникальных гемостатических свойств.

Ключевые слова: гемостаз, фибрин-мономер, травма печени, паренхиматозное кровотечение, остановка кровотечений.

Актуальность. Неотложные состояния, связанные с повреждением внутренних органов, как правило, сопровождаются массивными паренхиматозными кровотечениями, угрожающими жизни и здоровью человека. Многие исследователи во

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова всем мире работают над поиском новых и эффективных способов уменьшения кровопотери при травмах и оперативных вмешательствах [4].

Материал и методы исследования. Исследования были проведены с применением инновационного препарата фибрин-мономера (ФМ), разработанного ООО фирмой «Технология-Стандарт» (Россия) в соответствии с недавно зарегистрированной технологией [2]. В качестве плацебо использовался 4 М раствор мочевины, соответствующий ее концентрации в разведенном ФМ [2]. Экспериментальные исследования проводили на кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой 3-4 кг. Были сформированы 8 групп животных. В группу № 1 вошли интактные животные, в группу № 2 – животные, получавшие в/в плацебо. В группы №№ 3-8 были включены животные, которым в/в вводили раствор ФМ в дозах 0,1, 0,25, 0,5, 1,0, 2,5 и 5,0 мг/кг соответственно. У всех животных из краевой вены уха забиралась кровь до введения препаратов и через час после манипуляции для последующего исследования системы гемостаза. Через 1 час после введения плацебо или ФМ животные наркотизировались и им проводилась срединная лапаротомия, далее в рану выводили левую долю печени и на ее диафрагмальной поверхности наносили стандартную травму при помощи специального приспособления-ограничителя. После нанесения травмы при помощи стерильных марлевых салфеток измерялись темп (мл/с) и объем кровопотери (в% от объема циркулирующей крови (ОЦК)) [3]. Исследование гемокоагуляции у животных включало в себя оценку количества тромбоцитов, показателей тромбоцитарного и плазменного гемостаза, ротационной тромбоэластометрии [1]. Статистическая достоверность различий оценивалась при помощи U-критерия Манна–Уитни.

Полученные результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ объема и темпа кровопотери в группах интактных животных и животных, получавших в/в плацебо показал, что изучаемые показатели (по медианным значениям) не имели статистически достоверных различий (объем кровопотери в интактной группе 10,1 [6,5÷16,1]% от ОЦК и группе плацебо 10,1 [4,1÷13,5]% от ОЦК ($p>0,05$); темп кровопотери – 30,3 [15,8÷40,1] мл/с и 25,7 [5,5÷36,5] мл/с, соответственно ($p>0,05$)). Аналогичная картина наблюдалась при исследовании параметров системы гемостаза и ротационной тромбоэластометрии, что свидетельствовало об отсутствии значимого эффекта от введения раствора плацебо.

Дальнейшие исследования показали, что введение ФМ приводило к выраженному уменьшению темпа и объема кровопотери в опытных группах по сравнению с плацебо в интервале дозы данного препарата в диапазоне от 0,1 до 5,0 мг/кг. В частности, применение ФМ в дозе 0,25 мг/кг способствовало уменьшению объема паренхиматозного кровотечения в 6,3 раза ($p<0,001$), в дозе 2,5 мг/кг – в 7,8 раза ($p<0,001$), а в дозе 5,0 мг/кг – в 2,7 раза ($p<0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась при оценке темпа кровопотери, который статистически значимо снижался при введении ФМ в дозах 2,5 и 5,0 мг/кг, в сравнении с группой плацебо. Степень снижения темпа кровопотери составила 4,9 и 5,1 раза, соответственно

($p < 0,05$). Но при этом было отмечено, что введение ФМ в дозах 2,5 мг/кг и 5,0 мг/кг приводило к ряду побочных эффектов. В данном случае наблюдалось значительное увеличение уровня D-димеров, свидетельствующих об индуцировании в этой группе животных процессов фибринообразования и фибринолиза, в 7,0 ($p < 0,002$) и 8,0 раз ($p < 0,01$), соответственно. Также в указанных группах животных был зафиксирован рост уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), являющихся маркерами внутрисосудистого тромбообразования, в 4,3 ($p < 0,002$) и 3,0 раза ($p < 0,05$), соответственно. Показатели ротационной тромбоэластометрии отреагировали на введение больших доз ФМ увеличением амплитудой (угол α) и максимальной твердости сгустка (MCF), а также уменьшением времени коагуляции (СТ).

Выводы. В полученных экспериментах был продемонстрирован гемостатический эффект инновационного препарата ФМ, системное применение которого в минимальной дозе 0,25 мг/кг эффективно снижает кровопотерю при паренхиматозном кровотечении. Применение препарата в указанной дозировке не приводит к внутрисосудистой активации свертывания крови. Гемостатический эффект ФМ может быть использован в качестве перспективного способа управления кровотечением при травматических поражениях паренхиматозных органов человека.

Список литературы.

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контро-лируемая терапия нарушений гемостаза. - М.: "Нью-диа-мед-АО", 2008. – 292 с.
2. Способ промышленного получения фибрин-мономера из плазмы крови: пат. № 2522237 Рос. Федерация: МПК А 61 К 35/12, А 61 К 35/14, А 61 К 35/16 / Момот А. П., Шахматов И. И., Ломаев И. С., Терехов С. С. ; заявитель и патентообладатель ООО фирма Технология-Стандарт. – 2012118737/15; заявл. 04. 05. 12; опубл. 10. 07. 14, Бюл. № 19.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. Ю. Хабриева. – 2-е изд. - М. ; ОАО Издательство Медицина, 2005. – 828 с.
4. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016 Apr 12;20:100. doi: 10. 1186/s13054-016-1265-x.

Abstract.

**V.M. Vdovin, A.P. Momot, I.I. Shakhmatov, I.G. Tolstokorov, D.A. Orehov, V.O. Shevchenko,
N.A. Lycheva, V.I. Kiselev**

THE ABILITY OF FIBRIN-MONOMER TO REDUCE BLOOD LOSS FOR PARHYCHEMATHIC BLEEDING IN EXPERIMENT

Altai State Medical University (ASMU), Barnaul, Russia

Many injuries are accompanied by damage to the internal organs and massive bleeding that threatens life. For this reason, it is urgent to find new and effective ways to reduce blood loss in trauma and surgical interventions. In the conducted experiments, the FM preparation at doses of 0.25, 2.5 and 5.0 mg / kg in comparison with placebo resulted in a decrease in blood loss in liver injury of 6.3, 7.8 and 2.7 times, respectively. Experiments showed the presence of FM unique hemostatic properties.

Keywords: Hemostasis, fibrin-monomer, liver injury, parenchymal hemorrhage, stop of bleeding

Н.А. Замятина, З.А. Воронцова

ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. Одним из показателей качественной деятельности учреждений здравоохранения по оказанию акушерской помощи населению является материнская смертность, среди основных причин которой являются кровотечения. Для восстановления кровопотери, а также для сохранения морфологии элементов применяют аппарат Cell-Saver.

Ключевые слова: гемореология, эритроциты, аутогемотрансфузия, кесарево сечение, Cell-Saver.

Актуальность. Показатель материнской смертности в 2015 по данным Росстата составлял 10 на 100 тыс. родов, завершившихся жизнеспособным плодом, что в десять раз меньше, чем за предыдущие 45 лет. Если исключить не прямые и прочие причины акушерской смертности, согласно сведениям Росстат (обновлено 26.05.2016), кровотечение в родах и послеродовом периоде, в том числе и в связи с отслойкой и предлежанием плаценты, занимает третье место среди причин акушерской смертности после акушерской эмболии, отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности, в родах и послеродовом периоде [4]. Материнская смертность от кровотечений «в течении проводимого кесарева сечения и после» часто связана с дооперационными факторами риска (предшествующее кесарево сечение, анемия, патология плаценты) [5].

В патогенезе острой кровопотери одним из важных факторов является изменение микрореологических свойств крови, последствиями которых являются: снижение доступности кислорода тканям, нарушения в системе гемостаза, стимуляция воспалительного ответа, что в конечном итоге приводит к развитию гипоксии. От выраженности и длительности этих процессов зависит вероятность возникновения гнойно-септических осложнений, полиорганной недостаточности, тромботических осложнений, развитие рефрактерного шока и летальность в посттравматическом периоде.

Трансфузионная терапия, применяемая для качественного восполнения кровопотери, сопряжена с факторами риска, определяющими развитие иммунологических, инфекционных, метаболических осложнений. Кроме этого, трансфузии аллогенных эритроцитов приводят к поражению жизненно важных органов за счет торможения регенераторной активности красного костного мозга и накопления тканевыми макрофагами железа, необходимого для эритроцитов (гемосидероз). После переливания большого объема эритроцитов развивается коагулопатия, приводящая к снижению числа тромбоцитов и нестабильности факторов коагуляции [6].

Морфология эритроцитов имеет большое значение в клинической практике. Двояковогнутая форма эритроцитов облегчает газообмен, а их способность изменять

форму с сохранением площади и объема обеспечивает кислородотранспортную функцию крови [1].

Материалы и методы. Исследование функционального состояния эритроцитов после обработки аппаратом Cell-Saver в условиях операционной аутогемотрансфузии при проведении операции кесарево сечение проводилось у 15 пациенток в возрасте 28-41 год. Учет кровопотери проводился при помощи гравиметрического метода (взвешивание операционного белья и материала) и крови, собранной при помощи аппарата Cell-Saver. Кровопотеря в среднем составила $2280 \pm 154,3$ мл. Проводился количественный анализ утраченных эритроцитов или утерянного глобулярного объема (ГО) крови – дефицит ГО [3]. Все женщины выписаны домой в удовлетворительном состоянии и с жизнеспособными детьми.

При помощи автоматического гемоанализатора фирмы ERMA INC. MODEL PCE -210, Япония 2009 года выпуска проведено исследование: эритроцитарные индексы: средний объем эритроцита (MCV – 80-100 фемтолитров), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH – 26-36 пикограммов), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC – 31-37 г/дл), а также показатель гетерогенности эритроцитов (RDW).

Вязкость полученной эритроцитарной взвеси была определена методом измерения площади растекшейся капли крови на фильтровальной бумаге в сравнении с каплей физиологического раствора хлорида натрия.

Результаты исследования. Выявлено, что неаппаратная вязкость обработки крови составляла $1225,494 \pm 236,6$, а после обработки через аппарат – $1170,906 \pm 248,03$ ($p < 0,05$), что определило снижение вязкости крови на 5%.

Деформируемость эритроцитов исследовали при помощи фильтрационного метода, разработанного Р. Teitel, в модификации А.П. Васильева (1991), по способу-прототипу А.В Закутского (2001) [2].

После обработки эритроцитов аппаратом Cell-Saver их деформируемость соответствовала нормальному состоянию, а возрастание среднего содержания гемоглобина (MCH) определяло их повышенную способность к переносу кислорода. Наблюдалось снижение вязкости крови после обработки через аппарат на 5%.

Таким образом, использование аппарата Cell-Saver при аутогемотрансфузии при оперативном родоразрешении путем кесарева сечения, позволило приблизить морфологические параметры гематореологических свойств крови к нормальным показателям, определившим сохранность гемостаза.

Список литературы.

1. Струк Ю. В., Замятина Н. А., Якушева О. А., Чайкина Н. Н. / Микрореологические свойства эритроцитов после аппаратной обработки // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 65. С. 200-205.
2. Патент 2197726 Российская Федерация. Способ дифференциальной оценки и выбора тактики коррекции деформируемости эритроцитов /Закутский А. В., Ильин В. В., заявитель А. В. Закутский В. В. Ильин, патентообладатель А. В. Закутский №2000128833;заявл. 17. 11. 00;опубл. 27. 01. 03 //Бюл. -№3. -2с.
3. Рагимов А. А. Аутодонорство и аутогемотрансфузии: руководство / А. А. Рагимов – М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 11с.
4. Сведения Росстат: <https://www.fedstat.ru/indicator/42915> (Дата обращения 24. 05. 2017).
5. Maswime S. Why women bleed and how they are saved: a cross-sectional study of caesarean section near-miss morbidity / S., Maswime, E. J. Buchmann // BMC Pregnancy Childbirth. – 2017. – Vol. 17 – №1. – P. 15.

Abstract.

N.A. Zamyatina, Z.A. Vorontsova

THE PROVISION OF RHEOLOGICAL HOMEOSTASIS IN AUTOTRANSFUSION AFTER OPERATIVE DELIVERY

FSBIHE VSMUNNBurdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

One of the indicators of efficiency of activity of health care institutions providing obstetric care to the population maternal mortality is among the main reasons of which is bleeding. To restore blood loss and to preserve the morphology of the cellular elements is used the unit Cell-Saver.

Keywords: hemorheology, erythrocytes, autologous blood transfusion, cesarean section, Cell-Saver.

УДК: 576.32/.36

Ф.А. Балабин, Д.С. Морозова, А.Н. Свешникова

**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ОСЦИЛЛЯЦИЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТРОМБОЦИТАХ**

МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. В настоящей работе теоретически и экспериментально исследуются осцилляции кальция в тромбоцитах при их активации тромбином и АДФ. Была построена математическая модель, описывающая динамику концентрации кальция в клетке при ее активации через рецепторы PAR1, PAR4, P2Y1 и P2Y12. Для валидации модели была проведена серия экспериментов, в которых регистрировалось излучение от флуоресцентных меток на кальций, что дало возможность оценить зависимость концентрации кальция в тромбоците от времени.

Ключевые слова: тромбоциты крови, кальциевая сигнализация, математическое моделирование, флуоресцентная микроскопия.

Ионы кальция являются кофакторами большинства белков, участвующих в процессах активации тромбоцита, в том числе в изменении формы клетки, выбросе гранул и образовании прокоагулянтной поверхности [3]. Однако при активации в цитоплазме тромбоцита повышение концентрации кальция происходит не монотонно, а в виде колебаний или осцилляций [1,2]. Цель работы - теоретически и экспериментально определить механизмы развития осцилляции кальция при активации тромбоцитов тромбином и АДФ.

В рамках теоретического подхода нами была разработана модель, описывающая активацию тромбоцита, индуцированную четырьмя рецепторами: два рецептора к АДФ – P2Y1 и P2Y12, и два рецептора к тромбину – PAR1 и PAR4. Основой модели послужили уравнения химической кинетики; модель представляет собой систему обыкновенных дифференциально-алгебраических уравнений.

Для валидации модели была проведена серия экспериментов, в которых динамика концентрации кальция в одиночных тромбоцитах исследовалась при помощи флуоресцентной микроскопии полного внутреннего отражения. Клетки (в составе цельной крови) инкубировались с двумя кальциевыми флуорофорами, Fura 2 и Fluo-3. В ходе эксперимента регистрировалась интенсивность флуоресценции в ответ на активацию тромбоцитов различными комбинациями активаторов.

Тромбоциты помещались в проточную камеру с фибриногеном, позволяющую динамически менять растворы, в которых находятся клетки. На первом этапе камера заполнялась буфером, после чего прокачивалась цельной кровью в течение нескольких минут, затем после выключения насоса наблюдалась агрегация тромбоцитов. Активация проводилась путем смены нейтрального буфера на буфер с активатором.

В результате работы была построена достоверная математическая модель активации тромбоцита, валидированная на экспериментальных данных. Особенности модели является учет способности различных субединиц G-белков активировать фосфолипазу C, причем предполагается, что активность протеин-киназы A влияет на этот процесс.

В экспериментах при активации тромбоцитов АДФ в отсутствие тромбина наблюдаются продолжительные (до 15 минут) колебания концентрации кальция; при активации тромбоцита тромбином переход клетки в состояние со стабильно высокой концентрацией кальция в клетке наступает уже после первых сорока секунд после поступления тромбина к клеткам. При совместной активации клеток тромбином и АДФ наблюдаются наиболее быстрые и интенсивные осцилляции в ответ на активацию.

В рамках модели предсказано наличие трех характерных режимов изменения концентрации кальция в клетке: стабильно низкий уровень кальция, колебательный режим и стабильно высокий уровень кальция. Степень активации тромбоцита и, как следствие, состояние системы зависит от текущей концентрации IP3. При переходе системы кальций-IP3 через точки бифуркаций происходит качественная смена одного режима функционирования системы на другой.

Одной из особенностей экспериментальной зависимости концентрации кальция от времени является неизменность характерной формы пиков (быстрый рост и существенно более медленная релаксация) при меняющейся частоте и в меньшей степени меняющейся амплитуде пиков. Воспроизведение этой структурной устойчивости пика стало одной из важнейших задач, реализованных в математической модели.

Таким образом, активация тромбоцитов приводит к наработке IP3 в достаточном для перехода через левую точку бифуркации количестве и наблюдаются осцилляции кальция. Дальнейшее увеличение концентрации IP3 приводит к установлению стабильно высокой концентрации кальция в цитоплазме, что соответствует случаю сильной активации тромбоцита.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых кандидатов МК-5879.2016.4

Список литературы.

1. Obydenny S. I. et al. Dynamics of calcium spiking, mitochondrial collapse and phosphatidylserine exposure in platelet subpopulations during activation // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2016. – Т. 14. – №. 9. – С. 1867-1881.
2. Shakhidzhanov S. S. et al. Modulation and pre-amplification of PAR 1 signaling by ADP acting via the P2Y12 receptor during platelet subpopulation formation // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. – 2015. – Т. 1850. – №. 12. – С. 2518-2529.
3. Sveshnikova A. N. et al. Systems biology insights into the meaning of the platelet's dual-receptor thrombin signaling // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2016. – Т. 14. – № 10. – С. 2045-2057.

F.A. Balabin, D.S. Morozova, A.N. Sveshnikova
SYSTEM BIOLOGY ANALYSIS OF CALCIUM OSCILLATIONS IN PLATELETS

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The aim of this study was to investigate calcium oscillations in human platelets within theoretical and experimental approaches. A mathematical model describing dynamics of calcium concentrations upon activation by PAR1, PAR4, P2Y1 and P2Y12 receptors was developed. In order to validate the model we registered emission from calcium-bound fluorescent dyes in platelets within a series of experiments to estimate the dynamics of calcium concentration.

Keywords: Blood platelets, calcium signalling, mathematical modelling, TIRF

УДК: 612.115.12

Е.А. Абрамов, Л.Р. Горбачева
РАЗНОНАПРАВЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОМБИНА
НА АСТРОЦИТЫ КРЫС В МОДЕЛИ ИШЕМИИ IN VITRO

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Направленность действия тромбина на функции клеток вне гемостаза зависит от его концентрации. В настоящей работе произведена оценка влияния тромбина на астроциты при ишемии. Показано, что стабильный защитный эффект при ишемии тромбин демонстрирует в концентрации 10 нМ, а в концентрации 50нМ он усиливает дестабилизацию цитоскелета астроцитов и формирование стресс-фибрилл. Таким образом, характер влияния тромбина на астроциты при ишемии определяется концентрацией протеазы.

Ключевые слова: тромбин, астроциты, ишемия головного мозга, ГЭБ, стресс-фибриллы, некроз, F-актин.

Основными факторами, вызывающими гибель клеток мозга при ишемии, являются депривация глюкозы и кислорода. При ишемии проницаемость ГЭБ повышается и становится возможным проникновение протеаз гемостаза в мозговую ткань [5]. Ранее было показано, что тромбин, помимо своих коагуляционных свойств, регулирует функции клеток. В зависимости от концентрации тромбин обладает нейродегенеративным или нейропротекторным действием [2]. Астроциты принимают участие в формировании ГЭБ и поддерживают жизнедеятельность нейронов при ишемии [1]. Вместе с тем известно, что рецепторы тромбина среди других клеток мозга преимущественно экспрессируются на астроцитах, что обеспечивает возможность регуляции их функций тромбином. Таким образом, изучение дозозависимых эффектов тромбина на астроциты при ишемии представляет научный интерес и может являться основой для разработки новых терапевтических подходов к лечению последствий инсульта.

Эксперименты проводились на культуре кортикальных астроцитов, выделенных из мозга новорожденных крысят. Ишемию моделировали помещением клеток в культуральную среду (DMEM) без глюкозы при 5%O₂ на 5 часов. Реперфузию осуществляли возвратом астроцитов в условия нормоксии (среда с 4,5 г/л глюкозы; 21% O₂) на 24 часа. В экспериментах были использованы четыре экспериментальные группы: 1) нормоксия (контроль); 2) без глюкозы, но при 21%O₂; 3) с глюкозой, но при 5%O₂; 4) без глюкозы и при 5%O₂. Уровень некроза оценивали по высвобождению

лактатдегидрогеназы (LDH), реорганизацию актина – иммуноцитохимически с помощью фаллоидина Alexa 488. Статистическую обработку производили с использованием критериев One-way ANOVA, Kruskal-Wallis test и Mann-Whitney.

Пятичасовая ишемия приводила к повышению гибели астроцитов на 23% по сравнению с нормоксией. Изолированная депривация глюкозы не вызывала гибель клеток. 30-ти минутное воздействие тромбина в концентрации 10 нМ перед ишемией снижало гибель клеток до контрольных значений, тогда как тромбин в концентрации 50 нМ не обладал протекторным действием. Через 24 часа после реперфузии происходила повторная гибель астроцитов в группах с гипоксией (5% O₂), что может быть связано с образованием активных форм кислорода, приводящих к некрозу клеток. Во всех используемых концентрациях тромбин предотвращал гибель клеток в условиях реперфузии. Известно, что одним из маркеров астроглиозиса является изменение морфологии клеток, что определяется состоянием цитоскелета, поэтому нами было оценено состояние F-актина в условиях ишемии с использованием фаллоидина. Установлено, что при нормоксии F-актин располагается преимущественно в примембранном пространстве, стабилизируя форму клетки. Пятичасовая ишемия вызывала перераспределение актина из примембранной области в область ядра и ретракцию цитоплазмы. Тромбин 50 нМ потенцировал формирование стресс-фибрилл и усиливал ретракцию цитоплазмы при ишемии.

Таким образом, установлено, что тромбин в условиях ишемии и постишемической реперфузии обладает протекторным действием на культивируемые астроциты. Выраженность защитного действия тромбина зависит от его концентрации. Тромбин в концентрации 10 нМ демонстрирует более выраженный защитный эффект, чем тромбин в концентрации 50 нМ. Низкая концентрация тромбина блокирует развитие некроза в большинстве используемых экспериментальных групп астроцитов, как непосредственно после ишемии, так и в период постишемической реперфузии. Выраженность протекторного действия тромбина повышается при снижении уровня кислорода в среде. Эти данные согласуются с данными литературы о протекторном действии предварительного центрального введения низких концентраций тромбина в условиях ишемии *in vivo* на животных [3, 4].

Список литературы.

1. Sofroniew M. V Astrocytes: biology and pathology. / M. V Sofroniew, H. V Vinters // *Acta Neuropathol.* – 2010. – Т. 119 – № 1–7–35с.
2. Hu H. Thrombin-induced neuronal protection: role of the mitogen activated protein kinase/ribosomal protein S6 kinase pathway. / H. Hu, S. Yamashita, Y. Hua, R. F. Keep, W. Liu, G. Xi // *Brain Res.* – 2010. – Т. 1361–93–101с.
3. Jiang Y. Thrombin-receptor activation and thrombin-induced brain tolerance. / Y. Jiang, J. Wu, Y. Hua, R. F. Keep, J. Xiang, J. T. Hoff, G. Xi // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2002. – Т. 22 – № 4–404–10с.
4. Masada T. The effects of thrombin preconditioning on focal cerebral ischemia in rats. / T. Masada, G. Xi, Y. Hua, R. F. Keep // *Brain Res.* – 2000. – Т. 867 – № 1–2–173–9с.
5. Suo Z. Participation of protease-activated receptor-1 in thrombin-induced microglial activation / Z. Suo, M. Wu, S. Ameenuddin, H. E. Anderson, J. E. Zoloty, B. A. Citron, P. Andrade-Gordon, B. W. Festoff // *J. Neurochem.* – 2002. – Т. 80 – № 4–655

E.A. Abramov, L.R. Gorbacheva

**MULTIDIRECTIONAL ACTION OF THROMBIN ON ASTROCYTES OF RATS IN THE ISCHEMIA
MODEL IN VITRO**

Dep. of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology, Moscow Lomonosov State University, Moscow, Russia

The direction of thrombin activity on cell functions outside of hemostasis depends on its concentration. The effect of thrombin on astrocytes at ischemia has been evaluated. It is shown that the stable protective effect of thrombin is demonstrated at the concentration of 10 nM, and at 50 nM it enhances the destabilization of astrocyte cytoskeleton and the formation of stress-fibrils at ischemia. Thus, the effect of thrombin on astrocytes is determined by the concentration of protease at ischemia

Keywords: thrombin, astrocytes, cerebral ischemia, BBB, stress-fibrils, necrosis, F-actin

УДК: 616.151.5

А.С. Майоров, Т.О. Шепелюк, А.Н. Свешникова

**ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ НА ТРОМБООБРАЗОВАНИЕ
И АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ IN VITRO**

МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, каф. биофизики, Москва, Россия

Резюме. Тромбоциты безъядерные клетки крови, которые оказываются в зоне повреждения первыми. Помимо основной гемостатической функции тромбоциты во влечены в иммунные процессы. Данная работа посвящена исследованию взаимодействия тромбоцитов с липополисахаридами грамотрицательных бактерий.

Ключевые слова: липополисахариды, тромбоциты.

За последние несколько лет, стало ясно, что тромбоциты ответственны не только за закупорку повреждений в сосудах, но и являются частью системы врожденного иммунитета. Существует множество различных механизмов взаимодействия тромбоцитов и бактериальных клеток, среди которых FcγRII рецептор [1,2], связывание бактерий через фибриноген или фактор фон Виллебранда [3]. Помимо этого, на поверхности тромбоцитов присутствуют рецепторы TLR4 и TLR2, связывающие липополисахариды грамотрицательных бактерий и пептидогликаны грамположительных бактерий [4]. Однако, в данной области остаются споры касательно функционирования данных рецепторов, в ряде научных групп было показано усиление активации тромбоцитов в присутствии ЛПС in vitro [5], с другой стороны было показано отсутствие какого-либо эффекта на тромбоциты под воздействием ЛПС [6].

Целью нашего исследования является исследование различных возможных эффектов оказываемых ЛПС на активацию тромбоцитов.

Данное исследование производилось с помощью широкого спектра методов: агрегометрией, проточной цитометрией, конфокальной микроскопии в цельной крови, TIRF микроскопии одиночных клеток. Агрегометрия производилась в богатой тромбоцитами плазме преинкубированной с 1-100 мг/мл ЛПС, затем активировалась 5 мкМ АДФ. Методом проточной цитометрии проводилась оценка связывания ЛПС с поверхностью тромбоцитов, а также оценка ответа тромбоцитов на стандартную активацию. Богатая тромбоцитами плазма инкубировалась с 10 мкг/мл ЛПС, после этого оценивалось связывание флуоресцентно-меченных антител к Р-селектину и

CD63, а также связывание аннексина V и фибриногена, в ответ на различные концентрации коллаген-подобного пептида (CRP) и другие стандартные активаторы. С помощью конфокальной микроскопии в условиях потока исследовалось влияние липополисахаридов на рост тромба на коллагене в цельной крови *in vitro*. С помощью TIRF-микроскопии исследовалось изменение концентрации кальция в тромбоцитах после инкубации с ЛПС. Аналогичными методами проводилось исследование взаимодействия тромбоцитов и *E. coli* непатогенного штамма DH10B. Статистический анализ производился непараметрическими тестами Уилкоксона и Манна-Уитни.

В агрегометрических данных не было обнаружено достоверной разницы между перинкубированной с ЛПС PRP и контрольной PRP преинкубированной с mQ, в которой были разведены ЛПС. В цитометрических экспериментах не было обнаружено значимых отличий в выпуске тромбоцитами плотных гранул (выставление CD63), выбросу α -гранул (p-селектин), активации интегринов (связывание фибриногена) между контролем и PRP преинкубированной в течении 1 часа с ЛПС при активации CRP в различных концентрациях. В условиях потока не было обнаружено значимых различий в параметрах тромбов (высота тромбов, площадь тромбов) между опытом и контролем. Однако, при анализе результатов для каждого донора в отдельности были установлены различия: в крови некоторых доноров, площадь тромбов в крови преинкубированной с ЛПС была больше чем в контроле, обратная ситуация наблюдалась с высотой тромбов. Подобные эффект может быть объяснен донор-специфичностью явления или ограничениями, накладываемыми используемыми проточными камерами. Так же не было обнаружено статистически достоверных различий между контрольной PRP и PRP преинкубированной с культурой бактерий *E. Coli*, но для отдельных доноров было обнаружено усиление агрегации тромбоцитов в присутствии бактерий, что может быть вызвано наличием антител к эпитопам на поверхности бактерий у данного донора, что согласуется с ранее опубликованными данными [1,2,7].

В настоящей работе мы проводим всестороннее исследование реакции тромбоцитов на липополисахариды *in vitro* в плазме здоровых доноров. Используя комбинацию подходов мы показываем отсутствие каких-либо значимых изменений по крайней мере в течение первого часа контакта тромбоцитов с ЛПС. Следует заметить, что при более детальном анализе полученных результатов для каждого донора в отдельности, для некоторых доноров наблюдаются значимые отклонения от контрольного опыта. Результаты экспериментов с культурой бактерий показывают донор-зависимые эффекты, которые не противоречат ранее опубликованным данным.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Москвы в рамках научного проекта № 15-34-70009 «мол_a_мос»

Список литературы.

1. Baker R. I., Andrews R. K., Gardiner E. E. The platelet Fc receptor, Fc γ RIIa. 2015. P. 241–252.
2. Riaz A. H. et al. Human platelets efficiently kill IgG-opsonized *E. coli*. 2012. Vol. 65. P. 78–83.
3. Cox D., Kerrigan S. W., Watson S. P. Platelets and the innate immune system: Mechanisms of bacterial-induced platelet activation // *J. Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 9, № 6. P. 1097–1107.
4. Andonegui G. et al. Platelets express functional toll-like receptor-4 (TLR4). // *Blood*. 2005. Vol. 106, № 7. P. 2417–2423.
5. Zhang G. et al. Lipopolysaccharide stimulates platelet secretion and potentiates platelet aggregation via

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
TLR4/MyD88 and the cGMP-dependent protein kinase pathway. // J. Immunol. 2009. Vol. 182, № 12. P. 7997–8004.

6. Moriarty R. D. et al. Escherichia coli induces platelet aggregation in an FcγRIIa-dependent manner // J. Thromb. Haemost. 2016. Vol. 14, № 4. P. 797–806.

7. Krauel K. et al. Amplification of bacteria-induced platelet a

Abstract.

A. S. Mayorov, T. O. Shepelyuk, A. N. Sveshnikova

INFLUENCE OF THE LIPOPOLYSACCHARIDES ON THROMBUS FORMATION AND PLATELETS ACTIVITY IN VITRO

Lomonosov Moscow State University, faculty of physics, Dep. of biophysics

Platelets are cells without nucleus which first come to the damage area. In addition to the main hemostatic function, platelets are involved in immune processes. This work is devoted to the study of the interaction of platelets with lipopolysaccharides of gram-negative bacteria.

Keywords: lipopolysaccharides, platelets

УДК: 616.151.5

И.Е. Крауз, Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА В УСЛОВИЯХ СТЕНОЗА СОСУДА

МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Россия

Резюме. Известно, что фактор фон Виллебранда играет важную роль при формировании тромба в экстремальных гидродинамических условиях сужения артерий. В данной работе показано, что раскрытие механочувствительных А2-доменов может существенно влиять на конформационную динамику мультимеров в кровотоке. Получена зависимость вероятности раскрытия мультимеров фактора Виллебранда от гидродинамических и геометрических параметров стеноза сосуда.

Ключевые слова: гемостаз, фактор фон Виллебранда, тромбоз, биореология, молекулярное моделирование.

Осложнения, вызванные артериальным тромбозом, относятся к наиболее частым причинам смертности и инвалидности людей в развитых странах. Как показали недавние исследования, фактор фон Виллебранда оказывает существенное влияние на динамику формирования тромба в экстремальных гидродинамических условиях сужения сосуда, которое имеет место при наличии атеросклеротических бляшек [2].

Белок фактор фон Виллебранда циркулирует в крови в виде мультимеров, основной структурной единицей которых является димер с молекулярной массой около 500 кДа. Считается, что физиологически значимыми являются мультимеры, состоящие из более чем 20 димеров [3]. Каждый димер, в свою очередь, состоит из ряда доменов, среди которых особый интерес представляют глобулярные механочувствительные А2-домены, способные разворачиваться под действием внешних сил [4]. Показано, что длина димера в случае раскрытия обоих А2 доменов может возрастать на величину порядка 80 нм [4].

Основной целью данной работы является вычислительный анализ влияния раскрытия А2 доменов фактора Виллебранда на его конформационную динамику в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
различных гидродинамических условиях, а также моделирование динамики белка в условиях, соответствующих кровотоку при наличии стеноза сосуда различной геометрии.

Для достижения цели нами были проведены модификации существующей классической модели фактора Виллебранда [1], позволившие учесть раскрытие и сворачивания механочувствительных А2 доменов мультимера в процессе его движения в кровотоке.

Полученные результаты показали, что разворачивание А2 домена фактора фон Виллебранда может значительно влиять на конформационную динамику мультимеров в широком диапазоне гидродинамических условий, в том числе в предполагаемых условиях стеноза сосуда. Рассчитанные зависимости вероятности раскрытия фактора Виллебранда в области сужения просвета сосуда от его диаметра и степени стеноза демонстрируют пороговый характер. Полученные результаты в перспективе могут быть использованы для предсказания риска возникновения патологических тромбов в зависимости от геометрических параметров стеноза.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента МК-2706.2017.4

Список литературы.

1. Charles E. Sing, Alfredo Alexander-Katz. Elongational Flow Induces the Unfolding of von Willebrand Factor at Physiological Flow Rates //Biophysical Journal. – 2010. – Vol. 98, №9.
2. Le Behot A. et al. GpIb α -VWF blockade restores vessel patency by dissolving platelet aggregates formed under very high shear rate in mice //Blood. – 2014. – T. 123. – №. 21. – С. 3354-3363.
3. Timothy A. Springer. Von Willebrand factor, Jedi knight of the bloodstream //Blood. -2014. – Vol. 124, №9.
4. Zhang X. et al. Mechanoenzymatic cleavage of the ultralarge vascular protein von Willebrand factor //Science. – 2009. – T. 324. – №. 5932. – С. 1330-1334.

Abstract.

I. Krauz, D. Necipurenko, M. Panteleev, F. Ataullahanov

COMPUTATIONAL MODELING OF VON WILLEBRAND FACTOR DYNAMICS IN THE STENOSED VESSELS

MSU, physical faculty

Recent studies have shown that von Willbrand factor plays a key role in the formation of pathological thrombus under extreme hydrodynamical conditions of stenosed arteries. Here we demonstrated that unfolding of mechano-sensitive A2-domains of vWF might impact the conformational dynamics of protein multimers in the bloodstream. The dependence of von Willebrand factor's multimer unfolding propensity on hydrodynamical and geometrical parameters of vessel stenosis was inferred from our simulations.

Keywords: von Willebrand factor, arterial thrombosis, bioreology, molecular modeling

*А.Д. Мегалинский, Д.Ю. Нечипуренко, А.М. Шибeko,
М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов*

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА НА РАННИХ ЭТАПАХ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. биофизики, Москва, Россия

Резюме. В данной работе проводился вычислительный анализ зависимости процесса наработки тромбина от наличия слоя из прикрепленных к поврежденной поверхности тромбоцитов, а также от размера первичного агрегата тромбоцитов. Показано, что монослой из тромбоцитов не оказывает существенного влияния на генерацию тромбина, в то время как для достижения значительной концентрации тромбина в первичном агрегате за физиологически значимые времена, его высота должна составлять не менее ⁷ микрометров.

Ключевые слова: артериальный тромб, генерация тромбина, тромбоциты, первичная адгезия, поток крови.

Одна из центральных задач биореологии – описание механизмов роста тромба и его остановки [1,2,4]. Данная проблема сопряжена с изучением начальных этапов артериального тромбообразования, в том числе определением роли плазменного звена гемостаза в этом процессе. Известно, что при формировании артериальных тромбов *in vivo* у мышей, генерация тромбина имеет решающее значение для образования стабильного ядра тромба, состоящего из необратимо активированных тромбоцитов [2]. Тем не менее, роль тромбина в процессе начального роста тромбоцитарного агрегата окончательно не установлена: так, например, в экспериментах *in vivo* появление фибрина наблюдается уже через несколько секунд после лазер-индуцированного повреждения сосудистой стенки [3,5].

До сих пор достоверно не определено, где вырабатывается тромбин, в каком количестве, и какова кинетика его наработки *in vivo*. Для того чтобы глубже понять взаимодействие первичной адгезии (агрегации) тромбоцитов и образования тромбина, в данной работе анализировалось их влияние на начальные этапы генерации тромбина у повреждённой поверхности в условиях потока.

Целью работы является вычислительный анализ зависимости процесса наработки тромбина от наличия слоя из прикрепленных к поврежденной поверхности тромбоцитов, а также от размера первичного агрегата тромбоцитов.

При моделировании стационарного потока крови использовались стандартные методы вычислительной гидродинамики: кровь считалась Ньютонской жидкостью, а тромбоциты – непроницаемыми твердыми преградами. Для исследования кинетики наработки тромбина была использована упрощенная модель свертывания крови (активация по пути тканевого фактора). В качестве программного инструмента использовался пакет Comsol, использующий метод конечных элементов для исследования стационарных численных решений уравнения Навье-Стокса, а также специальный блок для решения нестационарных задач в системах с химическими реакциями, конвекцией и диффузией веществ.

Для определения размера тромбоцитарного агрегата, защищающего реакции коагуляции от смыывания потоком, рассматривался отдельно взятый тромб с оболочкой, непроницаемой для потока жидкости, но свободной для переноса веществ, генерируемых с поверхности. Тромбы моделировались в приближении полусфер различного радиуса.

Вычисления позволили установить кинетику наработки и распределение концентраций тромбина (фактор IIa) в системе в зависимости от таких параметров, как скорость потока (для случая монослоя тромбоцитов) и высоты агрегата (для модели генерации тромбина внутри тромба).

Показано, что варьирование количества фосфолипидов в области повреждения в пределах одного порядка может качественно изменить картину распределения концентрации тромбина как при наличии монослоя тромбоцитов у поверхности сосуда, так и без него. Тем не менее, в рассматриваемых диапазонах параметров монослой из тромбоцитов не оказывал существенного влияния на генерацию тромбина.

Анализ зависимости динамики наработки тромбина в первичном агрегате тромбоцитов от его высоты показал, что для достижения концентраций тромбина, достаточных для быстрой активации тромбоцитов (10 нМ) за времена порядка 10 секунд, размер первичного агрегата должен составлять более 7 микрометров.

Монослой из регулярно расположенных на поверхности сосуда тромбоцитов не оказывает существенного влияния на смыв потоком генерируемых с поверхности активных факторов свертывания. Для достижения физиологически значимой концентрации тромбина в первичном агрегате тромбоцитов на временных масштабах порядка десятков секунд (то есть соответствующих экспериментальным данным) размер тромба должен превышать ~ 7 микрометров в высоту. Эти результаты согласуются с экспериментальными наблюдениями, предполагающими, что образование первичного тромбоцитарного агрегата *in vivo* происходит независимо от действия тромбина.

Список литературы.

1. Регуляция мембранно-зависимых реакций свёртывания крови / Н. А. Подоплелова, Я. Н. Котова, Е. Н. Липец, Ф. И. Атауллаханов, М. А. Пантелеев // Успехи физиологических наук – 2015 – том 46, № 4 – с. 3–14
2. Dynamics of thrombin generation and flux from clots during whole human blood flow over collagen/tissue factor surfaces // Shu Zhu, Yichen Lu, Talid Sinno, and Scott L. Diamond – J Biol Chem – 2016 – 291(44):23027-23035
3. Blood flow and mass transfer regulation of coagulation // Rana K., Neeves K. B. – Blood Rev. – 2016 – 30(5):357-68
4. Dilutional Control of Prothrombin Activation at Physiologically Relevant Shear Rates // L. M. Haynes, Y. C. Dubief, T. Orfeo, and K. G. Mann – Biophysical Journal – 2011 – 100(3): 765–773
5. Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network// T. J. Stalker, E. A. Traxler, Jie Wu, K. M. Wannemacher, S. L. Cermignano, R. Voronov, Scott L. Diamond, Lawrence F. Brass – Blood – 2013 – 121(10): 1875–1885

A.D. Megalinskiy, D.Y. Nechipurenko, A.M. Shibeko, M.A. Panteleev, F.I. Ataullakhanov
COMPUTATIONAL MODELING OF THROMBIN GENERATION DURING THE EARLY STAGES OF
ARTERIAL THROMBUS FORMATION

Lomonosov Moscow State University, Dep. of Biophysics, Moscow, Russia

Here we performed the computational analysis of thrombin production dependence on platelets monolayer attached to the damaged surface, as well as on the size of the primary platelet aggregate. It was shown that a monolayer of platelets does not have a significant protective effect on thrombin generation. In order to reach sufficient thrombin concentration within primary platelet aggregate at physiologically relevant timescales, its height should exceed 7 μm .

Keywords: arterial thrombus, thrombin generation, platelets, primary adhesion, blood flow

УДК: 616.151.5 - Расстройства свертывания, коагуляции крови. Гемофилия. Тромбоз.

О.Е. Ушакова, П.А. Жарков, Д.В. Федорова, Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев
ИНТЕГРАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДЕОМИКРОСКОПИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ
ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ
УСЛОВИЯХ В ПРОТОЧНЫХ СИСТЕМАХ IN VITRO

ФГБОУ "ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России

Резюме. Наиболее объективную оценку системы гемостаза можно получить, приблизив метод диагностики к условиям *in vivo*. В настоящее время, это позволяют сделать проточные системы. С их помощью можно оценить взаимодействие различных параметров, влияющих на рост тромба так, как это происходит в сосуде. Первые эксперименты со здоровыми донорами и пациентами, у которых наблюдались кровотечения различной степени тяжести, указывают на качественную корреляцию тромбообразования в проточной камере и *in vivo*.

Ключевые слова: проточные системы, гемостаз, кровотечения, артериальный тромбоз.

Система гемостаза состоит из следующих ключевых звеньев: прикрепление тромбоцитов к повреждённой поверхности и их активация, формирование первичного агрегата из активированных тромбоцитов, который создаёт препятствие. Одна из наиболее многообещающих стратегий исследования системы гемостаза и диагностики ее нарушений — попытка приблизить метод диагностики к условиям *in vivo*. Это позволяют сделать проточные устройства, в которых используются некоторые ключевые параметры (кислотность, температура, диаметр сосуда, пристеночная скорость сдвига) реального кровотока.

Целью работы являлось изучение применимости ранее разработанного подхода к изучению динамики формирования тромбов в потоке крови на основе проточных камер для выявления нарушений формирования тромбоцитарных тромбов у пациентов.

Для моделирования тромбообразования *in vitro* мы разработали плоскопараллельные проточные камеры с каналом шириной 1-2 мм, длиной 17 мм и высотой 70 мкм, покрытые коллагеном 1 типа. Цитратная кровь здоровых доноров и пациентов с клиническими проявлениями наследственных нарушений

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова тромбоцитарного гемостаза неясной этиологии прокачивалась через камеру при $t=37^{\circ}\text{C}(?)$, пристеночная скорость сдвига составляла 400 с^{-1} . Съёмка производилась с помощью инвертированного флуоресцентного микроскопа Zeiss AxioImager на увеличениях $\times 100/\times 20$ в конфокальном режиме, после чего камера промывалась буфером А в течение 10 минут. Тромбоциты помечались annexin V, связывающем фосфатидилсерин на поверхности тромбоцитов. По окончании эксперимента оценивались высоты тромбов на увеличении $\times 100$ и площади оснований тромбов, а на увеличении $\times 20$ общая площадь покрытия поверхности с активатором тромбами.

Первые результаты, полученные в проточных камерах, соответствовали степени тяжести клинических проявлений: у пациентов с геморрагиями наблюдалось явное снижение роста тромбов, высотой не более 5 мкм в потоке и единичные тромбы в поле зрения, площадью оснований не более 3000 мкм^2 и не более 6% покрытия площади поля зрения ($\times 100$) по сравнению с субъективно здоровыми донорами. У последних формировались массивные агрегаты высотой 6-25 мкм и площадью оснований 2900-7000 мкм^2 , занимающие 6-30% площади поля зрения ($\times 100$).

Полученные результаты указывают на корреляцию показателей тромбообразования *in vitro* в проточной камере с клинической картиной проявления нарушений тромбоцитарного гемостаза у пациента, что свидетельствует о потенциальных перспективах такого подхода для лабораторной характеристики системы гемостаза и физиологических исследований его регуляции.

Список литературы.

1. Hosokawa K. et al., A novel automated microchip flow-chamber system to quantitatively evaluate thrombus formation and antithrombotic agents under blood flow conditions // J of Thrombosis and Haemostasis, 2011, №9, p. 2029-2037.
2. Neeves K. et al., The use of microfluidics in hemostasis: clinical diagnostics and biomimetic models of vascular injury // Current opinion in hematology, 2013, №20(5), p. 417-423.
3. Yamaguchi Y. et al., Studies of a microchip flow-chamber system to characterize whole blood thrombogenicity in healthy individuals // Thrombosis research. Vol. 132, issue 2, June 2013, p. 263-270.

Abstract.

O. Ushakova, P. Zharkov, D. Fedorova, D. Nechipurenko, M. Panteleev

INTEGRAL EVALUATION OF THE HEMOSTASIS SYSTEM WITH VIDEOMICROSCOPIC OBSERVATION OF THE THROMBUS FORMATION IN THE WHOLE BLOOD IN THE IN VITRO SYSTEMS WITH ARTERIAL CONDITIONS

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

The most objective assessment of the hemostatic system can be obtained by approximating the diagnostic method to *in vivo* conditions. Nowadays, this can be done thanks to flows system. It makes possible to evaluate the interaction of various parameters that affect the growth of a thrombus as it occurs in vessels. The first experiments with healthy donors and patients in whom bleeding of varying severity were observed indicate a correlation of thrombus formation in the flow chamber and *in vivo*.

Keywords: flow systems, haemostasis, bleeding disorders, arterial thrombosis

Е. К. Голубева

ПОВЕРХНОСТНАЯ ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ПОЛИЦИТЕМИИ У КРЫС

ФГБОУ ВО ИвГМА, каф. нормальной физиологии, Иваново, Россия

Резюме. Существенное изменение количества эритроцитов в периферической крови сопровождается комплексом эффектов, направленных на поддержание эритроцитарного гомеостаза. Исследовалась поверхностная цитоархитектоника эритроцитов при острой кровопотере и полицитемии у крыс. В обоих случаях на фоне нейтрофилии и лимфоцитопении, характерных для гематологического стресс-синдрома, наблюдается увеличение содержания обратимо деформированных эритроцитов, отражающее их ускоренное старение.

Ключевые слова: острая кровопотеря, полицитемия, эритроциты, оксид азота.

Основным регулируемым показателем системы крови является численность циркулирующих форменных элементов, поэтому целесообразным является исследование приспособительных эффектов со стороны эритрона в условиях изменения концентрации эритроцитов при экспериментальной эритропении и полицитемии [6]. Для более полной характеристики влияния этих функциональных состояний, актуально комплексное исследование морфофункциональных параметров крови при кровопотере и полицитемии.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей поверхностной цитоархитектоники эритроцитов периферической крови при острой кровопотере и полицитемии у крыс с учетом концентрации метаболитов оксида азота.

Эксперименты выполнены на 106 беспородных крысах-самках (26 контрольных, 20 опытных, 60 крыс явились донорами эритроцитарной массы). Для создания модели острой постгеморрагической анемии проводилось кровопускание из подъязычной вены в объеме 2,5% от массы тела [2]. Для воспроизведения полицитемии двукратно, с интервалом 24 часа, производилось введение 80% суспензии эритроцитов внутривенно в количестве 2% от массы тела [1]. Через сутки после кровопотери и последней трансфузии эритроцитов оценивали концентрацию эритроцитов, гемоглобина, содержание ретикулоцитов, гематокрит, концентрацию лейкоцитов, лейкоцитарную формулу. Исследовалась поверхностная цитоархитектоника эритроцитов периферической крови. Подсчет различных форм эритроцитов производился при помощи фазово-контрастного светового микроскопа под иммерсией в соответствии с классификацией Г. И. Козинца с соавторами [3]. Эритроциты распределяли на несколько категорий в зависимости от характера поверхности: дискоциты (стабильные формы), обратимо деформированные (с одним выростом, с гребнем, с множественными выростами), необратимо деформированные эритроциты (стоматоциты, в виде «спущенного мяча», дегенеративные). Определяли концентрацию нитрат-ионов – стабильных метаболитов оксида азота – в крови методом потенциометрического исследования [4]. Результаты обработаны с помощью вариационного анализа в электронных таблицах Excel. Производился расчет среднего

арифметического, среднего квадратического отклонения, ошибки среднего, t-критерия Стьюдента.

Через сутки после кровопотери у крыс развивается острая постгеморрагическая анемия. Наблюдаются изменения лейкоцитарной формулы, характерные для стресс-реакции, сопровождающей острую кровопотерю [5]: процент нейтрофилов увеличивается в два раза, уменьшается содержание эозинофилов и лимфоцитов. При оценке поверхностной цитоархитектоники определяется значительное увеличение содержания обратимо деформированных эритроцитов с гребнем: до $5,20 \pm 1,12\%$ при $1,70 \pm 0,54\%$ в контроле ($p < 0,05$). В то же время происходит значительное снижение в крови концентрации нитрат-ионов, что может быть обусловлено истощением NO-продуцирующих систем через 24 часа после создания условий анемической гипоксии.

Двукратное введение эритроцитарной массы приводит к развитию выраженной полицитемии. Особенности лейкоцитарной формулы аналогичны изменениям, наблюдаемым при кровопотере: процент нейтрофилов повышен, а содержание лимфоцитов понижено. Поверхностная цитоархитектоника эритроцитов при полицитемии демонстрирует изменения, сходные с описанными выше. Процент дискоцитов в три раза меньше, чем в контроле: $24,75 \pm 8,11\%$ при $72,40 \pm 5,20\%$ в контроле ($p < 0,001$). Приметно в 8 раз увеличено содержание обратимо деформированных эритроцитов с множественными выростами: $57,00 \pm 6,99\%$ при $7,30 \pm 2,93\%$ в контроле ($p < 0,001$). Эхиноцитарная трансформация является наиболее частым морфологическим признаком старения эритроцитов и может отражать особенности проявления общего адаптационного синдрома или являться результатом повреждающего действия производных оксида азота, концентрация которых увеличивается до $12859,42 \pm 3185,77 \text{ мкмоль/л}$ при $434,04 \pm 33,03 \text{ мкмоль/л}$ в контроле ($p < 0,005$).

Таким образом, острая кровопотеря и полицитемия сопровождаются аналогичными изменениями лейкоцитарного состава крови, являющимися следствием стресс-реакции, вызванной воспроизведением данных функциональных состояний. Эхиноцитарная трансформация эритроцитов также имеет неспецифический характер и отражает их ускоренное старение.

Список литературы.

1. Байшукурова А. К. Изменения концентрации 2,3-ДФГ эритроцитов крыс при различных экспериментальных воздействиях // Физиологический журнал СССР. – 1980. – Т. 66, № 12. – С. 1808–1811.
2. Ивасивка С. В., Гавдяк М. В., Ковбасюк М. Н., Яременко М. С. Состав и антианемическая эффективность железосодержащих вод Сходницкого месторождения // Физиологический журнал. – 1989. – Т. 35, № 4. – С. 80–85.
3. Козинец Г. И., Телемнова Н. Н., Шишканова З. Г. Растровая электронная микроскопия клеток периферической крови здоровых людей // Пробл. гематологии и переливания крови. – 1979. – Т. 24, №7. – С. 44–47.
4. Снуг Д., Уэст Д. Основы аналитической химии. – М.: Мир, 1979. – 261с.
5. Lomas-Niera J. L., Perl M., Chung C. S. Shock and hemorrhage: an overview of animal models // Shock. – 2005. – Vol. 24, №1. – P. 33–39.
6. Theil K., Lichtin A. Erythrocytosis due to presumed polycythemia vera // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 83, № 9. – P. 648–653.

E. K. Golubeva

**SURFACE CYTOARCHITECTONICS OF ERYTHROCYTES IN ACUTE BLOOD LOSS AND
POLYCYTHEMIA IN RATS**

Ivanovo State Medical Academy, Dep. of Normal Physiology, Ivanovo, Russia

A significant change of erythrocytes number in peripheral blood is accompanied by effects aimed at the erythrocyte homeostasis maintaining. The surface cytoarchitectonics of erythrocytes was investigated in acute blood loss and polycythemia in rats. Characteristics of the stress syndrome hematological were observed. An increasing of reversibly deformed erythrocytes content occurs against this background. It is reflecting accelerated aging of the erythrocytes

Keywords: acute blood loss, polycythemia, erythrocytes, nitric oxide.

УДК: 612.115.3

Т.А. Шубина

**ВЛИЯНИЕ АНАЛОГОВ ТИРОЛИБЕРИНА НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ
И СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
лаб.защитных систем крови, Москва, Россия*

Резюме. Было установлено, что многократное интраназальное введение исследуемых пептидов Руг-Трп-Про и Руг-Арг-Про животным с метаболическим синдромом приводило к нормализации уровня глюкозы крови и нарушенной функции противосвертывающей системы, наблюдаемым в течение двух недель. Максимальный эффект был отмечен при введении пептида Руг-Арг-Про.

Ключевые слова: метаболический синдром, гемостаз, глюкоза, регуляторные пептиды.

Введение. Количество больных сахарным диабетом (СД) ежегодно увеличивается, основной прирост происходит за счет СД типа 2. Он обнаруживается при биохимических исследованиях у человека с метаболическими нарушениями, которые клинически проявляются ожирением и различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [3]. Необходима разработка лекарственных средств, способных снизить распространенность СД и его осложнений. Ранее в наших исследованиях было показано, что глипролиновые пептиды с добавлением с N- или C-концов лейцина или аргинина при интраназальном многократном применении при развитии экспериментальных СД 1 или 2 типа способны одновременно нормализовать уровень глюкозы и свертывание крови у экспериментальных животных [1].

Цель. Анализировали корректирующее влияние регуляторных пептидов Руг-Трп-Про и Руг-Арг-Про, аналогов тиролиберина (TRH), на инсулярную систему и свертывание крови животных с метаболическими нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы. В работе применялись пептиды Руг-Трп-Про и Руг-Трп-Про синтезированные в Институте молекулярной генетики РАН (Москва). Индуцирование метаболических нарушений вызывали высококалорийным рационом (ВКР) [2]. Энергетическая ценность ВКР составляла 130% от стандартного рациона. Содержание крыс в течение 6 недель на ВКР приводило к развитию нарушений липидного обмена, ожирению и увеличению глюкозы в крови. Первой группе интраназально вводили пептид Руг-Трп-Про (Опыт 1), а 2-ой - Руг-Трп-Про (Опыт 2) в дозе 100 мкг/кг 1 раз в

сут. в течение 10 сут. Контрольные животные получали в те же сроки и подобным образом вместо пептида 0,85%-ый NaCl (группа Контроль). В опыте использовали здоровых (интактных) крыс, которые содержались на обычном лабораторном рационе, имея свободный доступ к воде и не получая никаких препаратов (группа Норма). Через 20 ч после последнего введения пептидов у крыс отбирали кровь для исследований, повторное взятие осуществляли через 7 дней после отмены введения пептидов при продолжающемся содержании животных на ВКР. Проводили запись электрокоагулограммы на коагулографе Н334 (Россия) и количественно определяли концентрацию глюкозы крови на биохимическом анализаторе OneTouch Horison (США).

Результаты. Показано, что уровень глюкозы в Опыте 1 и 2 через 20 ч после 10-го и/н введения был ниже, чем в контроле на 30 и 37% соответственно, а через 7 сут после отмены введения положительное действие на инсулярную систему сохранялось. Уровень глюкозы в опыте был ниже, чем в контроле на 24 и 41% соответственно. Из 2-х исследуемых пептидов максимальное гипогликемическое действие оказывал Pyy-Arg-Pro. Анализ показателей электрокоагулограмм выявил, что время образования сгустка в Опыте 1 и 2 было меньше, чем в норме, но больше, чем в Контроле. Возможно, структурными особенностями аналогов TRH объясняется их положительное влияние на инсулярную систему. Известно, что His входит в активный центр многих ферментов, способствуя росту и процессу восстановления тканей. В структуре молекулы аналога TRH присутствует Arg, который может способствовать появлению в кровотоке оксида азота, обеспечивающего гипогликемический эффект.

Заключение. На основании проведенного исследования можно заключить, что многократное интраназальное введение пептидов Pyy-Trp-Pro и Pyy-Arg-Pro в условиях метаболического синдрома способствует нормализации уровня глюкозы крови и нарушенной функции противосвертывающей системы.

Список литературы.

1. Ляпина Л. А., Мясоедов Н. Ф., Григорьева М. Е., Шубина Т. А., Андреева Л. А. Современная концепция регуляторной роли пептидов глипролинового ряда в коррекции функции системы гемостаза при развитии сахарного диабета // Изв. РАН Серия биол. – 2013. – №4. – с. 453-462.
2. Оберган Т. Ю., Шубина Т. А., Григорьева М. Е., Ляпина Л. А., Мясоедов Н. Ф., Андреева Л. А. Исследование влияния регуляторных пептидов на липидный профиль, уровень глюкозы крови и массу тела крыс при развитии экспериментального метаболического синдрома // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26421> (дата обращения: 17.05.2017).
3. Mamedov M. N. Metabolic syndrome in Russia: prevalence, clinical peculiarities and treatment. – М.: MIG med. kniga, 2011. – P. 140.

Abstract.

T.A. Shubina

INFLUENCE OF ANALOGUE OF TYROLIBERIN ON THE LEVEL OF GLUCOSE AND BLOOD COAGULATION IN DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL METABOLIC

*Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Human and Animal Physiology, Moscow, Russia
e-mail: shubina@mail.ru*

It was found that repeated intranasal administration of Pyy-Trp-Pro and Pyy-Arg-Pro peptides to animals with metabolic syndrome resulted in normalization of the blood glucose level and the impaired function of the anticoagulant system observed for two weeks. The maximum effect was observed with the introduction of peptide Pyy-Arg-Pro.

Keywords: metabolic syndrome, hemostasis, glucose, regulatory peptides.

Л.К. Токаева, В.М. Головченко, И.В. Смышляева, С.С. Паршина, В.Д. Юпатов
СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМАХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ
И ФИБРИНОЛИЗА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

*ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет им.
В.И.Разумовского" Минздрава России, Саратов, Россия*

Резюме. Система свертывания крови у здоровых людей среднего возраста активируется в весенне-летний период. Одновременно наблюдается снижение антикоагулянтной и плазминовой активности крови. Выявленные изменения в системе гемостаза у здоровых людей среднего возраста могут способствовать в весенне-летний период тромбообразованию.

Ключевые слова: сезоны года, средний возраст, здоровые люди, свертывание крови, фибринолиз.

Важными звеньями системы РАСК, обеспечивающих поддержание гемодинамического равновесия и механизмов защитных реакций организма, являются системы свертывания крови и фибринолиза. Изучение состояния этих физиологических систем, определяющих гемокоагуляционный гомеостаз, имеет решающее значение для понимания патогенеза их сложных нарушений при патологии.

Проблема физиологической нормы актуальна в настоящее время в связи с изменениями климата и экологии. Это послужило поводом для исследования реакций систем свертывания и фибринолиза у здоровых людей среднего возраста при сезонных изменениях окружающей среды. Полученные результаты могут быть полезными для практического здравоохранения.

Для решения поставленной задачи обследовано практически здоровых 50 человек среднего возраста. Согласно геронтологической классификации, принятой на международном семинаре по геронтологии в г. Киеве (1963) к среднему возрасту отнесены лица 45-59 лет.

Для характеристики состояния свертывания крови определяли индекс диапазона контактной активации по силиконовому и каолиновому времени свертывания нестабилизированной крови (1, 76), уровень гепарина в модификации Г.В.Коршунова с соавт. (2, 363), тромбиновое время (3, 474), активность антитромбина III (5, 52). Состояние системы фибринолиза оценивали по активности плазмينا, активаторов плазминогена и антиплазминов (4, 371).

Установлено, что в весенне-летний период при сравнении с осенне-зимним периодом у здоровых людей среднего возраста отмечаются гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемкоагуляции. Об этом свидетельствует укорочение силиконового с 923 ± 31 с до 708 ± 26 с ($p < 0,05$) и каолинового с 485 ± 28 до 404 ± 22 с ($p < 0,05$) времени свертывания крови. При этом наблюдается возрастание тромбинового времени с $14,2 \pm 0,9$ до $19,1 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$) и снижение уровня гепарина с $10,5 \pm 0,5$ до $8,1 \pm 0,65$ ед. ($p < 0,05$). Показатели активности антитромбина III не претерпевают существенных изменений ($p > 0,05$).

Повышение коагуляционного потенциала крови сопровождается угнетением системы фибринолиза, о чем свидетельствует снижение плазминовой активности. В весенне-летний период она составила $30,9 \pm 4,1$ мм², что статистически достоверно при сравнении с показателями осенне-зимнего периода - $66,8 \pm 7,5$ мм². Изменение других показателей, характеризующих состояние системы фибринолиза, были статистически недостоверны.

Таким образом, состояние системы свертывания крови и фибри-нолиза у здоровых людей среднего возраста подвержены сезонным колебаниям. Полученные нами результаты свидетельствуют об активации гемокоагуляции в весенне-летний период на фоне снижения антикоагулянтной и плазминовой активности. Указанные изменения в системе гемостаза у здоровых людей среднего возраста могут являться фактором риска тромбообразования в весенне-летний период.

Список литературы.

1. Баркаган З. С. Определение диапазона контактной активации по времени свертывания нестабилизированной крови/ З. С. Баркаган, Г. Ф. Еремин // Исследование системы гемостаза в клинике: Методические указания. - Барнаул, 1975. - С. 76-77.
2. Коршунов Г. В. Об определении гепарина в крови кроликов /Г. В. Коршунов, В. Ф. Киричук, А. И. Гурьянов // Материалы 4 Поволжской конф. физиол., фармакологов и биохимиков с участием морфологов и клиницистов. - Саратов, 1966. - Т. 1. - С. 363-364.
3. Biggs R. Human blood coagulation and its disorders /R. Biggs, R. G. MacFarlane. - Oxford: Blackwell, 1962. - 474 p.
4. Lassen M. Heat denaturation of plasminogen in the fibrin plate method/ M. Lassen//Acta Physiol. Scand. - 1952. -V. 27, № 4. -P. 371-376.
5. Marbet R. Probleme der Blutgerinnung; uber die Wirkung von Antikoagulantien des Heparintypus auf die 1. Phase der Blutgerinnung / R. Marbet, A. Winterstein // Helvet. Physiol. et Pharmacol. Acta. -1952. - V. 10, Fasc. 4. - P. 52.

Abstract.

L.K.Tokaeva, V.M.Golovchenko, I.V.Smyshlyaeva, S.S.Parshina, V. D. Jupatov
SEASONAL VARIATION IN SYSTEMS OF BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS IN HEALTHY PEOPLE OF MIDDLE AGE

Federal state budgetary education institution of higher education Saratov state medical university named after V.I.Rasumovsky, Russia

The system of blood coagulation in healthy people of middle age is activated in the spring-summer seasons. At the same time the decrease of anticoagulant and plasmin activity of blood occurs. Discovered variations in the system of haemostasis in healthy people of middle age may promote to development of thrombus in spring-summer seasons.

Keywords: seasons of year, middle age, healthy people, blood coagulation, fibrinolysis.

УДК: 612+615

С.Н. Луканина, А.В. Сахаров, А.Е. Просенко
ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
НА ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ КРОВИ КРЫС

ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет", Новосибирск, Россия

Резюме. Оценивали гомеостатические константы плазмы крови крыс при глюкокортикоид-индуцированном окислительном стрессе. В исследуемых образцах определяли осмолярность, концентрацию ионов натрия и калия, креатинина и мочевины. Длительное использование преднизолона приводит к негативным изменениям ионо-осмотических показателей плазмы крови (гиперкалиемии, гиперкреатинемии и гиперуринемии), свидетельствующим о значительных гомеостатических сдвигах, происходящих в организме крыс при окислительном стрессе.

Ключевые слова: окислительный стресс, глюкокортикоиды, плазма крови, гомеостатические константы.

Цель: изучить гомеостатические показатели плазмы крови крыс при индуцированном глюкокортикоидами окислительном стрессе.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах крыс линии Вистар массой 250-300 г. Манипуляции осуществляли в соответствии с принципами гуманного отношения к животным. Крысы были распределены в 4 группы – интактная и три группы сравнения (ГС) ($n = 6$). Животных интактной группы содержали в стандартных условиях вивария. Крысам всех ГС ежедневно в течение 14 суток вводили водную суспензию синтетического глюкокортикоида «Преднизолон» («Никомед Австрия ГмбХ», Австрия) в дозе 50 мг/кг с помощью внутрижелудочного зонда, инициируя у них развитие ОС (Валеева и др, Эксперимент и клиническая фармакология, 2002.). Для чистоты эксперимента и стандартизации манипуляций, связанных с введением в организм веществ, крысам 1-й ГС через три часа после преднизолона вводили 0,2 мл водопроводной воды. Животные 2-й ГС по аналогичной схеме получали 0,2 мл эмульсии полифункционального серосодержащего антиоксиданта нового поколения «Тиофан» (НИИ химии антиоксидантов НГПУ, Россия) в дозе 100 мг/кг массы тела. В связи с тем, что «Тиофан» – жирорастворимый антиоксидант, крысам 3-й ГС, после приема преднизолона внутрижелудочно вводили только растворитель антиоксиданта «Тиофан» – растительное масло (0,2 мл).

На 15 сутки всех животных выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза. Для проведения дальнейшего биохимического анализа брали пробы крови из нижней поллой вены. В плазме крови выявляли содержание маркеров окислительного стресса – малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) (Стальная, М.: Медицина, 1977), а также активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) (Laihia, Free Radic Biol Med, 1993) и каталазы (КАТ) (Королюк, Лаб дело, 1988). Кроме указанных, в образцах плазмы крови определяли значения следующих гомеостатических констант: осмолярности, концентрации ионов натрия, калия, креатинина и мочевины.

Статистический анализ полученных данных проводили на основе определения медианы и квартилей ($Me (Q_{25}; Q_{75})$). Различия показателей между группами оценивали методом вариационной статистики по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок и считали статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. В исследованиях, проведенных ранее, было показано, что длительное использование глюкокортикоидов приводит к повышению интенсивности процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и развитию окислительного стресса (ОС) на организменном уровне (Луканина и др, Медицина и образование в Сибири, 2013). Такое заключение было сделано на основе сопоставления в крови концентрации ведущих маркеров ОС и активности главных ферментов антиоксидантной защиты. Так, в плазме крови животных, длительное время получавших глюкокортиоиды, регистрировалось статистически значимое повышение содержания МДА и ДК с одновременным снижением активности СОД и КАТ. Экзогенное использование антиоксидантного соединения способствовало оптимизации процессов СПОЛ, что также косвенно доказывало развитие ОС.

В результате анализа ионо-осмотических констант плазмы крови животных, длительно получавших глюкокортикоиды, было обнаружено, что в их крови

происходят изменения, свидетельствующие о значительных гомеостатических сдвигах. Так, длительное использование преднизолона приводило к статистически значимому повышению концентрации (в мг%) креатинина (8,28 (6,50; 10,54)) и мочевины (272,00 (260,50; 290,25)) по сравнению со значениями интактных крыс – 2,10 (1,95; 2,18) и 40,00 (32,25; 41,00) соответственно. У животных этой группы также регистрировалась выраженная тенденция к гиперкалиемии (4,70 (4,45; 5,10)) и гипонатриемии (134,00 (132,50; 138,50)) моль/л, относительно 3,95 (3,68; 4,23) и 147,00 (146,00; 148,75) моль/л у интактных крыс. Аналогичные изменения обнаружены в крови животных третьей группы сравнения.

У крыс, получавших на фоне приема глюкокортикоидов полифункциональный серосодержащий антиоксидант нового поколения «Тиофан», происходило статистически значимое снижение концентрации креатинина, мочевины и ионов калия относительно аналогичных показателей животных первой группы сравнения.

Заключение. Длительное использование глюкокортикоидов приводит к статистически значимым негативным изменениям ионо-осмотических показателей плазмы крови крыс, свидетельствующим о значительных гомеостатических сдвигах.

Список литературы.

1. Валеева И. Х., Зиганшина Л. Е., Бурнашова З. А., Зиганшин А. У. Влияние димефосфона и ксидифона на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крыс, длительно получавших преднизолон /И. Х. Валеева и др. // Эксперимент. и клинич. фармакология. – 2002 - Т. 65. - № 2. - С. 40–43.
2. Луканина С. Н., Сахаров А. В., Просенко А. Е., Ефремов А. В. Оценка специфической активности антиоксидантов Тиофан и α -токоферол при моделировании окислительного стресса [Электронный ресурс] / С. Н. Луканина и др. // Медицина и образование в Сибири. - 2013. - №6.
3. Королук М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
4. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии/И. Д. Стальная. –М.: Медицина, 1977. –391с.
5. Laihia J. K. Lucigenin and linoleate enhanced chemiluminescent assay for superoxide dismutase activity / J. K. Laihia // Free Radic. Biol. Med. – 1993. – Vol. 14. – P. 457–461.

Abstract.

S.N. Lukanina, A.V. Sakharov, A.E. Prosenko

INFLUENCE OF OXIDATIVE STRESS ON HOMEOSTATIC CONSTANTS OF RATS BLOOD

Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia

The homeostatic constants of blood plasma of rats with glucocorticoid-induced oxidative stress were evaluated. In the test samples, the osmolarity, concentration of sodium and potassium ions, creatinine and urea was determined. Prolonged use of prednisolone leads to negative changes in the ion-osmotic parameters of the blood plasma (hyperkalemia, hypercreatinemia and hyperurinemia), indicating significant homeostatic shifts occurring in the body of rats under oxidative stress.

Keywords: oxidative stress, glucocorticoids, blood plasma, homeostatic constants

НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕСТРОЙКИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА (памяти Вадима Давыдовича Глезера)

УДК: 159.931

Е.Ю. Шелепин

АССИСТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ: СУЩЕСТВУЮЩИЕ РЕШЕНИЯ И ТРЕНДЫ

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

Резюме. Современные технологии в области нейрофизиологии позволяют адаптировать все большее число людей с ограниченными возможностями к активной жизни за счет как применения различных методов, понижения стоимости их внедрения, популяризации в обществе. Этот доклад направлен на обзор существующих решений абилитации людей с ограниченными возможностями, ассистивных нейрофизиологических методов, а также рассмотрения актуальных трендов исследований на ближайшие годы.

Ключевые слова: нейротехнологии, нейрофизиология, ассистивные технологии, окулография.

Согласно определению ВОЗ, «ассистивные технологии - это собирательный термин, охватывающий разнообразные ассистивные средства и услуги. Ассистивные средства предназначены для того, чтобы поддерживать на прежнем уровне или повысить функциональные возможности и автономность людей, тем самым способствуя их благополучию.» Перечень этих технологий огромный – от инвалидной коляски до нейроимплантов. В последние годы, с развитием множества IT и нейротехнологий, методы нейрофизиологии, открытые еще в конце 19 века, нашли доступные решения для широкого круга лиц. В частности, речь идет об ЭЭГ и видеоокулографии, виртуальная реальность. Еще десять лет назад эти методики были доступны лишь исследователям, ввиду их стоимости, требовали академического образования и применялись лишь в научных исследованиях. Сегодня, с помощью этих методов мы можем дать возможность, например, парализованному человеку говорить, общаться, выходить в Интернет, заниматься творчеством, образованием. Эти технологии могут применяться как абилитация (адаптация к среде) для практически неизлечимых заболеваний, таких как боковой амиотрофический склероз, так и для реабилитации пациентов, в частности, перенесших инсульт.

В работе рассматриваются нейрофизиологические методы, используемые в ассистивных технологиях; примеры существующих продуктов; собственная разработка ассистивного комплекса; тренды исследований и их возможные применения в ближайшие годы; факторы, негативно влияющие на внедрение ассистивных технологий.

Для Симпозиума Нейронные сети и нейротехнологии перестройки и восстановления деятельности человека». Доклад посвящен памяти В. Д. Глезера (1923-2017).

Список литературы.

1. Ассистивные технологии [Электронный ресурс] / Информационный бюллетен ВОЗ ООН. – URL: "http://www.who.int/mediacentre/factsheets/assistive-technology/ru/" (дата обращения 3. 03. 2017).

Abstract.

E. Y. Shelepin

ASSISTIVE TECHNOLOGIES IN CONTEXT OF NEUROPHYSIOLOGY: CURRENT AND TRENDS

vision laboratory, Pavlov's Institute of Physiology, RASStPetersburg, Russia

Modern technologies in the field of neurophysiology make it possible to adapt an increasing number of people with disabilities to active life through the application of various methods, reducing the cost of their implementation, popularization in society. This report is aimed at reviewing the existing solutions for the habilitation of people with disabilities, assistive neurophysiological methods, as well as considering current trends in research for the coming years.

Keywords: neurotechnologies, assistive technologies, eye-tracking

УДК: 612

К.А. Зеленский, О.Г. Иванов, Т.А. Шигуева, Е.С. Томиловская, Е.Н. Ярманова

**РАЗРАБОТКА МЯГКОГО ЭКЗОСКЕЛЕТОНА
С СИСТЕМОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ**

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Резюме. Костюм аксиального нагружения является одним из испытанных средств нейрореабилитации и профилактики двигательных нарушений. В наших исследованиях разрабатывались пути использования его в качестве основы для экзоскелетона с биологической обратной связью, обеспечивающего совершенствование и оптимизацию вертикальной устойчивости, локомоций и двигательных возможностей.

Ключевые слова: мягкий экзоскелетон, костюм, электромиостимуляция, нейрореабилитация.

В Институте медико-биологических проблем в течение ряда лет проводится разработка мягкого экзоскелетона, обеспечивающего нагружение различных мышечных групп, аксиальную нагрузку на позвоночник, а также электрическую стимуляцию отдельных мышц по системе обратной связи, базирующейся на сигналах, поступающих от системы измерения нагрузок на элементах экзоскелетона. За основу принципа работы экзоскелетона взята идея используемого в космических полётах костюма аксиального нагружения «Пингвин». Целью данной работы являлся анализ работы двух систем экзоскелетона: измерения нагрузок на эластичных элементах и электромиостимуляции. Алгоритм взаимодействия этих двух частей составляет основу системы обратной связи, входящей в состав нового экзоскелетона.

В указанной системе «Блок Ввода» собирает показатели нагрузок эластичных элементов, «Блок Управления» обрабатывает их и передаёт на «Блок Вывода» в качестве сигналов для управления электростимуляционными воздействиями. Все блоки автономны и не ограничивают испытателя в движениях. В проведённых испытаниях испытатель, одетый в костюм аксиального нагружения, стоял на

стабилоплатформе, выполняя задачу удерживания вертикальной стойки стоя прямо с открытыми глазами. Измерение параметров статокинезиограммы проводилось при стойке без нагрузки и с нагрузкой без стимуляции и также при стимуляции отдельно мышц бедра и голени. Величины нагрузки на тяжах костюма составляли на ногах 16,5 кгс, на теле - 29 кгс. Интенсивность электромиостимуляции при частоте 50 Гц достигала от 16 до 21 мА.

Вертикальную устойчивость при проведении исследований оценивали по показателям стабилограммы и данным видеоанализа движений. При стойке с нагрузкой без стимуляции площадь эллипса статокинезиограммы была наименьшей. Из всех точек стимуляции (передняя поверхность бедра (*m. Rectus femoris*), передняя поверхность голени (*m. Tibialis*), задняя поверхность бедра (*mm. Biceps femoris* и *Semitendinosus*)) наиболее эффективными были стойка с нагрузкой и стимуляцией бедра спереди, амплитуда колебаний центра давлений (ЦД) в сагиттальной плоскости при которой составила 39,3% от таковой при стойке без нагрузки и стимуляции, и стойка со стимуляцией передней поверхности бедра без нагрузки - амплитуда колебаний центра давления в сагиттальной плоскости при которой не превышала 37,7% от таковой при стойке без нагрузки и стимуляции. Анализ данных системы видеорегистрации движений при этом показал, что при стимуляции в комплексе с нагрузкой имеют место изменения сагиттальной установки тела: раздражения передней поверхности бедра сопровождались наклоном тела вперёд, а при раздражении задней поверхности бедра – назад.

Дальнейшие работы по костюму будут направлены на подбор амплитуд, обеспечивающих оптимальные значения режимов стимуляции, а также комбинаций стимуляции нескольких сегментов одновременно.

Работа поддержана программой Президиума РАН № I.31. "Актуальные проблемы робототехники» проекта «Разработка мягкого мультимодального экзоскелетона со встроенными системами управления стимуляционными воздействиями, БОС-анализа степени двигательного участия пациента, виртуальной реальности, и его адаптация к клиническому применению для реабилитации больных с поражениями сенсомоторной системы" и грантом РФФИ (проект №16-29-08320 - ОФИ-М).

Список литературы.

1. Барер А. С., Козловская И. Б., Тихомиров Е. П. и др. Влияние профилактического нагрузочного костюма Пингвин на метаболизм человека при движениях. Авиакосмическая и экологическая медицина 1998; 32: 4: 4—8.
2. Барер А. С., Коробова А. А., Абрикосова М. А. и др. Физиологический эффект нагрузочного костюма как средства профилактики неблагоприятного действия невесомости. Мат. науч. конф. Космическая биология и авиакосмическая медицина. Калуга 1972; 1: 165—168.
3. Барер А. С., Савинов А. П., Северин Г. И. и др. Физиолого-гигиеническое обоснование конструкции некоторых индивидуальных средств профилактики неблагоприятного действия невесомости. Мат. XXIV Международного астронавтического конгресса. Баку 1973; 40—42.
4. Барер А. С., Семенова К. А., Доценко В. И. и др. Новые возможности реабилитации нарушения двигательных и речевых функций у больных с параличами церебрального происхождения. Неврол вестн 1994; 24: 1—2: 26—31.
5. Барер А. С., Тихомиров Е. П., Синигин В. М. и др. Анализ профилактических эффектов

K.A.Zelenskiy , O.G.Ivanov , T.A.Shigueva , E.S.Tomilovskaya , E.N. Yarmanova
DEVELOPMENT OF EXOSKELETON WITH BIOLOGICAL FEEDBACK SYSTEM

SSC Russia Institute of biomedical problems RAS, Moscow

The axial loading suit is one of the proven means of neurorehabilitation and prevention of motor disorders. In our studies, the ways of using it as a basis for exoskeleton with biofeedback, used to improve and optimize vertical stability, locomotion and motor abilities were used.

Keywords: soft exoskeleton, suit, electrostimulation, neurorehabilitation

УДК: 612.8

Е.Г. Якимова, Е.Ю. Шелепин, С.В. Пронин, С.В. Муравьева, Ю.Е. Шелепин

**НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЫ**

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, лаборатория физиологии зрения,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Разработана нейротехнология для восстановления целенаправленной деятельности больных в виртуальной среде. Разработанный тренировочный аппаратно-программный комплекс имеет модульное строение, и может быть адаптирован под конкретные задачи и конкретную патологию. Основу комплекса составляют модули – стимуляции, тренировки, контроля физических параметров человека, соединенные через центральный компьютер, осуществляющий синхронизацию задаваемых сигналов и всего комплекса измеряемых параметров.

Ключевые слова: нейротехнологии, реабилитация, зрительная система, виртуальная среда, аппаратно-программный комплекс.

Тезисы для Симпозиума "Нейронные сети и нейротехнологии перестройки и восстановления деятельности человека. Памяти Вадима Давыдовича Глезера".

Проблема диагностики, ведения и лечения больных с нарушениями в работе мозга в последние десятилетия стала приоритетной в ведущих странах мира. Реабилитация и адаптация больных психиатрическими и неврологическими заболеваниями к нормальной жизни и функционированию в обществе имеет важное значение как для социальной, так и для экономической сферы государства. В эпоху технологического прогресса весьма актуальным является использование и развитие инновационных технологий и современных компьютерных ресурсов. Технологии синтеза виртуальной среды с двигательными тренажерами являются в настоящее время одной из наиболее бурно развиваемых областей информационных и когнитивных технологий, направленных на решение важнейших задач медицины. Хорошо известны системы, которые используются для реабилитации пациентов после инсульта, такие как система в Университете Йорка (Jepson, Pelah, 2012).

Реабилитация – это комплекс мер по восстановлению утраченных у пациента функций. В Институте физиологии им. И.П.Павлова РАН разработана нейротехнология и создан тренировочный аппаратно-программный комплекс для восстановления целенаправленной деятельности больных в виртуальной среде. Данный комплекс выполнен из модулей, которые могут быть соединены в различных комбинациях, в зависимости от поставленной задачи. Основу комплекса составляют модуль стимуляции для предъявления виртуальных сцен, синхронизированный со

стимуляцией тренировочный модуль (велотренажер или беговая дорожка), модуль контроля физических параметров человека, все модули соединены через центральный компьютер. Модуль стимуляции состоит из панорамного дисплея для демонстрации виртуальных сцен с заданными пространственно-частотными и временными характеристиками, которые формирует компьютер с программами изображения виртуальной среды и подвижного объекта в виде схематического изображения пациента, при этом программа включает в себя интерактивные коммуникации для создания ситуации с возможностью выхода из нее. Контроль физиологических параметров, характеризующих физическое состояние, состояние ЦНС и зрительной системы пациента, осуществляет модуль контроля состояния человека, который включает в себя ЭЭГ, ЭКГ, систему слежения за движениями глаз, а также системы для захвата и описания движений тела, лицевой экспрессии. Разработано собственное программное обеспечение, осуществляющее синхронизацию задаваемых сигналов и всего комплекса измеряемых параметров. Тренировочный модуль обеспечивает активное движение пациента и представляет собой беговую дорожку, либо велотренажер, в зависимости от состояния пациента. В экспериментах пациентам предъявлялись виртуальные среды - интерактивный видеоряд, имитирующий прогулку, или велопрогулку по различным ландшафтам с различным рельефом местности, полностью синхронизированный с тренажером, имитирующим ходьбу или езду на велосипеде. В основе технологии – использование интерактивного видео, полностью синхронизированного с движениями пользователя. Курс тренировки обеспечивает одновременное воздействие и на зрительную, и на сердечно-сосудистую, и на опорно-двигательную систему. Экспериментальные исследования показали эффективность данного программно-аппаратного комплекса.

Важно подчеркнуть, что разработанный метод и аппаратно-программный комплекс обеспечивает активное формирование у пациента "рефлекса цели", формирование целенаправленной деятельности с сильным его подкреплением в виде сопряженной мышечной активности, направленной на достижение цели. В результате происходит перестройка работы всего организма, мышечная активность улучшает кровообращение, происходит выброс биологически активных веществ, улучшается общее состояние и настроение пациента, улучшается его качество жизни. Разработанный аппаратно-программный комплекс может быть использован в реабилитации пациентов с нейрокогнитивными расстройствами, вызванными психоневрологической патологией (шизофрения, депрессия, фобия и т.д.) или какой-либо другой (черепно-мозговые травмы, инсульты, инфаркты). Оптимизация физических и семантических характеристик виртуальной среды за счет сигналов обратной связи, регулирующих деятельность человека, позволят разработать систему рекомендаций для создания новых технологий виртуальной среды, оптимальной для деятельности человека в разные возрастные периоды.

Список литературы.

1. Jepson P., Pelah A. Motor Training: Comparison of Visual and Auditory Coded Proprioceptive Cues // I-PERCEPTION. – 2012. Vol. 3, № 4. P. 249.

E.Yakimova, E.Shelepin, S.Pronin, S.Muravyova, Yu. Shelepin
NEUROTECHNOLOGY OF REHABILITATION OF THE PATIENTS BY VIRTUAL ENVIRONMENT

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

Neurotechnology has been developed to restore the purposeful activity of patients in a virtual environment. The developed training hardware-software complex has a modular structure, and can be adapted for specific tasks and specific pathologies. The basis of the complex is modules of - stimulation, training, control of the physical parameters of a person, connected through a central computer that synchronizes the set signals and the whole complex of measured parameters.

Keywords: Neurotechnology, rehabilitation, visual system, virtual environment, hardware-software complex

УДК: 612.8

Ю.Е. Шелепин
НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ И СЕНСОРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Россия

Резюме. Работы в области сенсорной физиологии определили развитие современного состояния в области нейротехнологий. В свою очередь, нейротехнологии оказывают огромное влияние на исследование в области восприятия сигналов органами чувств. Доклад посвящен памяти В. Д. Глезера (1923-2017).

Ключевые слова: нейротехнология, нейроиконика, нейронные сети, отношение сигнал/шум, распознавание образов, нейронные сети глубокого обучения.

Нейротехнологии представляют собой новый класс интеллектуальных технологий, технологий стратегических, обеспечивающих построение самообучающихся систем искусственного интеллекта. В ближайшие годы именно они обеспечат быстрое развитие экономики, социальной и оборонной сфер тех стран, которые планируют и эффективно финансируют ключевые направления науки в области искусственного интеллекта и нейрофизиологии, успешно доводят фундаментальные исследования до создания новых технологий, а новую продукцию до потребителя. Нейротехнологии основаны на конвергенции наук и затрагивают все сферы жизни человека и общества - от решения задач повышения эффективности социально-экономического развития до обеспечения технологического лидерства, обороноспособности и национальной безопасности. Современный рост нейротехнологий заключается в обеспечении дальнейшего перехода от традиционных средств электронно-вычислительной техники к нейроморфным ассоциативным системам, к системам, работающим с семантикой, способным к самостоятельному целенаправленному поведению, адаптивному к изменению среды в соответствии с этими изменениями. Таким образом, ключевыми направлениями развития нейротехнологий в ближайшее время станут, по-видимому, создание искусственных интеллектуальных систем, понимающих семантику окружающих сцен и целенаправленной деятельности этих систем.

Наблюдаемый бум нейротехнологий оказался возможным благодаря новым инженерным решениям во взаимодействии с исследованиями по физиологии, и в первую очередь с сенсорной физиологией. Особенно успешным было взаимодействие

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
результатов сенсорных исследований с видео, аудио технологиями и, конечно, с
информационными технологиями. При этом вклад исследований в области
физиологии зрения в успешное развитие различных направлений нейротехнологий
оказался весьма значительным.

Для развития интеллектуальных информационных систем следует указать
важнейшие нейроанатомические и нейрофизиологические решения, определившие
всю современную картину нейронаук и технологий.

Список литературы.

1. Глезер В. Д., Цуккерман И. И. Информация и зрение. – М.: Изд-во АН СССР, 1961. – 184 с.
2. Глезер В. Д. Зрение и мышление. – СПб.: Наука, 1985. – 284 с.

Abstract.

Yu. E. Shelepin

NEUROTECHNOLOGIES AND SENSORY PHYSIOLOGY

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

Work in the field of sensory physiology determined the development of the modern state in the field of neurotechnologies. In turn, neurotechnologies have a huge impact on research in the field of perception of signals by the sense organs. The report is dedicated to the memory of Vadim Glezer (1923-2017).

Keywords: Neurotechnology, neuroiconics, neural networks, signal-to-noise ratio, pattern recognition, neural networks of deep learning

УДК: 612.821

М.М. Лапкин, Р.А. Зорин, Е.А. Трутнева

**РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

*ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, каф. нормальной физиологии с курсом
психофизиологии, Рязань, Россия*

Резюме. Установлено, что факторами высокой эффективности моделируемой когнитивной деятельности у испытуемых являются индивидуальные особенности ЦНС, активация специфических афферентных механизмов и ассоциативных корково-подкорковых структур, преобладание продуктивной активации по данным ЭЭГ при умеренной активности стресс-реализующих систем.

Ключевые слова: индивидуальные свойства ЦНС, системная организация целенаправленного поведения, результативность деятельности.

Цель: исследование системной организации и физиологических механизмов, определяющих результативность целенаправленной когнитивной деятельности у практически здоровых людей.

Материалы и методы. Обследовано 75 практических здоровых человека, (42 мужчины и 33 женщины); средний возраст - 33,1г. Целенаправленная деятельность моделировалась тестом Шульте-Горбова. Проводились: 16-канальная электроэнцефалография (ЭЭГ), на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-3» «Нейрософт» (Россия), с проведением спектрального анализа; регистрация когнитивного вызванного потенциала (КВП) Р300 на комплексе «Нейро-МВП» «Нейрософт», Россия) с определением латентности и амплитуды компонентов; регистрация вариабельности сердечного ритма (ВСР), на комплексе «Варикард 2.6»

«Рамена» (Россия), с проведением анализа ряда R-R интервалов; регистрация показателей функции внешнего дыхания (ФВД) на спирометаболографе Fitmate Med (Cosmed, Италия). В специальной серии исследований на 56 испытуемых, средний возраст – 19,2 (29 девушек и 27 юношей) изучалось влияние мотивации и особенностей мозговой гемодинамики (МГ) на результативность деятельности на той же модели поведения. Оценку мотивационной сферы осуществляли с помощью тестов «Мотивация к избеганию неудач (МИЗН)» и «Мотивация к достижению успеху (МДУ)» Т. Элрса. Изучение МГ осуществляли комплексом «Рео–Спектр», («Нейрософт» (Россия). Полученный материал подвергнут статистической обработке с привлечением методов многомерной статистики, в т.ч. с применением кластерного анализа и метода построения искусственных нейронных сетей (ИНС) для классификации испытуемых в группы на основе физиологических показателей.

Результаты. По показателям результативности выполнения теста Горбова - Шульте методом кластерного анализа выделено 2 группы исследуемых (1 группа – 38 человек, 2 группа – 37 человек), достоверно различающихся по среднему числу ошибок, среднему времени до и после ошибки с преобладанием показателей в группе 2. В связи с чем группа 1 обозначена как результативная, а группа 2 - низко результативная.

При анализе данных ЭЭГ обнаружено достоверное преобладание мощности тета-колебаний во 2 группе по отведениям F3, F4, C3, C4; выявлена меньшая мощность альфа-колебаний в отведении C3 в 1 группе. Выявлены различия по амплитудным показателям ВП Р300 с преобладанием межпиковой амплитуды P2N2 в отведении Cz в 1 группе ($U=269$, $p=0,044$), а также межпиковой амплитуда N2P3 в отведении Cz в этой же 1 группе имеет ($U=263$, $p=0,035$). При анализе вегетативного обеспечения деятельности достоверные различия определяются по показателю СКО ВСР с меньшими значениями в 1 группе ($U=312$; $p=0,018$). В этой же группе достоверно выше уровень усреднённого объёма выдоха после нагрузки ($U=1900$, $p<0,015$).

Создана ИНС на основе физиологических показателей (многослойный персептрон с 72 входными, 10 нейронами промежуточного слоя и 1 выходным нейроном) с чувствительностью в решении задачи классификации 89,5%; специфичностью 89,1%, площадью под ROC-кривой 0,856. По характеристикам усредненных рангов наибольшее значение в классификации исследуемых имели показатели экзогенных ВП и КВП. Все результаты получены при соблюдении основных биоэтических правил.

Исследование мотивационной основы поведения показало влияние этого фактора на результативность целенаправленной деятельности: в 1 группе испытуемых преобладает МДУ, а во 2-ой группе – МИЗН; Выявлены особенности МГ: 1 группа характеризуется стабильными значениями РИ и перераспределением кровотока в интересах левого полушария, а РИ 2-ой группы испытуемых характеризуется значительной вариабельностью и увеличением кровотока в правом полушарии.

Выводы. Высокая результативность целенаправленной деятельности у практически здоровых лиц была связана с особенностями функционирования ЦНС,

что отражалось в: уменьшении синхронизирующих стволовых влияний и преобладании механизмов продуктивной активации по данным ЭЭГ; увеличении активации ассоциативных корково-подкорковых структур по данным КВП Р300; умеренной активации стресс-реализующих структур по данным ВСР и ФВД [2, с.48]. Включение специфических афферентных и ассоциативных механизмов системной организации функций организма по данным усреднённых рангов входных показателей ИНС, определяет высокую результативность деятельности у практически здоровых лиц. Существенное влияние на результативность целенаправленной деятельности оказывает мотивационная основа поведения и особенности кровоснабжения головного мозга [1, с.28].

Список литературы.

1. Зорин Р. А., Лапкин М. М., Трутнева Е. А., Митина Ю. О. Физиологическая стоимость как фактор результативности умственной деятельности человека //Доктор. Ру. - 2012. - № 10 (78). - С. 24-28.
2. Зорин Р. А., Жаднов В. А., Лапкин М. М. Электрофизиологические корреляты системной организации физиологических функций у лиц с различной результативностью целенаправленной деятельностью //Вестник новых медицинских технологий. - 2016. - Т. 23. № 2. - С. 44-49.

Abstract.

M.M. Lapkin, R.A. Zorin, E.A. Trutneva

THE HORME EFFICIENCY AS AN INDICATOR OF SYSTEMIC ORGANIZATION OF HUMAN BEHAVIOR

Ryazan State Medical University, Dep. of normal physiology and psychophysiology, Ryazan, Russia

It has been established, that factors for high efficiency of simulated cognitive activity in test subjects are individual features of CNS, activation of specific afferent and associative cortical-subcortical structures, the prevalence of productive activation of brain according to the EEG and moderate activity of stress-realizing systems.

Keywords: individual characteristics of CNS, system organization of horme, efficiency of activity

УДК: 612.823

М.Т. Шаов, О.В. Пишкова

**НЕЙРОНОПОДОБНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ
КИСЛОРОДЗАВИСИМЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ЖИВЫХ И НЕЖИВЫХ
СИСТЕМАХ**

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Россия

Резюме. В работе рассматривается новый быстродействующий способ повышения функциональных резервов организма нейроноподобными технологиями. Результаты наших исследований наводят на мысль о том, что именно «перепады» в частотах информационно-волновых сигналов акустоэлектромагнитного континуума нервных клеток, как, например, при адаптации к прерывистой гипоксии, вызывают в организме трансформацию физиологических и клеточных систем необходимой и безопасной утилизации кислорода.

Ключевые слова: нейроморфные технологии, адаптация, кислородзависимые процессы.

Как когда-то в атомный проект, так и сейчас – в мире выделяются огромные деньги в исследования мозга. Физиология, как и ядерная физика в начале XX столетия, становится стратегической наукой (М.А. Островский, «Невидимый колледж», 2016). Мировая тенденция, судя по всему, такова: кто построит нейроморфные системы первым, тот обеспечит себе лидерство на весь следующий технологический уклад. Вот

почему, как отмечает автор, современная физиология не только фундамент, «душа медицины», но и стратегическая наука нового столетия. В эту тенденцию вписываются, созданные нами модели информационно-волновых сигналов акустоэлектромагнитного континуума (АЭМК) оксигенированных нервных клеток, нейроимпритинг-технологии «Нейротон-1», «Нейротон-2» и «НПЗ – нейропротектор здоровья» (М.Т. Шаов, О.В. Пшикова, Х.А. Курданов, Нейроимпритинг-технологии управления физиологическими функциями организма и здоровьем человека при гипоксии, 2013). «Нейротон-1» снижает уровень метаболической активности клетки. «Нейротон-2» оптимизирует метаболическую активность клеток в организме. «НПЗ» регулирует артериальное давление человека (М.Т. Шаов, О.В. Пшикова, патент РФ №2539417) всего за 50 минут. Результаты наших полярографических (ультрамикрoэлектродная дробно-дифференциальная полярография) исследований показывают – испытываемые технологии «Нейротон-1» и «Нейротон-2» способны дистанционно (неинвазивно) управлять потоками электронов, напряжением кислорода и уровнем АФК в биологических объектах (клетка, ткань, биоэлектrolит) и стехиометрическим отношением (кислород : топливо) в технических системах. Известно, что как в биологических, так и в технических объектах (все виды транспорта) энергия не высвобождается до тех пор, пока топливо (глюкоза и бензин соответственно) не начнет взаимодействовать с кислородом. Таким образом, нейроноподобные импритинг-технологии, способные неинвазивно управлять транспортом электронов, парциальным давлением (напряжением) кислорода и уровнем радикалов кислорода, могут быть основой для создания высокоэффективных нейроморфных технологий, обладающих антиоксидантными (следовательно, геропротекторными) и стратегическими свойствами. Для гражданской и военной медицины большой интерес может представлять нейроимпритинг-технология «НПЗ», т.к. она обладает значительными кардиопротекторными свойствами – лечит гипертонию, в том числе и 3-й степени. Обследования больных показали, что под управлением «НПЗ» САД понижается с 220 до 130 мм рт.ст., ДАД – с 110 до 70 мм рт.ст., а ЧСС – с 90 до 60 уд/мин. При этом, что очень важно, время ремиссии составляет от 1,5 до 2-х лет. Данные о значимости ЧСС в клинической практике постоянно дополняются новой информацией о влиянии частоты сердечного ритма на продолжительность жизни, увеличение риска атеросклероза, инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (Л.З. Полонецкий, Медицинские новости, №5, 2007). Расчеты показывают, что понижение ЧСС до 60 уд/мин повысило бы продолжительность жизни человека с 80 до 93,3 года. Очень важную информацию несет также динамика ДАД. Так, снижение диастолического артериального давления на 5-6 мм рт.ст. сокращает вероятность возникновения инсульта на 38%, сердечно-сосудистую летальность – на 21% (В.В. Руксин, Неотложная кардиология, 2000). Следовательно, динамика ДАД и ЧСС под управлением нейроимпритинг-технологии «НПЗ» говорит о том, что открывается путь для снижения инсультов и сердечно-сосудистой летальности на 100%, повышения продолжительности жизни на 12-14 лет и больше. Нейроноподобные технологии «Нейротон-2» и «НПЗ» оказывают однонаправленное действие на уровень диоксида углерода в крови – повышают от 3,5 до 5,8%. В результате этого кровоснабжение жизненно важных органов восстанавливается от 45 до 97%. Следовательно, гипокания – прямая причина гипертонии артериол и мелких артерий, может быть восстановлена до нормокапнии с помощью импритинг-технологий АЭМК нервных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
клеток. В докладе будут представлены материалы, свидетельствующие в пользу этого положения, а также и данные о физиологических механизмах осуществления кибернетических свойств АЭМК оксигенированных нервных клеток. В целом речь идет о 3-м, кроме рефлекторно-электрического и гуморально-химического, уровне управления экзо- и эндогенными процессами в системе организм – окружающая физико-химическая среда.

Список литературы.

1. Островский М. А. Невидимый колледж. - 2016.
2. Шаов М. Т., Пшикова О. В., Курданов Х. А. Нейроимпринтинг-технологии управления физиологическими функциями организма и здоровьем человека при гипоксии. - Воронеж: "Научная книга", 2013. - 134 с.
3. Шаов М. Т., Пшикова О. В. и др. Способ нормализации артериального давления. - патент РФ №2539417
4. Полонецкий Л. З. Значение частоты сердечных сокращений в клинической практике. Новые возможности антиангинальной терапии//Медицинские новости. - №5. - 2007.
5. Руксин В. В. Неотложная кардиология. - СПб "Невский диалект", 2000. - 501с.
6. Герасимов А. М., Деленя Н. В., Шаов М. Т. Формирование системы противокислородной защиты организма. - 1998. - 187с.

Abstract.

M.T. Shaov, O.V.Pshikova

NEURONOPATHY TECHNOLOGY OF REMOTE CONTROL OF THE OXYGEN-DEPENDENT PROCESSES IN LIVING AND NONLIVING SYSTEMS

Kabardino-Balkarian state University named after HM Berbekov

In the paper, a new high-speed method for increasing the functional reserves of the organism neuronopathy technology. Our results suggest that it is the "differences" in the frequency of information-wave signals akustoelektromagnetic continuum of nerve cells, as, for example, during adaptation to intermittent hypoxia cause in the body transformation physiological and cellular systems, it is necessary and safe disposal of oxygen.

Keywords: neuromorphic technology, adaptation, oxygen-dependent processes.

УДК: 612.832

Е.О. Блинов, И.А. Солопова, В.А. Селионов

**ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ Н-РЕФЛЕКТОРНОЙ
ВОЗБУДИМОСТИ МОТОНЕЙРОНОВ МЫШЦЫ-СГИБАТЕЛЯ КИСТИ
ОТ ТИПА РИТМИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ РУКИ**

¹Московский физико-технический институт ГУ, факультет биологической и медицинской физики, Долгопрудный, Московская область, Россия; ²Институт проблем передачи информации им. А.А.Харкевича, РАН, лаборатория нейробиологии моторного контроля, Москва, Россия

Резюме. У здоровых испытуемых исследовали возбудимость спинальных α -мотонейронов шейного отдела спинного мозга во время произвольных, пассивных и вызванных вибрацией движений руки и сравнивали с возбудимостью в стационарных условиях. Показана различная степень подавления Н-рефлекса при разных типах движений руки и сделан вывод о различной степени влияния моторной коры на возбудимость мотонейронов шейного отдела спинного мозга.

Ключевые слова: вибрация, Н-рефлекс, возбудимость мотонейронов, вызванные движения руки.

Движения рук во многих двигательных задачах являются важным составляющим компонентом, однако о механизмах нейронного контроля этих

движений известно мало. Предполагается, что механизмы ритмических движений человека сходны для рук и ног. Показаны различия в возбудимости нейронов поясничного отдела спинного мозга при произвольном и вызванном шагании в условиях разгрузки ног [1]. В данной работе мы сравнивали возбудимость спинальных α -мотонейронов шейного отдела спинного мозга в стационарных условиях и при произвольных, пассивных и вызванных вибрацией движениях руки.

В исследовании приняли участие 8 здоровых испытуемых. Для уменьшения влияния гравитации испытуемые лежали на левом боку, ноги и руки были вывешены [2]. Нижние конечности в ходе эксперимента оставались неподвижными. Регистрировали Н-рефлекс мышцы-сгибателя правой кисти (*m. flexor carpi rad. (FCR)*) при стимуляции срединного нерва руки. Стимулы наносились в разные фазы цикла движения руки. Для активации непроизвольных движений руки применяли вибрацию *m. triceps brachii* (20–60 Гц). Регистрировали электрическую активность мышц предплечья, а также углы в плечевом и локтевом суставах. Н-ответы, зарегистрированные во время движений руки, выражали в процентах от Н-ответа при неподвижных руках.

При неподвижной руке, при произвольных, пассивных и вызванных вибрацией движениях руки существенных различий, как в величинах фоновой активности FCR, так и в амплитудах М-ответов не наблюдалось. При неподвижной руке вибрация ТВ вызывала подавление Н-рефлекса в 2 раза. Изменение положения неподвижной руки (сгибание или разгибание в плечевом суставе на угол $\sim 6^\circ$) не влияло на величину Н-рефлекса как в условии без вибрации, так и при вибрации ТВ, соответственно.

При пассивных и активных движениях руки наблюдалась фазовая модуляция Н-рефлекса: при максимальном сгибании его амплитуда была существенно больше, чем при максимальном разгибании. Амплитуды движений в плече ($12 \pm 3^\circ$) и локте ($6 \pm 2^\circ$) при активных и вызванных движениях значимо не различались. Однако при вызванных движениях фазовой модуляции в цикле движения руки не наблюдалось. Активные движения руки вызывали значимое подавление Н-рефлекса в фазу максимального разгибания в плечевом суставе по сравнению с Н-рефлексом в стационарных условиях, пассивные движения - на протяжении всего цикла. При активных движениях Н-рефлекс был существенно больше в фазу сгибания по сравнению с пассивными движениями. Подавление амплитуды Н-рефлекса предполагает, что обратная связь от движущейся руки взаимодействует с центральными механизмами (по-видимому, связанными с генераторами ритмики, локализованными в шейном отделе спинного мозга), что приводит к модификации периферической обратной связи от движущейся конечности. Во время вызванных вибрацией движений значимое подавление Н-рефлекса по сравнению с Н-рефлексом в стационарных условиях наблюдалось в течение всего цикла качания руки. К тому же амплитуда Н-рефлекса при вызванных вибрацией движениях была меньше, чем при

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
пассивных движениях руки в фазу сгибания руки, а в фазу разгибания значимых различий не обнаружено. Поскольку влияние вибрации при сгибании и разгибании руки на Н-рефлекс было сходным, это, по-видимому, свидетельствует в пользу повышения возбудимости спинного мозга в фазу разгибания руки вследствие повышенного участия моторной коры в эту фазу движений.

Таким образом, для активации произвольных движений рук моторная кора, по-видимому, должна повысить уровень возбудимости мотонейронов спинного мозга, поэтому влияние афферентного проприоцептивного притока от движущейся конечности меньше. Во время пассивных движений это влияние коры минимальное, поэтому афферентный приток взаимодействует с более низким уровнем возбудимости, что приводит к более сильному подавлению Н-рефлекса. Во время вызванных движений руки дополнительный источник (вибростимуляция) повышения проприоцептивного притока, взаимодействуя с низким уровнем возбудимости мотонейронов (сниженное участие моторной коры в вызванных движениях), приводит еще к большему подавлению Н-рефлекса.

Работа поддержана поддержана грантом РФФИ № 15-04-02825А.

Список литературы.

1. Солопова И. А., Селионов В. А. Влияние вибрации на возбудимость спинальных α -мотонейронов в статических условиях и во время вызванного шагания у человека / И. А. Солопова, В. А. Селионов // Физиология человека -2012 - том 38, № 2 - с. 57–65
2. Solopova I. A., Selionov V. A., Blinov E. O., Zhvansky D. S., Ivanenko Y. P. Rhythmic wrist movements facilitate the soleus H-reflex and non-voluntary air-stepping in humans/ I. A. Solopova, V. A. Selionov, E. O. Blinov, D. S. Zhvansky, Y. P. Ivanenko // Neuroscience Letters – 2017 - Vol. 638 - p. 39-45.

Abstract.

E.O. Blinov, I.A. Solopova, V.A. Selionov

DEPENDENCE HOFFMANN REFLEXES IN FOREARM FLEXOR MUSCLE ON THE TYPE OF RHYTHMIC ARM MOVEMENTS

E.O. Blinov, I.A.Solopova, V.A.Selionov Moscow Institute of Physics and Technology, Dep. of Biological and Medical Physics, Dolgoprudny, Moscow Region, Russia Institute for Information Transmission Problems Kharkevich Institute, Laboratory of neurobiology of motor control, Moscow, Russia

In healthy subjects, the excitability of spinal α -motoneurons of the cervical spinal cord was examined during voluntary, passive and vibration-evoked arm movements and compared with excitability under steady-state conditions. A different degree of H-reflex suppression have shown for different types of arm movements and a conclusion have made about the varying degree of influence of the motor cortex on the cervical spinal cord motoneurons excitability.

Keywords: vibration, H-reflex, motoneuron excitability, evoked arm movements

П.Е. Мусиенко^{1,2,3}, И.Р. Минева⁴

МЯГКИЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ИНТЕРФЕЙС ДЛЯ НЕЙРОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ФУНКЦИЙ СПИННОГО И ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН; ²Санкт-Петербургский государственный университет; ³Клиника детской хирургии и ортопедии, НИИФ Минздрава России; ⁴Technische Universität Dresden, Biotechnology Center, Dresden

Резюме. Несоответствие механических свойств мягких структур нервной ткани и жестких имплантатов ограничивало их применение в научных экспериментах и клинической практике. Нам удалось создать мягкие имплантаты с формой и механическими характеристиками, близкими с наружной соединительнотканной оболочкой мозга. Разработка была успешно апробирована в опытах на крысах для отведений электрокортикальных сигналов коры головного мозга, и электрохимической стимуляции спинного мозга.

Ключевые слова: нейроинтерфейс, нейропротезирование, спинного мозг, головной мозг.

The mechanical mismatch between soft neural tissues and stiff neural implants hinders the long-term performance of implantable neuroprostheses. We designed and fabricated soft neural implants with the shape and elasticity of dura mater, the protective membrane of the brain and spinal cord [1]. The electronic dura mater, which we call e-dura, embeds interconnects, electrodes, and chemotrodes that sustain millions of mechanical stretch cycles, electrical stimulation pulses, and chemical injections. These integrated modalities enable multiple neuroprosthetic applications. The soft implants extracted cortical states in freely behaving animals for brain-machine interface and delivered electrochemical spinal neuromodulation that restored locomotion after paralyzing spinal cord injury.

Список литературы.

1. Minev I. R., Musienko P., Hirsch A. et al. Electronic dura mater for long-term multimodal neural interfaces // Science. 2015. 347(6218):159-163

Abstract.

P. Musienko, I.R. Minev

SOFT MULTIMODAL NEURONAL INTERFACE TO RESTORE MOTOR FUNCTION AFTER SPINAL CORD INJURY

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nabMakarova, Saint Petersburg, Russia; Institute of Translational Biomedicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Universitetskaya nab/, Russia; Children's Surgery and Orthopedic Clinic, Dep. of Nonpulmonary Tuberculosis, Institute of Phthysiopulmonology, StPetersburg, Russia; Technische Universität Dresden, Biotechnology Center, Tatzberg /, Dresden

The mechanical mismatch between soft neural tissues and stiff neural implants hinders the long-term performance of implantable neuroprostheses. We designed and fabricated soft neural implants with the shape and elasticity of dura mater, the protective membrane of the brain and spinal cord.

Keywords: neuronal interface, brain, spinal cord, neuroprostheses.

Р.О. Малашин

ВЫЯВЛЕНИЕ ОБЩИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ

*ФГБУН ИФ им. И.П. Павлова РАН, группа нейронных сетей и искусственного интеллекта,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Рассмотрена задача извлечения информации об общих закономерностях зрительных образов с помощью анализа результатов обучения искусственных сверточных нейронных сетей распознаванию зрительных образов. С помощью сингулярного разложения матрицы неточности автоматически были выявлены кластеры объектов, схожих с точки зрения исследуемой модели нейронной сети. Согласно проведенным экспериментам две наиболее связанные внутри себя группы объектов представляют собой объекты живой и неживой природы.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, иерархия зрительных образов.

Современные искусственные нейронные сети позволяют производить распознавание изображений в условиях высокой априорной неопределенности условий наблюдения с высокой точностью. При этом они оперируют чрезвычайно большим объемом свободных параметров (до 150 миллионов [2]), которые настраиваются автоматически в результате обучения на большом объеме данных. Как следствие этого, признаки, на основе которых строится решающее правило, обычно не известны. Обучающие выборки, обеспечивающие наилучшие результаты на настоящий момент содержат более миллиона изображений, более 1000 различных классов объектов. При этом, как правило, информация о гипонимии классов в процессе обучения больших нейронных сетей не используется (хотя существуют работы, которые показывают, что использование такой информации может быть полезно [1]). Закономерно предположить, что для эффективного распознавания большого количества классов изображений в условиях ограниченных вычислительных ресурсов информация об иерархии объектов должна извлекаться автоматически в процессе обучения и сохраняться в настраиваемых весах нейронных связей. В данной работе были проведены эксперименты по извлечению этой информации.

Была использована архитектура нейронной сети из трех сверточных и двух полносвязных слоев, которая была обучена распознаванию базы данных, содержащей небольшие изображения десяти классов объектов [3]: самолет, автомобиль, птица, кошка, олень, собака, лягушка, лошадь, корабль, грузовик. Представление матрицы неточности на тестовой выборке возможно в виде графа, узлами которого являются распознаваемые объекты, а весами ребер – количество экземпляров изображений двух классов, перепутанных нейронной сетью. Такое представление наглядно показывает, что наибольшее количество ошибок распознавания сети, выбранной архитектуры, распределяется внутри групп (кластеров) «животные» и «транспорт», объединяющих четыре и шесть классов соответственно. Таким образом кластеры объектов можно получить с помощью нахождения наименьшего разреза такого графа. Поскольку такое решение является вычислительно неэффективным был исследован другой способ с использованием сингулярного разложения матрицы неточности, аналогично тому, как это делалось в работах других авторов для анализа матрицы входа-выхода [4]. Эксперименты, показали, что такой метод приводит к аналогичным (с методом, основанном на разрезе графа) результатам на базе данных из десяти классов.

Были проведены эксперименты с нейронной сетью [2], обученной распознаванию изображений базы данных ImageNet, содержащей 1000 классов. В результате разложения матрицы неточности в соответствии с наибольшим сингулярным числом к первой группе были отнесены растения и животные, а ко второй – предметы мебели, транспорт, минералы, а также другие классы различных изделий. Разложение на более мелкие группы, полученные в соответствии с меньшими по величине сингулярными числами, поддается интерпретации в меньшей степени.

Тем не менее, полученные результаты подтверждают, что факторы, лежащие в основе формирования объектов физического мира, обеспечивают объективную схожесть зрительных образов. По крайней мере, это справедливо с точки зрения сверточных нейронных сетей, архитектура которых была выбрана для имитации реакции ганглиозных, простых и сложных клеток стриарной коры на появления простых стимулов в рецептивном поле.

Список литературы.

1. Redmon J., Farhadi A. YOLO9000: Better, Faster, Stronger. – URL: <https://arxiv.org/abs/1612.08242> (accessed: 20. 05. 2017).
2. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G. E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks // Advances in Neural Information Processing Systems. V. 2. 2012. P. 1097–1105.
3. Learning Multiple Layers of Features from Tiny Images [tech report]. – URL: <http://www.cs.toronto.edu/~kriz/learning-features-2009-TR.pdf> (accessed 15. 03. 2016).
4. Saxe A., McClelland J., Ganguli S. Learning hierarchical category structure in deep neural networks // Proc. of the Cognitive Science Society. 2013. July 31 – August 3. Berlin. Germany. P. 1271–1276.

Abstract.

R.O. Malashin

REGULARITIES OF COMPLEX VISUAL PATTERNS BY MEANS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORK ANALYSIS

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, group of neural networks and artificial intelligence, Saint-Petersburg, Russia

Extraction of visual patterns regularities by means of trained convolutional neural network analysis was considered. The clusters of similar object classes were obtained through singular value decomposition of the confusion matrix. According to the experiments the two major clusters represent animate and inanimate objects.

Keywords: Artificial neural networks, visual patterns hierarchy.

УДК: 57.052. 57.053

О.О. Лебеденко, М.В. Глазова, Е.В. Черниговская

**НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ НИЖНИХ БУГРОВ
ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ АУДИОГЕННО- ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КРЫС**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН ИЭФБ
РАН, Россия*

Резюме. В настоящей работе выявлен генетически детерминированный характер нарушений в уровне экспрессии и активности ERK^{1/2} киназ в нижних буграх четверохолмия. Показано существование базальных различий в балансе нейрохимических маркеров активности глутамат- и ГАМК-ергических нейронов у крыс линии КМ и Вистар на ранних стадиях формирования повышенной судорожной готовности, очевидно являющиеся субстратами развития эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, аудиогенно-чувствительные крысы, нижние бугры четверохолмия, глутамат, ГАМК.

Одним из наиболее тяжелых хронических неврологических заболеваний является рефлекторная эпилепсия. Существует несколько хорошо описанных линий аудиогенночувствительных крыс, отвечающих на звуковой стимул эпилептиформным

припадком. В настоящей работе использованы крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), селектированные из крыс линии Вистар (Poletaeva, 2015). Характер протекания судорожных припадков у крыс линий GEPR 3 и 9, WAR (Faingold, 1999) и линии КМ сходен. Однако есть различия в сроках формирования судорожной готовности. У крыс линии КМ судорожная готовность развивается в ходе постнатального онтогенеза, и первые проявления судорожной активности наблюдаются к концу первого месяца жизни (Poletaeva, 2015).

У 2-х месячных крыс наблюдаются нестабильные и неполные судорожные припадки. Только к концу третьего месяца судорожная готовность полностью формируется. Позднее развитие эпилептиформной активности делает крыс линии КМ актуальной моделью для изучения рефлекторной эпилепсии у человека, поскольку она также формируется между 12 и 25 годами, что позволяет оценить нейрохимические субстраты формирования повышенной судорожной готовности. На основании электрофизиологических исследований показано, что аудиогенные судороги у крыс с повышенной судорожной готовностью осуществляются за счет активации стволовых структур мозга: четверохолмия, черной субстанции, таламического медиального ядра, амигдалы и околотоварного серого вещества (Faingold 1999).

Известно, что в основе эпилепсии лежит нарушение баланса возбуждающих и тормозных нейрональных сигналов, что может быть следствием нарушения синтеза нейротрансмиттеров, их выведения, рецепторного связывания и др. процессов (Lasley 1991). Сходство характера протекания судорожных припадков в ответ на звуковой стимул у животных разных линий позволяет сравнивать данные о нейрохимических субстратах повышенной судорожной активности, однако подобных данных о четверохолмии крайне мало. Отмечено пониженное содержание транспортеров ГАМК и глутамата у крыс линии GEPR во всех отделах мозга, включая четверохолмие, (Akbar et al 1998).

Мы показали, что содержание везикулярного транспортера глутамата VGLUT2 и NR2B субъединицы NMDA рецепторов у 4-х месячных «наивных» крыс КМ (стадия сформированной повышенной судорожной готовности) не отличалось от характерного для крыс Вистар, но у 14 –дневных крысят на стадии формирования нейрональных связей и на стадии формирования судорожной готовности у 2-х месячных крыс было значительно повышенным. Было показано повышение содержания маркеров активности ГАМК-ергических нейронов - GAD67 и парвальбумина на стадии формирования повышенной судорожной готовности (P30 и P60) и снижение у 4-х месячных наивных крыс.

Молекулярные механизмы нарушений нейрональной активности при эпилептиформных состояниях, в том числе роль ERK1/2 киназ и их мишеней, хорошо изучены в высележающих отделах мозга – в гиппокампе и в коре (Houser et al 2008, Nateri et al 2007). ERK1/2 протеинкиназы являются одним из факторов, участвующих в реализации судорожной активности и могут быть одним из молекулярных субстратов формирования эпилепсии (Nateri et al 2007). Мы ранее показали участие ERK1/2 киназ в регуляции выведения глутамата в гиппокампе, как у «наивных», так и у эпилептизированных крыс линии КМ (Glazova et al 2015). Однако в четверохолмии роль ERK1/2 киназ и их мишеней в регуляции состояния глутамат- и ГАМК-ергических нейронов при формировании эпилептиформной активности до настоящего времени не изучалась. Мы показали активацию ERK1/2 киназ у «наивных» крыс линии

КМ на всех стадиях формирования судорожной готовности и выявили участие киназ в регуляции активности глутаматергических нейронов.

Таким образом, выявлен генетически детерминированный характер нарушений в уровне экспрессии и активности ERK1/2 киназ в нижних буграх четверохолмия, а также показана зависимость эпилептического статуса в нижних буграх четверохолмия крыс линии КМ от активности ERK1/2 сигнального каскада, участвующего в регуляции глутаматергических эргических нейронов. Показано существование базальных различий в балансе возбуждающих и тормозных нейромедиаторов у крыс линии КМ в сравнении с крысами линии Вистар на ранних стадиях формирования повышенной судорожной готовности.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ 16-04-00681

Список литературы.

1. Akbar, M. T., M. Rattray, et al. (1998). *Neuroscience* 85(4): 1235-51.
2. Glazova M. V., Nikitina L. S., Hudik K. A., Kirillova O. D., Dorofeeva N. A., Korotkov A. A., Chernigovskaya E. V. *Journal of neurochemistry*. 2015. V. 132. No. 2. P. 218-229.
3. Houser, C. R., C. S. Huang, et al. (2008). *Neuroscience* 156(1): 222-37.
4. Lasley, S. M. (1991). *Brain Res* 560(1-2): 63-70.
5. Nateri, A. S., G. Raivich, et al. (2007). *Embo J* 26(23): 4891-901.
6. Faingold, C. L. (1999). *Adv Neurol* 79: 311-21.
7. Poletaeva II, Surina NM2, Kostina ZA2, Perepelkina OV2, Fedotova IB. *Epilepsy Behav*. 2015

Abstract.

O.O. Lebedenko, M.V. Glazova, E.V. Chernigovskaya

NEUROCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INFERIOR COLLICULI OF AUDIOGENIC RATS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences

In the present study the genetically determined alteration in the expression level and activity of ERK1/2 kinase was revealed. We demonstrated the difference in the basal activity of glutamate and GABA neurons in KM and Wistar rats at early stages of epileptogenesis. The revealed neurochemical alteration in KM rats could determine epilepsy development.

Keywords: epilepsy, rats genetically prone to audiogenic seizures, inferior colliculus, glutamate, GABA

УДК: 611.814.1:591.4

А.А. Хусинов, С.Б. Таирова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Самарканд, Узбекистан

Резюме. Состояние ГГНС у собак в физиологических условиях изучено недостаточно. Полученные нами данные могли бы, использованы как норма при постановке эксперимента.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-нейросекреторная система, интактные животные, супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро.

Изучение литературы показывает, что функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) у животных в физиологических условиях изучено недостаточно.

Цель и задачи. В работе ставится цель изучения состояния нейросекреции супраоптического и паравентрикулярного ядра (СОЯ и ПВЯ) гипоталамуса, наружной зоны срединного возвышения (НЗСВ) и нейрогипофиза у интактных животных.

Материалы и методы. Исследования проводились на собаках с применением морфофункциональных и морфометрических методик. Для изучения содержания нейросекреторного материала гистологические срезы из СОЯ и ПВЯ, наружной зоны срединного возвышения и нейрогипофиза красились паральдегид-фуксином по Гомори-Габу с докраской азаном по Гейденгайну. Кроме этого производилось измерение объема ядер и ядрышек НСК СОЯ и ПВЯ [А.Л.Поленов, 1968; Г.Г. Автандилов, 1973,1980].

Результаты. Морфологически у интактных животных строение клеток СОЯ и ПВЯ гипоталамуса имеет много общего. Чаще всего это мультиполярные элементы, причем в СОЯ больше крупных НСК, а в ПВЯ наряду с крупными клетками много мелких. Ядро клеток, как правило, округлой или овальной формы, угловатые. В ядре содержится обычно одно ядрышко, положение которого может быть и центральным, и эксцентричным. В цитоплазме НСК обнаруживаются ГПГ (гомориположительные гранулы) нейросекрета. Их размеры варьируют от пылевидных до более крупных глыбок. По окрашиваемости цитоплазмы клетки можно разделить на светлоокрашивающиеся (обычно более крупные) и темноокрашивающиеся, имеющие более плотную карио- и цитоплазму.

У интактных собак в НСК из СОЯ отмечалось умеренное количество нейросекрета, процентное соотношение светло- и темноокрасившихся клеток почти равное 48,9/50. В НСК из ПВЯ много нейросекреторного материала. Здесь больше половины всех клеток составляют нормальные темноокрашивающиеся клетки, процентное соотношение светло- и темноокрашивающихся клеток равно 40,0/58,7. В цитоплазме клеток с малым содержанием нейросекрета выявлялись вакуоли. Размер ядрышек НСК из СОЯ и ПВЯ в пределах $2,7 \pm 0,02$ и $2,3 \pm 0,04$ мкм.

В области срединного возвышения выявлялись значительное количество нейросекрета, многочисленные тельца Герринга самых разнообразных размеров. ГПГ располагается в тельцах Герринга так плотно, что они иногда выглядят гомогенными глыбами нейросекреторного материала (НСМ). Но в некоторых случаях можно различить, что центральная часть телец Герринга более светлая и не содержит гранул нейросекрета. Хорошо выражен тесный контакт телец Герринга с капиллярами срединного возвышения.

Дистальные отделы нейросекреторных волокон, формирующие заднюю долю гипофиза, содержали большое количество НСМ, заключенного в волокнах, в тельцах Герринга, которые встречаются часто. Нейросекрет в волокнах располагается по всей задней доле гипофиза равномерно. Нейросекреторные волокна своими многочисленными расширениями, в том числе тельцами Герринга, почти полностью маскируют строю задней доли гипофиза (ЗДГ), так что практически видны только ядра отдельных питуицитов и капилляры. Часто определяются тучные клетки. Задняя доля гипофиза отличается чрезвычайно богатой капиллярной сетью. Однако просвет части сосудов не заполнен кровью. Наружная зона срединного возвышения (НЗСВ) у

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова собак представлена палисадным слоем с относительно небольшим числом порталных капилляров, поднимающихся к эпиндимной выстилке. Количество гомориположительных волокон в НЗСВ незначительно.

Выводы.

1. В физиологических условиях у интактных собак, по данным изучения содержания нейросекретного материала и кариометрии, в ГНС отмечается состояние умеренного функционирования.

2. Нейросекретция в ПВЯ более выражена, чем в СОЯ. Это, по видимому, связано с неоднородностью строения этого нейросекреторного ядра, сейчас в ПВЯ различают и подядра с различными функциями.

3. Увеличение НСМ в нейрогипофизе является, по-видимому, признаком накопления нейросекрета перед выбросом его в кровь.

Список литературы.

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. – Москва: Медицина, 1973 - 248 с.
2. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - Москва: Медицина, 1980 – 216 с.
3. Поленов А. Л. Гипоталамическая нейросекретция. – Ленинград: Наука, 1968 - 159 с.

Abstract.

A.A. Khusinov, S.B. Tairova

FUNCTIONAL STATE OF A HYPOTHALAMIC-HYPOPHYSIC NEUROSECRETOR SYSTEM IN PHYSIOLOGICAL CONDITIONS IN AN INTACT ANIMALS

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

The state of GGNS in dogs under physiological conditions has not been adequately studied. The data we obtained could be used as a norm in the formulation of the experiment.

Keywords: hypothalamic-pituitary-neurosecretory system, intact animals, supraoptic nucleus, paraventricular nucleus.

УДК: 612.283 + 612.13

Т.Р. Мошонкина¹, А.В. Миняева², Г.И. Лобов³, Ю.П. Герасименко¹

СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

¹ИФ РАН, лаборатория физиологии движений, Санкт-Петербург, Россия; ²ТвГУ, каф. биологии биологического факультета, Тверь, Россия; ³ИФ РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проведены исследования влияния чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧССМ) на дыхательную систему и поверхностный кровоток при тех же параметрах и условиях, которые применяются для исследования влияния ЧССМ на двигательную систему. Получено, что ЧССМ оказывает воздействие на спонтанную вентиляцию легких и вызывает увеличение перфузии голы кожи пальцев нижней конечности. Обсуждается возможность применения ЧССМ в клинической практике.

Ключевые слова: неинвазивная стимуляция спинного мозга, локомоция, внешнее дыхание, поверхностный кровоток.

Метод чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧССМ) активно используется как для экспериментального исследования роли спинного мозга в организации движений, так и для двигательной реабилитации при различных неврологических заболеваниях. ЧССМ должна оказывать влияния и на вегетативные

функции, т.к. спинной мозг содержит центры регуляции этих функций. Предполагается, что влияния могут быть как прямыми – следствием активации вегетативных центров одновременно с двигательными, – так и опосредованными, поскольку любая двигательная активность сопровождается изменением висцеральных функций. Проведены исследования влияния ЧССМ на дыхательную систему и поверхностный кровоток при условиях, применяемых в исследованиях влияния ЧССМ на двигательную систему.

Для ЧССМ использовали стимулятор БиокинЭС-5 (ООО Косима). Влияние ЧССМ на параметры дыхания изучали на 10 испытуемых. Катод помещали между позвонками T11-T12, два анода – симметрично над гребнями подвздошных костей, частота стимуляции 30 Гц. Интенсивность стимуляции подбирали индивидуально, увеличивая ток до величины, инициирующей двигательную реакцию, но не вызывающей болезненных ощущений (~30-150 мА). Испытуемые лежали на боку с ногами, вывешенными на независимых качелях-подвесках, – для облегчения выполнения шагательных движений благодаря минимизации гравитационного воздействия. Спонтанное дыхание осуществлялось через маску. Параметры вентиляции легких и газообмена регистрировались системой Cosmed Quark CPET.

В исследованиях влияния ЧССМ на кровоток кожи приняло участие 8 здоровых добровольцах. ЧССМ проводили на трех уровнях: C5-C6, T12-L1 и L1-L2. Параметры стимуляции те же, что описаны выше. Испытуемые полулежали на роботизированном механотренажере (Биокин-ЭС, ООО Косима), в этом тренажере вес ног не был компенсирован, но движения могли совершаться беспрепятственно. Для оценки параметров и механизмов регуляции кровотока применяли многофункциональный лазерный диагностический комплекс ЛАКК М (LAZMA, РФ). Прибор определял перфузию ткани кровью, сатурацию гемоглобина кислородом и объем фракции гемоглобина в зондируемой области исследования (тканевой гематокрит).

Сравнительный анализ реакции системы внешнего дыхания на шагательные движения, вызванные ЧССМ, и на произвольные шагательные движения, выявил разнонаправленность стартовых изменений глубины дыхания: если при ЧССМ дыхательный объем достоверно уменьшается, то при выполнении произвольных движений он, хотя и не достоверно, увеличивается, становясь значимо большим, чем при стимуляции. В качестве причины уменьшения дыхательного объема при ЧССМ рассматривается активация мотонейронов экспираторных дыхательных мышц, расположенных в подвергавшихся воздействию сегментах спинного мозга.

Показано, что непрерывная ЧССМ спинного мозга в области позвонков C5-C6 приводит к незначительным изменениям кровотока, а электростимуляция на уровне T12-L1 и L1-L2 сопровождается увеличением перфузии в коже на 22-27%. Вейвлет-анализ колебаний микрокровотока показал, что ЧССМ приводит к появлению флуксуаций в диапазоне сенсорных пептидэргических волокон и увеличению амплитуды колебаний микрокровотока в эндотелийзависимом диапазоне. Результаты исследования свидетельствуют, что стимуляция микрокровотока в коже при ЧССМ реализуется преимущественно за счет антидромной стимуляции сенсорных пептидэргических нервных волокон, которая приводит к повышению активности эндотелия микрососудов, выделению им вазодилаторов, уменьшению сопротивления сосудов и увеличению микрокровотока.

Полученные результаты демонстрируют новую возможность применения ЧССМ в клинической практике. Известно, что респираторные осложнения у людей с высоким уровнем повреждения спинного мозга являются основной причиной смертности: паралич брюшных мышц приводит к неэффективности кашля, в результате в дыхательных путях скапливается слизь и закупоривает эти пути. Полученные нами данные о том, что спинальная стимуляция приводит к активации абдоминальной мускулатуры, позволяют полагать, что ЧССМ потенциально может быть использована для инициации эффективного кашля у спинальных пациентов. У спинальных пациентов отсутствует также центральный контроль сосудистого тонуса в тканях парализованных конечностей. ЧССМ может быть использована для улучшения кровоснабжения парализованных конечностей, в частности, для профилактики и лечения пролежней.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-29-08277.

Список литературы.

нет

Abstract.

T. Moshonkina, A. Minyaeva, G. Lobov, Y. Gerasimenko

SOMATO-VISCERAL INTERACTIONS DURING NONINVASIVE STIMULATION OF THE SPINAL CORD

Pavlov Institute of Physiology, laboratory of movement physiology, St.-Petersburg, Russia; Tver State University, Dep. of biology of biological faculty, Tver, Russia; Pavlov Institute of Physiology, laboratory of physiology of cardiovascular and lymphatic systems, St.-Petersburg, Russia

Effects of transcutaneous spinal cord stimulation (TSCS) on the respiratory system and superficial blood flow were investigated; parameters and conditions of the TSCS were the same as used to study motor functions. It is obtained that TSCS has an effect on spontaneous lungs ventilation and causes an increase of the blood flow of the skin of the fingers of the lower limb. The possibility of using TSCS in clinical practice is discussed.

Keywords: noninvasive spinal cord stimulation, locomotion, breathing, superficial blood flow

УДК: 612.8, 575

Л.Н. Гринкевич

**ВКЛАД НЕЙРОЭПИГЕНЕТИКИ В ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
АКТИВАТОРНЫХ И ТОРМОЗНЫХ ПУТЕЙ, В
ОВЛЕЧЕННЫХ В ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ**

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

Резюме. Для изучения конвергенции активаторных и тормозных систем при формировании долговременной памяти (ДП) исследовали влияния серотонина и тормозного нейропептида FMRFамида на ацетилирование гистонов в ЦНС и идентифицированных нейронах. Показано, что тормозные пути могут как ингибировать действие активаторных (ЦНС), так и в функционально важных зонах пластичности их усиливать. При этом ингибирование любой из этих систем приводят к снижению ацетилирования и невозможности формирования ДП.

Ключевые слова: серотонин, FMRFамид, ацетилирование гистона H4, p38, командные нейроны, долговременная память.

Одной из основных задач нейробиологии является изучение молекулярных механизмов вовлеченных в формирование долговременной памяти (ДП). Особое внимание уделяется исследованию эпигенетических модификаций гистонов, благодаря которым активно регулируется работа генов необходимых для формирования

пластических перестроек. Показано, что, воздействуя на эпигенетические процессы возможно улучшать ментальные характеристики [3]. Для молекулярных исследований в этой области активно используются животные с относительно просто устроенной ЦНС, в частности моллюски [5]. Ранее нами было показано, что в формирование условного оборонительного рефлекса пищевой аверзии у моллюска *Helix*, как и у позвоночных, вовлекается ацетилирование и метилирование гистонов, которое активируется модуляторным медиатором серотонином, опосредующим действие безусловного ноцицептивного стимула [1,2,4]. У животных с дисфункцией серотонинергической системы затруднена выработка условных оборонительных рефлексов и как показано нами способность к обучению может быть реверсирована через индукцию процессов ацетилирования [4].

С другой стороны, известно, что в формирование ДП активно вовлекаются и тормозные пути, которые у моллюсков опосредуются нейропептидом FMRFамидом [5]. На клеточном уровне серотонин вызывает усиление синаптической связи между нейронами, а нейропептид FMRFамид их ослабляет. Оба этих процесса вовлекаются в формирование ДП. Таким образом представлялось интересным проведение исследований по изучению конвергенции данных активаторных и ингибиторных путей на уровне эпигенетических модификаций гистонов. Ацетилирование гистонов оценивали, как в суммарной ЦНС *Helix*, так и в отдельных идентифицированных нейронах, лежащих в сети оборонительных рефлексов. Известно, что ацетилирование гистонов приводит к индукции экспрессии генов [1,3]. Основные опыты проводили в условиях инкубации ЦНС *Helix* с серотонином и FMRFамидом в течении 1,5 часов, что моделирует долговременную сенситизацию для серотонина, или привыкание для FMRF-амида (оба эти процесса относятся к не ассоциативным формам ДП). Основные биоэтические правила выполнены.

Метод исследований - вестерн блот. Этот метод позволяет идентифицировать гистоны, разделенные электрофорезом, по связыванию антител к тотальным или модифицированным формам гистонов [4]. Визуализацию и количественный анализ связавшихся антител проводили с использованием хемолюминесцентного метода (система ECL, «Amersham»). Количественный анализ осуществляли при помощи компьютерной программы Gel-Pro Analyzer. Для оценки ацетилирования применяли антитела к гистону H4 – ацетилированному по лизину 16. Для оценки суммарных гистонов применяли антитела к тотальным формам гистона H4.

Было показано, что серотонин активирует ацетилирование гистона H4 в суммарной ЦНС, а FMRFамид подавляет это активирующее действие серотонина на ацетилирование гистона H4 что коррелирует с данными полученными в работе [5]. То есть ингибиторные пути способны подавлять действия активаторных и соответственно, как показано еще в работах И. М. Сеченова и И.П. Павлова, тормозить возбуждение в функционально не значимых путях. Однако совсем иная картина наблюдалась нами в командных нейронах оборонительного поведения правых париетальных ганглиев ППа3/2 которые являются основным пластическим звеном оборонительных рефлексов. В этих нейронах совместная инкубация ЦНС с серотонином и FMRFамидом вызывает усиление ацетилирования гистона H4, то есть наблюдается аддитивность действия активаторных и тормозных путей, опосредуемых серотонином и FMRFамидом. Таким образом тормозные пути могут не только ингибировать действие активаторных в тотальной ЦНС, но в функционально важных зонах пластичности их усиливать. В симметричных командных нейронах левого

париетального ганглия ЛПа3/2 изменения в уровне ацетилирования не наблюдалось. В пользу важности тормозных путей в формировании оборонительных рефлексов свидетельствуют также наши данные по нарушению ДП у животных которым вводили ингибитор МАР киназы p38, SB203580. Протеинкиназный каскад p38 МАРК опосредует действие FMRFамида в ЦНС моллюсков. Введение SB203580 приводило также к снижению процессов ацетилирования. Полученные данные свидетельствуют о возможности конвергенции активаторных и ингибиторных путей на уровне эпигенетических модификаций гистонов, а также о необходимости участия тормозных систем в формировании долговременной памяти.

Исследования поддержаны грантом РФФИ №14-04-01681.

Список литературы.

1. Гринкевич Л. Н. Эпигенетика и формирование долговременной памяти // Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова. - 2012. - Т. 98, №5. - С. 553-574.
2. Гринкевич Л. Н., Воробьева О. В. Роль модуляторного медиатора серотонина в индукции эпигенетических процессов при формировании долговременной памяти у *Helix* // Вавил. ж. генет. и селекц. - 2014. - Т. 18, №2. - С. 298-307.
3. Abel T., Zukin R. S. Epigenetic targets of HDAC inhibition in neurodegenerative and psychiatric disorders // Curr. Opin. Pharmacol. - 2008. - Vol. 8, №1. - P. 57-64.
4. Danilova A. et al. Histone H3 acetylation is asymmetrically induced upon learning in identified neurons of the food aversion network in the mollusk *Helix lucorum* // Front. Behav. Neurosci. - 2010 - Vol. 4, №180. - P. 1-7.
5. Guan Z. et al. Integration of long-term-memory-related synaptic plasticity involves bidirectional regulation of gene expression and chromatin structure // Cell. - 2002- Vol. 111, №4. - P. 483-493.

Abstract.

L. N. Grinkevich

CONTRIBUTION OF NEUROEPIGENETICS IN STUDY OF THE INTERACTIONS OF THE FACILITATORY AND INHIBITORY PATHWAYS INVOLVED IN LONG-TERM MEMORY FORMATION

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

To study the convergence of activator and inhibitory systems in the long-term memory (LTM) formation the effects of serotonin and inhibitory neuropeptide FMRFamide on the acetylation of histones in the CNS and identified neurons were studied. It is shown that inhibitory pathways can both inhibit the action of activatory (CNS) and to enhance them in functionally important zones of plasticity. Inhibition of any of them leads to a decrease in acetylation and the impossibility of LTM formation.

Keywords: Serotonin, FMRFamide, histone H4 acetylation, command neurons, long-term memory.

УДК: 612.82, 612.84

О.В. Жукова, Ю.Е. Шелепин, П.П. Васильев, А.В. Соколов

ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ

РАСПОЗНАВАНИИ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ

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

Резюме. На материале оценки модельных изображений лица показано, что пороги распознавания слабо выраженных эмоциональных экспрессий и поворота головы различаются и в разной степени подвержены влиянию внешней аддитивной помехи. В фМРТ-исследовании показано, что в сложной неоднозначной обстановке происходит «внутренняя мобилизация» состояния организма, выраженная в виде увеличения амплитуды BOLD-сигнала.

Ключевые слова: лицо, мимика, воксель, фМРТ, BOLD-сигнал.

Актуальность. Исследование механизмов распознавания мимики в системе межличностной коммуникации является важнейшей фундаментальной проблемой когнитивных наук. В нашем исследовании акцент сделан на распознавание лица в

пороговых условиях наблюдения. Решение этой задачи имеет как теоретический, так и прикладной аспект. Уже несколько веков улыбка Джоконды Леонардо да Винчи - яркий пример мимических деформаций лица на пороге восприятия - представляет интерес для широкого круга специалистов.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной задачи методами нейроионики были синтезированы изображения с аддитивной некоррелированной помехой различной степени интенсивности (0%-30%-50%-70%). В качестве зрительных стимулов, на базе программного обеспечения FaceGen, синтезировали черно-белые изображения одного лица виртуального человека - оптоклона. Для анализа «эмоциональной» и «когнитивной» составляющих процесса распознавания лиц, синтезировали два вида эмоции (радость и грусть) и два типа поворота (направо и налево). Всего использовали 10 градаций выраженности признаков по шкале FaceGen. Психофизическое исследование было направлено на изучение порогов восприятия признаков лица в условиях неопределенности. Испытуемые выполняли две инструкции: распознавание поворота или мимики. Всего было синтезировано 361 стимул. Использовали один и тот же набор стимулов при выполнении разных инструкций.

Распределение активности в головном мозге человека при наблюдении лиц определяли с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии. В фМРТ-исследовании использовали три градации выраженности признака эмоции и поворота лица. Все стимулы были сгруппированы в 8 фаз (с учетом нейтральных прямо ориентированных лиц) в зависимости от степени выраженности признака и инструкции. Для того чтобы выявить статистические различия между фазами, каждую фазу повторяли по 10 раз. Все фазы предъявлялись в случайном порядке. Для цифрового анализа изображений отклика мозга использовали и развили современные методы обработки BOLD сигнала. Оценку локальной активности относительно целого мозга проводили методом двухкомпонентного t-теста (t-критерий Стьюдента, $p < 0.001$).

Результаты. В психофизической серии исследования установлены пороги распознавания мимических выражений и поворота лица, их зависимость от градации выраженности признака, уровня аддитивной некоррелированной помехи и количества измененных пикселей изображений. Выявлено, что порог распознавания мимики выше в сравнении с распознаванием поворота головы. Кривые поворота и эмоции статистически значимо отличаются, начиная с градации 2 выраженности признака по шкале FaceGen вне зависимости от уровня аддитивной некоррелированной помехи ($p < 0,01$). При добавлении к тестовым изображениям помехи, амплитудой 30% и выше, от средней яркости изображений, наблюдается значимое снижение показателей правильных ответов при распознавании мимического выражения, но не поворота головы. Пороги распознавания испытуемыми «мимики радости» и «мимики грусти» в тестовых изображениях, в условиях отсутствия аддитивной некоррелированной помехи или небольших ее значениях, статистически значимо отличаются на уровне градаций 4-5 выраженности признака ($p < 0,01$). В условиях предъявления тестовых изображений с помехой амплитудой 50% от яркости изображения, отличия выявлены только на уровне тенденции.

В серии фМРТ-исследований изучены «отклики мозга» на тестовые изображения лиц. Выбраны несколько градаций выраженности признака - 2, 4 и 7. Они

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

расположены на восходящих участках психофизических кривых. Выявлено, что наблюдается одновременный значимый рост показателей правильных ответов испытуемых, измененных пикселей изображения и активированных вокселей головного мозга в зависимости от градаций выраженности признаков. При этом, количество активированных вокселей также статистически значимо меняется в зависимости от градаций выраженности поворота головы, но не эмоции. Методом оценки локального кровотока во времени, усредненного по 8 фазам стимуляции, было показано, что амплитуда BOLD-сигнала в пороговых условиях наблюдения (предъявление тестовых лиц с градацией 2 выраженности признака) статистически значимо ($p < 0,001$) отличается от других экспериментальных условий.

Выводы. Таким образом, в данной работе показаны закономерности распознавания лиц в условиях неопределенности. Можно предположить, что в сложной неоднозначной обстановке (в условиях неопределенности) происходит «внутренняя мобилизация» состояния организма.

Список литературы.

нет

Abstract.

O.V. Zhukova, Y.E. Shelepin, P.P Vasiljev, A.V. Sokolov
FMRI RESEARCH OF FACE RECOGNITION UNDER UNCERTAINTY

Pavlov Institute of Physiology, laboratory of physiology of vision, Saint-Petersburg, Russia

On the material of evaluation of model images of the face, it is shown that the thresholds for recognizing poorly defined emotional expressions and the rotation of the head differ and are subject to varying degrees of influence by external additive interference. In the fMRI study, it was shown that in a complex ambiguous situation an "internal mobilization", expressed as an increase in the amplitude of the BOLD signal.

Keywords: face, facial expression, voxel, fMRI, BOLD signal

УДК: 612.82+577.15/.17+616.858

И.В. Екимова, Д.В. Плаксина, Ю.Ф. Пастухов

**БЕЛОК ТЕПЛОВОГО ШОКА Hsp70 В МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ
ЗАЩИТЫ ФУНКЦИЙ МОЗГА ПРИ КОНФОРМАЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ**

ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. С помощью фармакологического подхода, технологии микроРНК и при физиологическом старении впервые показано, что снижение содержания Hsp⁷⁰ в черной субстанции (ЧС) в модели доклинической стадии болезни Паркинсона (БП) у крыс провоцирует прогрессирование нейродегенерации, патохимических и патофизиологических признаков БП. Увеличение содержания Hsp⁷⁰ в ЧС с помощью интраназального введения Hsp⁷⁰ ослабляет нейродегенерацию и устраняет моторные симптомы, характерные для клинической стадии БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, шаперон Hsp70, кверцетин, микроРНК, старение, лактастин, нейродегенерация, моторная функция, черная субстанция, крысы.

Введение. Конформационные болезни - группа нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона (БП), Альцгеймера, Хантингтона и др.), в основе патогенеза которых лежит неправильная укладка определенных нейрональных белков, что приводит к образованию токсичных нерастворимых белковых агрегатов, вызывающих гибель клеток. Считается, что дезорганизация внутриклеточного

протеостаза вследствие нарушения механизмов конформационного контроля и селективной деградации белков инициирует клеточный стресс и каскад патохимических реакций, приводящих к формированию токсичных белковых комплексов [2]. Функционирующая в клетках шаперонная система белка теплового шока HSP70 обеспечивает правильную конформацию белков и является первой линией защиты от фатальных последствий их неправильной укладки. Однако при хроническом протеотоксическом клеточном стрессе, характерном для конформационных болезней, шапероны уже не справляются со своей основной функцией. Кроме того, при БП содержание некоторых шаперонов в нигростриатной системе снижено [3].

Задачей работы является проверка рабочей гипотезы авторов: индуцибельный белок теплового шока Hsp70 играет ключевую роль в механизмах защиты функций мозга при БП и снижение его содержания приводит к усилению нейродегенерации и ослаблению компенсаторных процессов, обеспечивающих поддержание двигательной функции; экспрессия Hsp70 требуется для защиты нейронов при БП. Некоторым основанием для такой гипотезы послужили данные, полученные в лаборатории ранее, о том, что в модели доклинической стадии БП у крыс, в компактной части черной субстанции (кчЧС) выживают нейроны с повышенным содержанием Hsp70 [1].

Материал и методы исследования. Для решения задачи использована методология анализа признаков нейродегенерации, показателей компенсаторных резервов дофамина (ДА) и моторного поведения у крыс с методами фармакологии, молекулярной биологии и генной инженерии. Применены оригинальные модели БП у крыс Вистар среднего возраста (7-8 мес.) и при старении (19-20 мес.), созданные с помощью микроинъекций ингибитора протеасом лактацистина (ЛЦ) в кчЧС, которые с большой надежностью воспроизводят паттерн нейродегенерации и нейрохимических изменений, присущих доклинической и клинической стадиям БП.

Результаты и их обсуждение. С помощью фармакологического подхода, технологии микроРНК, основанной на лентивирусной системе доставки гена shRNA-Hsp70 отдельным группам нейронов в мозге животных, а также при физиологическом старении впервые задокументировано значение длительного снижения содержания Hsp70 в функционировании и выживании ДА-ергических нейронов в кчЧС при моделировании БП у крыс. Показано, что снижение экспрессии Hsp70 в кчЧС и других структурах головного мозга путем введения ингибитора HSPs кверцетина приводит к прогрессирующей гибели ДА-ергических нейронов и снижению показателей синтеза ДА в выживших нейронах в модели доклинической стадии БП у крыс. Это провоцирует скачкообразное прогрессирование патофизиологических признаков от доклинической к клинической стадии БП. Сходные данные получены при локальном снижении экспрессии Hsp70 в нейронах кчЧС с помощью лентивируса pLKO.1-shRNA-Hsp70. Показано, что снижение способности нейронов кчЧС экспрессировать шаперон Hsp70 при физиологическом старении сопряжено с повышенной уязвимостью ДА-ергических нейронов кчЧС к действию нейротоксина ЛЦ и угасанием компенсаторных механизмов в нигростриатной системе при моделировании доклинической стадии БП у крыс при старении. Можно полагать, что ослабление шаперонной функции Hsp70 является одной из причин, увеличивающей риск развития и темп прогрессии БП у пожилых людей. Экспериментально подтверждено, что увеличение содержания Hsp70 в нейронах кчЧС с помощью интраназального введения белка Hsp70 ослабляет процесс

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нейродегенерации и нейровоспаления в nigrostriatalной системе и устраняет моторные симптомы, характерные для модели клинической стадии БП у крыс. Это указывает, что Hsp70 продлевает жизнь не только белков, но и нейронов, исполняя роль потенциального фактора защиты функций мозга при БП. Использование препаратов Hsp70 может являться одним из перспективных подходов к нейропротективной терапии при БП и других конформационных болезней.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 14-04-00478) и частично средствами государственного бюджета (№ Гос.рег.01201351570), гранта РНФ (№ 16-15-00278).

Список литературы.

1. Пастухов Ю. Ф. Содержание шаперона Hsp70 в дофаминергических нейронах черной субстанции возрастает при протеасомной дисфункции / Ю. Ф. Пастухов, И. В. Екимова, И. В. Гужова, И. В. Романова, З. Е. Артюхина / Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова - 2011 – Т. 97 - № 7 – С. 649-660.
2. Ebrahimi-Fakhari D. Molecular chaperones and protein folding as therapeutic targets in Parkinson's disease and other synucleinopathies / D. Ebrahimi-Fakhari., L. J Saidi, L Wahlster // Acta Neuropathol. Commun. – 2013 - Vol. 1. - P. 79-94.
3. Simunovic F. Gene expression profiling of substantia nigra dopamine neurons: further insights into Parkinson's disease pathology / F. Simunovic, M. Yi, Y. Wang, L. Macey, L. T. Brown, et al. // Brain – 2009 – Vol. 132 - № 7 – P. 1795-1809.

Abstract.

I.V. Ekimova, D.V. Plaksina, Yu.F. Pastukhov

HSP70 HEAT SHOCK PROTEIN IN MOLECULAR MECHANISMS OF BRAIN FUNCTIONS PROTECTION IN CONFORMATIONAL DISEASES

IMSechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

With the help of the pharmacological approach, microRNA technology and in physiological aging, it was shown that a decrease in the Hsp70 content in the substantia nigra (SN) in the preclinical stage of Parkinson's disease (PD) in rats provokes the progression of neurodegeneration and pathophysiological signs of PD. An increase in Hsp70 content in SN by intranasal administration of Hsp70 weakens neurodegeneration and eliminates the motor symptoms characteristic of the clinical PD stage.

Keywords: Parkinson's disease, Hsp70 chaperone, quercetin, microRNA, lactacystin, neurodegeneration, motor function, substantia nigra, rats.

УДК: 612.821 : 612.84

В.В. Бабенко, Д.В. Явна, П.Н. Ермаков

МОДЕЛЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВТОРОГО ПОРЯДКА, ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ К РАЗМЕРНОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МОДУЛЯЦИИ

Южный федеральный университет, Академия психологии и педагогики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Цель – создание модели зрительных механизмов второго порядка, избирательных к размерности пространственной модуляции. Модель предусматривает фиксированное соотношение частотных настроек фильтров первого и второго порядка. Специфичность механизмов к модулируемому признаку достигается путем различной организации тормозных флангов. Тестирование моделей позволило определить оптимальные соотношения частотных настроек фильтров первого и второго порядка при обнаружении модуляций разной размерности.

Ключевые слова: паттерновое зрение, модуляция признака, механизмы второго порядка, компьютерное моделирование, специфичность.

Предположение о существовании преаттентивных зрительных механизмов второго порядка было высказано в конце 80-х годов сразу несколькими авторами [1,

4]. В последующие годы эта гипотеза получила убедительные подтверждения, были раскрыты особенности организации этих механизмов. Их основное свойство – чувствительность к пространственным модуляциям первичных зрительных признаков (контраста, ориентации, пространственной частоты). Базовая модель зрительных механизмов второго порядка [6] предполагала их неизбирательность к пространственно модулируемому зрительному признаку. Однако позднее были получены результаты, свидетельствующие об их специфичности к размерности модуляции [2, 5]. Это потребовало пересмотра существующей модели, и цель нашего исследования состояла в разработке новой модели этих механизмов.

Базовая модель основана на последовательности операций «фильтрация – выпрямление – фильтрация», в результате которых осуществляется выделение огибающей – модулирующего сигнала. Ядром обоих фильтров является функция Габора, при этом фильтры первой стадии имитируют работу простых стриарных нейронов, а фильтры второй стадии объединяют выходы фильтров первой стадии, отличающихся лишь локализацией. Будучи сходной с амплитудным демодулятором, базовая модель срабатывает на пространственные модуляции разных зрительных признаков: и контраста, и ориентации, и пространственной частоты.

Создавая новую модель, мы стремились добиться её специфичности к размерности модуляции, учитывая при этом существующие данные об организации зрительного пути [3]. Отличительной особенностью нашей модели является порядок формирования второго этапа фильтрации. Речь идет об особой организации тормозных флангов фильтров второй стадии. Кроме того, фильтры, избирательные к модуляциям ориентации и пространственной частоты, снабжены механизмом нормализации контраста [5].

Одним из ключевых принципов организации модели является фиксированная связь частотных настроек фильтров первого и второго порядка. Именно это свойство делает механизмы второго порядка инвариантными к масштабным преобразованиям.

Чтобы определить оптимальные соотношения настроек фильтров первого и второго порядка, мы протестировали модель, используя в качестве входного изображения текстуры, сформированные путем случайного суммирования Габоровских микропаттернов с заданными контрастом, ориентацией и пространственной частотой. Частота несущей в таких текстурах была постоянной, а частота огибающей – переменной. Менялась также амплитуда модуляции. Тестировались варианты модели с разным соотношением настроек фильтров первого и второго порядка: от 4:1 до 32:1. Оценивалась избирательность к пространственной модуляции (отсутствие реакции на немодулированную текстуру), динамический диапазон реакции, избирательность к пространственной частоте огибающей, специфичность к размерности модуляции.

В результате были определены оптимальные параметры моделей, избирательных к размерности модуляции. Модуляция контраста оптимально

обнаруживается и описывается моделью, в которой соотношение частотных настроек фильтров первого и второго порядка равно 16:1. В модели обнаружения ориентации оптимальным является такое же соотношение фильтров, однако фильтры первого стадии имеют настройку на октаву выше частоты несущей. Модуляция пространственной частоты обнаруживается моделью, состоящей из двух компонентов: один выявляет области снижения пространственной частоты относительно исходного уровня, другой – области ее повышения. В первом компоненте настройка фильтров первой стадии на октаву ниже частоты несущей, а соотношение настроек фильтров первой и второй стадии равно 8:1. Во втором компоненте первые фильтры настроены на частоту, которая на октаву выше частоты несущей, а соотношение фильтров равно 32:1.

Следующей задачей является проверка гипотезы, что области пространственной модуляции первичных зрительных признаков, обнаруживаемых механизмами второго порядка, используются зрительной системой человека для категоризации образов. Обсуждаются полученные предварительные результаты.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект № 3336).

Список литературы.

1. Бабенко В. В. Новый подход к вопросу о механизмах зрительного восприятия // Проблемы нейрокибернетики, Ростов н/Д, 1989. – С. 10–11.
2. Babenko V. V., Yavna D. V. Specificity of the visual second order mechanisms // Perception. – 2008. – Vol. 37. – P. 78 – 79.
3. Шелепин Ю. Е., Фокин В. А., Хараузов А. К и др. Локализация методами нейроиконики механизмов принятия решений об упорядоченности текстур // Оптический журнал. – 2011. – Т. 78. – С. 57–69.
3. Chubb C., Sperling G. Two motion perception mechanisms revealed through distance-driven reversal of apparent motion // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1989. – Vol. 86. – P. 2985-2989.
5. Kingdom F. A., Prins N., Hayes A. Mechanism independence for texture-modulation detection is consistent with a filter-rectify-filter mechanism // Vis. Neurosci. – 2003. – Vol. 20. – P. 65–76.
6. Wilson H. R. Non-Fourier cortical processes in texture, form, and motion perception // Cer. Cortex. – 1999. – Vol. 13. – P. 445–477.

Abstract.

V.V. Babenko, D.V. Yavna, P.N. Ermakov

MODEL OF THE SECOND-ORDER VISUAL MECHANISMS SELECTIVELY TUNED TO SPATIAL MODULATION DIMENSION

Southern Federal University, Academy of psychology and pedagogy, Rostov-on-Don, Russia

Our purpose is to develop a model to represent second-order visual mechanisms selectively tuned to spatial modulation dimension. The model implies a constant ratio of frequency tunings of first- and second-order filters. The selectivity of the mechanism to modulated feature is provided by varying organization of the inhibitory subfields. We found the appropriate relations between first- and second-order filters tunings in detecting the modulations of different dimensions while testing the model.

Keywords: Pattern vision, feature modulation, second-order mechanisms, computer simulation, specificity.

С.В. Муравьева

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕСТРОЙКИ НЕЙРО-ГЛИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

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

Резюме. Целью работы была оценка влияния на магно- и парво-системы, интерактивных виртуальных сред. Исследования проводили на примере пациентов с шизофренией продолжительностью заболевания от 1 года до 5 лет и на здоровых испытуемых. После воздействия наблюдалось увеличение амплитуды компонентов когнитивных вызванных потенциалов при предъявлении изображений высоких пространственных частот, что говорит о стимулирующем действии виртуальной среды на парво-систему. В меньшей степени – на магно-систему.

Ключевые слова: когнитивные зрительные вызванные потенциалы, контрастная чувствительность, вейвлетная фильтрация изображений, интерактивная виртуальная среда, магно- и парво-системы.

Как известно, болезни, вызванные психоневрологической патологией (шизофрения, депрессии, фобии), представляют собой полиморфные заболевания, нарушающие процесс мышления, поведения и эмоциональную сферу человека. По литературным данным одними из основных особенностей таких заболеваний являются нарушения работы зрительной системы, играющей ключевую роль для адаптации человека в окружающей среде. В свою очередь, нарушения работы зрительной системы приводят к сбою когнитивных функций: нарушению восприятия и идентификации изображений, процесса сложной визуальной группировки объектов, нарушению хранения и передачи зрительной информации, искажению эмоций и т.д. [1,3,4] До недавнего времени для исследований в области физиологии зрения можно было использовать только сравнительно простые, часто статичные, визуальные стимулы, предъявляемые неподвижно сидящему перед экраном испытуемому. Появление систем "виртуальной реальности" сделало возможным синтез полноценной окружающей среды, с которой наблюдатель может активно взаимодействовать. В последние годы виртуальные среды приобретают все большее значение для исследования различных видов зрительного восприятия [2, 5]. Их использование открывает широкую возможность для медицины – разработки технологий для компенсации утраченных человеком функций.

Целью данной работы явилась оценка влияния на зрительную систему (магно- и парво-систему) пациентов с шизофренией и здоровых субъектов интерактивных виртуальных сред с помощью метода когнитивных зрительных вызванных потенциалов и измерения пороговой контрастной чувствительности. Измерения с использованием этих методов производились до и после курса взаимодействия виртуальной средой. Исследования проводили на пациентах с шизофренией продолжительностью заболевания от 1 года до 5 лет. Для оценки результатов воздействия этих сред использовался сравнительный анализ зрительных вызванных потенциалов при восприятии изображений, которые различались по своим

семантическим (живое/неживое) и физическим признакам (фильтрация изображений по высоким/низким пространственным частотам). Изображения объектов были отфильтрованы с помощью цифровой фильтрации для выборочного воздействия на магно- и парво- каналы зрительной системы. Для оценки функции зрительного восприятия мы использовали психофизический метод измерения контрастной чувствительности с помощью элементов Габора. Показано, что у пациентов с шизофренией на ранних стадиях заболевания наблюдается снижение амплитуды компонентов когнитивных вызванных потенциалов на стимулы, отфильтрованные по высоким пространственным частотам, и снижение контрастной чувствительности в области высоких пространственных частот. Виртуальной среда, которая применялась в исследовании представляла собой интерактивный видеоряд, имитирующий велопогулку по различным ландшафтам с различным рельефом местности, полностью синхронизированный с тренажером, имитирующим езду на велосипеде. В процессе просмотра видеоряда пациенту предлагалось решить определенную задачу, требующую от пациента максимальной концентрации внимания на достижении поставленной цели на протяжении всего сеанса реабилитации.

После воздействия на зрительную систему виртуальных сред наблюдалось достоверное увеличение амплитуды компонентов когнитивных зрительных вызванных потенциалов при предъявлении изображений, отфильтрованных по высоким пространственным частотам, что позволяет сделать заключение о стимулирующем действии виртуальной среды на работу парво-системы. В меньшей степени происходит активация магно-системы.

Задача, на решение которой направлена методика заключается в создании нейротехнологий реабилитации пациентов с нейрокогнитивными расстройствами за счет перестройки работы зрительной системы и включения тех временных и пространственно-частотных каналов зрительного анализатора, которые обеспечивают стимуляцию адаптивных возможностей мозга, связанных с когнитивными функциями. Это становится возможным с одной стороны за счет восстановления работы зрительной системы и ее когнитивных функций. С другой стороны – за счет переключения с целей, связанных с болезнью и погружения в виртуальную среду. А также за счет вовлечения в физические нагрузки, связанные с достижением цели, что обеспечивает улучшение кровообращения и всей деятельности организма.

Список литературы.

1. Симонова Н. А., Гарах Ж. В., Зайцева Ю. С., Шмуклер А. Б. Нейрофизиологические механизмы нарушения зрительного восприятия при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, №1. С. 81.
2. Дж. Гибсон. "Экологический подход к зрительному восприятию", М., // "Прогресс", 1988.
3. Dias E. C., Butler P. D., Hoptman M. J., Javitt D. C. Early sensory contributions to contextual encoding deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry (Archives of general psychiatry). 2011. Vol. 67, № 7. P. 654.
4. Oribe N., Hirano Y., Kanba S. et al. Early and late stages of visual processing in individuals in prodromal state and first episode schizophrenia: An ERP study // Schizophr. Res. 2013. Vol. 146. P. 95.
5. Schroeder R. Defining Virtual Worlds and Virtual Environments // J. of Virtual Worlds Research. 2008. Vol. 1. № 1. P. 1.

Abstract.

S.V. Muraveva

NEUROTECHNOLOGIES OF RESTRUCTURING NEURO-GLIA NETWORKS FOR RESTORATION OF

PURPOSE OF PERSONAL ACTIVITY OF MAN

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

The purpose of the work was to assess the impact on the magnetic and parvo systems, interactive virtual environments. Researches were carried out on an example of patients with schizophrenia duration of disease and on healthy subjects. After the impact, an increase in the amplitude of the components of cognitive evoked potentials was observed upon presentation of images of high spatial frequencies, which indicates the stimulating effect of the virtual environment on the parvo system.

Keywords: cognitive visual evoked potentials, contrast sensitivity, wavelet filtration of images, interactive virtual environment, and parvo- and magno-system

УДК: 612.825.1

Н.А. Худякова, О.В. Лихачёва, Д.М. Шишкина

**ИЗМЕНЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ КОРКОВЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ
ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЦИКЛОГЕКСИМИДА И НИТРОАРГИНИНА**

ФБГОУ ВО "Удмуртский госуниверситет", каф. анатомии и физиологии человека и животных, Ижевск, Россия

Резюме. Причиной пластичности двигательных представительств (ДП) может служить изменение количества связей между нейронами. При воздействии циклогексимида происходит инактивация рибосом, что приводит к регрессии синапсов. Это выражается в изменении деятельности корковых ДП, снижении возбудимости моторной коры и сопровождается обратимыми изменениями параметров поведения. При блокировании NO-синтазы нитроаргинином блокируется деградация синаптических белков и отмечается сохранность нервной сети.

Ключевые слова: двигательное представительство, моторная кора, циклогексимид, L-NNA, реорганизация двигательных представительств.

Под общим и местным наркозом проведено при помощи внутрикорковой микростимуляции (ВКМС) картирование моторного неокортекса 22 мышей линии BALB/c. Половине животных проводилось внутрикорковое введение 5 мкл раствора циклогексимида (ЦГ) (Sigma, 40 мг/мл растворителя). После инъекции ЦГ значения пороговых токов двигательных ответов (ДО) достоверно возрастали, что показывает действие ЦГ на возбудимость [1]. Уменьшение возбудимости клеток в большей мере затрагивало двигательных представительств (ДП) мышц передних конечностей. Это может быть связано с тем, что ЦГ вводили непосредственно в область ДП передних конечностей, при этом блокирование синтеза белка было достаточно локальным и могло не затрагивать часть нейронов, формирующих более удаленное от места инъекции ДП мышц верхней губы. Уменьшение площади ДП может быть связано с уменьшением количества работающих синапсов после введения блокатора синтеза белка. Следствием этого процесса, регрессии синапсов, может являться уменьшение возбудимости нейронов и возрастание амплитуды пороговых токов ДО [2].

В следующих 11 опытах предварительно за 10 мин. до введения ЦГ в ту же область моторного неокортекса вводили 5 мкл раствора нитроаргинина (L-NNA) (Sigma, 20 мг/мл). Оценка изменения расположения ДП методом ВКМС показала, что после инъекции L-NNA значения пороговых токов остались неизменными по сравнению с контрольным картированием. Далее, после последующего введения ЦГ

отмечено небольшое увеличение пороговых токов для ДО мышц передних конечностей. При предварительном введении L-NNA и последующем введении ЦГ, область расположения двигательных представительств остается практически неизменной. Это связано с тем, что при предварительном введении L-NNA, возможно, не происходит нитрозилирования и последующей деградации синаптических белков и модификации биохимических процессов, приводящих к уменьшению синаптической проводимости после введения блокатора синтеза белка. Следствием этого процесса является сохранная нормальная работа синапсов, стабильная возбудимость нейронов и невысокие амплитуды пороговых токов ДО.

ЦГ в использованных нами дозах способен вызвать торможение активности нейронов и прямо влиять на их возбудимость, его воздействие характеризуется массивным выбросом медиаторов. Вслед за этим происходит угнетение нейронной активности. Истощение запасов медиатора в синапсах дает повод говорить о прямом угнетении способности нервной сети к генерации электрических импульсов [4]. Для того, чтобы оценить вклад этого процесса в итоговое изменение возбудимости моторного неокортекса было проведено изменение амплитуды ЭМГ мышц передних конечностей до и после внутрикоровых инъекций исследованных растворов. При воздействии ЦГ амплитуда ЭМГ увеличивалась в 5-7 раз, а частота в 2-5 раз. И амплитуда, и частота ЭМГ-активности постепенно снижались до фоновых значений на протяжении 20-30 минут после воздействия. Предварительное нанесение L-NNA не изменяло этого повышения частоты и амплитуды ЭМГ-реакций при последующем введении ЦГ. Следовательно, итоговое изменение возбудимости моторного неокортекса связано не с выбросом медиаторов его нейронов, а с влиянием ЦГ на клеточные биохимические процессы синтеза белка. Функциональная организация моторной коры критично зависит от молекулярных процессов синтеза белка. В результате действия ЦГ сами нейроны ДП остаются в сохранном состоянии, и лишь через некоторое время происходит регрессия синапсов, изменяющая деятельность корковых двигательных представительств [2]. Как бы то ни было, входные и выходные элементы нервной сети остаются теми же [4]. Подавление синтеза белка ведет к прекращению работы синапса, синаптические связи разрушаются, но при этом после прекращения воздействия ЦГ, возникают новые временные связи под воздействием афферентного притока.

При предварительном введении L-NNA блокируется деградация белка, и при последующем введении ЦГ, область расположения ДП остается практически неизменной. Это связано с тем, что при предварительном введении L-NNA, возможно, не происходит регрессии синапсов и модификации биохимических процессов, приводящих к уменьшению синаптической проводимости после введения блокатора синтеза белка. Следствием этого процесса является сохранная нормальная работа синапсов, стабильная возбудимость нейронов и невысокие амплитуды пороговых токов ДО [2].

Список литературы.

1. Худякова Н. А. Влияние циклогексимида на активность мышечной линии BALB в условиях суок-теста и теста "решетка" // Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле. 2014. №4. С. 67-71.

2. Худякова Н. А. Влияние блокатора синтеза белка и ингибитора NO-синтазы на расположение корковых двигательных представительства // VI Междунар. конф. по когнитивной науке: тез. докл. Калининград, 2014. С. 608-609.
3. Kleim J. A., Bruneau R., Calder K., Pocock D., VandenBerg P. M., MacDonald E., Monfils M. H., Sutherland R. J. Functional organization of adult motor cortex is dependent upon continued protein synthesis // Neuron. 2003. Vol. 40. P. 167-176
4. Gold P. E., Wrenn S. M. Cycloheximide impairs and enhances memory depending on dose and footshock intensity // Behav Brain Res. 2012. Vol. 233(2). P. 293-297.

Abstract.

N.A. Khudyakova, O. V. Likhacheva, D. M. Shishkina

THE CHANGE OF EXCITABILITY OF LIMBS MOTOR CORTICAL REPRESENTATIONS UNDER THE INFLUENCE OF CYCLOHEXIMIDE AND NITROARGININE

Udmurt state University, Dep. of anatomy and physiology of animals and man, Izhevsk, Russia

The change in the number of connections between neurons is the cause of plasticity of the motor representations. When exposed to cycloheximide, the inactivation of ribosomes is leads to the regression of synapses. Decreased excitability of the motor cortex and is associated with reversible changes in behavior is change in activities of cortical motor representations. By the blocking NO synthase using nitroarginine degradation of synaptic protein disappears and stays quite full neural network.

Keywords: Motor representation, motor cortex, cycloheximide, L-NNA, the reorganization of motor representations

УДК: 612.825.58+612.743

И.В. Проницев, Е.А. Мокрушина

ОРГАНИЗАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ ЛИЦЕВОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ЯДРАХ ШВА

ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных, Россия

Резюме. С помощью метода микростимуляции (МС) изучали функциональную организацию ядер шва (ЯШ) у белой мыши. Было установлено, что двигательные ответы (ДО) мышц носили билатеральный характер. На основании полученных данных была создана объемная реконструкция двигательных представительства (ДП) мышц в ЯШ. Обнаружено, что лицевые и соматические ДП в ЯШ имеют сложную пространственную организацию, причем МС отдельно взятых ЯШ выявила отличия в данной пространственной организации различных ДП мышц.

Ключевые слова: микростимуляция, двигательные ответы мышц, двигательные представительства, ядра шва.

Известно, что ядра шва (ЯШ), помимо своей основной функции - регуляции смены сна и бодрствования, принимают участие в сенсорной габитуации, регуляции многих автономных функций, поведенческих актах и вовлечении мотивационных процессов самоуправления, в том числе и двигательном контроле и его торможении. Ранее проведенные в нашей лаборатории морфологические исследования выявили, что ядра шва являются промежуточными структурами в центральных системах управления лицевыми мышцами у белой мыши. Однако электрофизиологических подтверждений этому не было. В связи с этим, целью данной работы явилось с помощью метода микростимуляции (МС) изучить функциональную организацию ЯШ.

Методы исследования. Опыты проводились на 39 взрослых белых мышах обоего пола, весом 20-35г. В качестве наркоза использовали золетил100 (70-80мг/кг) внутривенно. Для местной анестезии вводили 0,5% новокаин.

Для МС использовали стеклянные микроэлектроды (МЭ), заполненные 1,5М цитратом натрия, с диаметром кончика 5-10 мкм и сопротивлением 1,0-1,5 МОм. МЭ погружали механическим манипулятором с шагом 0,1 мм в ростральные, центральные и каудальные области ЯШ. Для МС применяли серии прямоугольных импульсов (7 импульсов в пачке) длительностью 0,4 мсек., частотой 300 импульсов в сек., интенсивностью до 15 мкА из-за плотной упаковки ядерных нейронов. Индифферентный электрод размещался подкожно в области спины животного. Бесконтактную регистрацию ДО мускулатуры производили с помощью фотодиода. После МС проводили локальную коагуляцию мозга мыши для гистологического контроля места нахождения кончика МЭ.

Результаты исследования.

В результате данных исследований было выявлено, что МС различных отделов ЯШ вызывала самые разнообразные ДО как лицевой мускулатуры (вибрисс, кончика носа, верхней губы, нижней челюсти, век и ушных раковин), так и соматической (передних и задних конечностей и хвоста). Все ДО носили билатеральный характер. Нами выявлено, что лицевые и соматические двигательные представительства (ДП) в ЯШ имеют сложную пространственную организацию, причем МС отдельно взятых ЯШ выявила отличия в данной пространственной организации различных ДП мышц.

МС 1/3 ростральной области бледного ЯШ и 1/4 ростральной области большого ЯШ каких-либо ДО не вызывала. По-видимому, данные области этих ядер не принимают участия в двигательном контроле.

Низкопороговая МС дорсального ЯШ вызывала сочетанные ДО лицевых мышц. В 5 опытах при МС ростральной области каких-либо ДО не наблюдалось.

С помощью МС в данном ядре выявлено обширное ДП верхней губы. ДП вибрисс представлено в росто-дорсальной части данного ядра, а ДП нижней челюсти – в каудо-вентральной части ядра.

Часто при МС дорсального ЯШ наряду с ДО верхней губы возникали ДО век и ушей, представительства которых, имея четкие границы, перекрываются с зонами других представительств.

При прохождении МЭ в дорсальной части центральной области, а иногда и каудальной области большого ЯШ, наблюдали ДО вибрисс рядов С, D, E, тогда как на МС вентральной части этой же области выявлялись ДО вибрисс А, В, С, а в каудальных отделах данного ядра МС вызывала ДО передних и задних конечностей.

Кроме того, при МС большого ЯШ наблюдали обычно групповые ДО вибрисс отдельных горизонтальных рядов. Однако в ряде случаев были зарегистрированы и одиночные ДО вибрисс D1, E1 при МС дорсальной части центральной области вышеназванного ядра, что указывает, по-видимому, на тонкую регуляцию со стороны большого ЯШ над лицевой мускулатурой.

МС всех отделов скрытого ЯШ вызывала ДО как лицевой, так и соматической мускулатуры. В ростральной области скрытого ЯШ МС вызывала ДО лицевых мышц. В основном, эти движения были совместными. Так в ростродорсальной части данного ЯШ обычно регистрировались сочетанные ДО верхней губы и всех вибрисс, а в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
вентральной части центрального отдела наблюдались ДО верхней губы и нижней челюсти. Часто в центральной области данного ядра МС вызывала ДО век и ушных раковин. В связи с этим, о четких границах вышеперечисленных представительств в отдельности говорить не приходится.

Совокупность и характер движений лицевой мускулатуры на микростимуляцию ядер шва указывают на формирование сложных ориентировочных рефлексов, и это дает основание нам рассматривать ядра шва, как один из интеграционных центров ЦНС.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.V.Pronichev, E.A. Mokruschina

ORGANIZATION OF MOTOR REPRESENTATIONS OF FACIAL AND SOMATIC MUSCLE IN NUCLEI OF RAPHE

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Udmurt State University

Using the method of microstimulation (MS) studied the functional organization of the nuclei of raphe of the white mouse. It was found that the motor responses muscle were bilateral. On the basis of the obtained data was created volumetric reconstruction of motor representations muscles in nuclei of raphe. Discovered that facial and somatic motor representations in nuclei of raphe have a complex spatial organization, and MS separately taken in nuclei of raphe revealed differences in the spatial

Keywords: Microstimulation, motor responses of the muscles, motor representation, nuclei of raphe.

УДК: 612.826

Ю.Н. Семенова, Р.С. Медведник, Н.С. Хлебникова, С.Н. Якунин, А.С. Седов

**РАЗЛИЧИЯ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ
РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА У БОЛЬНЫХ ПАРКИНСОНИЗМОМ
И ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ**

ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Россия

Резюме. Ретикулярное ядро таламуса участвует в обеспечении когнитивных и моторных функций, одним из механизмов кортико-таламического взаимодействия считается синхронизация осцилляторных процессов. Анализ ритмической активности ретикулярного ядра у больных паркинсонизмом и цервикальной дистонией выявил как особенности, коррелирующие с симптомами конкретного заболевания, так и общие закономерности, свидетельствующие о том, что ритмическая активность может служить одним из способов передачи информации.

Ключевые слова: микроэлектродные исследования, таламус, осцилляции, паркинсонизм, цервикальная дистония.

Актуальность.

Ретикулярное ядро, являясь частью неспецифической системы таламуса, формирует обширные кортико-таламические связи и участвует в обеспечении широкого спектра когнитивных и моторных функций. В качестве одного из основных механизмов взаимодействия между нейронными ансамблями таламических ядер и корой больших полушарий все чаще рассматривается явление синхронизации ритмов активности для обеспечения адекватного поведенческого ответа [1-4]. Кроме того, осцилляторные процессы у больных с двигательными нарушениями могут служить

следствием проявления патологии, в частности ранее была показана сложная непрямая корреляция пачечных ритмических форм активности ретикулярного ядра с проявлением симптома дрожания у больных паркинсонизмом [5].

В данном исследовании был проведен сравнительный анализ осцилляторных процессов между двумя группами пациентов с различными заболеваниями – цервикальной дистонией и паркинсонизмом, с целью выявить общие и специфические для конкретного заболевания особенности ритмической активности.

Методы.

В исследовании проводился анализ ритмических форм импульсной активности нейронов ретикулярного ядра таламуса человека у больных паркинсонизмом и цервикальной дистонией. Спонтанная активность была зарегистрирована экстраклеточно с применением вольфрамовых микроэлектродов в ходе проведения стереотаксических нейрохирургических операций на базе Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАН. В процессе операции проводилось микроэлектродное исследование для функциональной идентификации подкорковых структур, расположенных вдоль траектории микроэлектрода, что позволило исследовать изменения частотных характеристик нейронной активности в ответ на предъявление моторных (сжатие руки в кулак, поднятие плеча) и когнитивных (тесты на кратковременную память, вычисления в уме) тестов.

Для количественной оценки осцилляторных процессов использовался индекс осцилляций, который вычислялся на основе спектрального анализа автокорреляционной гистограммы импульсной активности [6].

Результаты и обсуждение.

Анализ ритмических форм активности ретикулярного ядра таламуса у больных цервикальной дистонией и паркинсонизмом позволил выявить два основных частотных диапазона: дельта (0.5-3 Гц) и тета (3-6 Гц). Анализ спонтанной активности нейронов до выполнения функциональных тестов показал, что сила осцилляций в тета диапазоне у больных паркинсонизмом была выше по сравнению с цервикальной дистонией. Осцилляции в данном диапазоне коррелируют по частоте с тремором, что обосновывается вовлечением ретикулярного ядра в патологическую треморогенную систему.

Выполнение когнитивных и моторных функциональных тестов вызывало значимые изменения осцилляций, при этом преобладающим типом реакций была стабилизация ритмической активности (66%). Реализация целенаправленного движения сопровождалась значимыми изменениями осцилляций ($p < 0.05$) в тета диапазоне, что было характерно для обеих групп больных. Сравнительный анализ величины изменения силы осцилляций между двумя заболеваниями не выявил отличий при выполнении моторных тестов.

Для больных с цервикальной дистонией отдельно были проанализированы отличия ритмической активности при выполнении моторных тестов без и с вовлечением патологических мышц шеи, и были показаны значимые отличия силы осцилляций в дельта-диапазоне. Учитывая симптоматику данного заболевания в виде

периодических произвольных подергиваний головы в этом же низкочастотном диапазоне, можно предположить, что осцилляторная импульсная активность в данной частотной области может служить отражением проявления патологии.

При выполнении когнитивных тестов значимые изменения силы осцилляций наблюдались в дельта диапазоне у больных паркинсонизмом и в обоих диапазонах у больных цервикальной дистонией. Сравнительный анализ изменений осцилляторной активности при выполнении когнитивных и моторных тестов показал, что выполнение когнитивных тестов сопровождается значительно более сильной стабилизацией ритмической активности ($p < 0.05$) в дельта-диапазоне, что может быть обусловлено модулирующим воздействием ритмической активности ретикулярного ядра на гиппокамп.

В целом, сравнительный анализ ритмической активности ретикулярного ядра у больных паркинсонизмом и цервикальной дистонией выявил не только особенности, коррелирующие с симптомами конкретного заболевания, но и общие закономерности, что дает основания предположить, что ритмическая активность нейронов является общеталамическим феноменом и может служить одним из способов передачи информации.

Список литературы.

1. Ливанов М. Н.: Пространственная организация головного мозга. //М., Наука. 1972.
2. Абарбанель Г., Рабинович М., Сельверстон А., Баженов М., Хуэрта Р., Сущик М., Рубчинский Л.: Синхронизация в нейронных ансамблях. //Успехи физических наук. 1996, 166:363-390.
3. Steriade M. Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. // Neuroscience. 2000. V. 101. P. 243.
4. Buzsaki G., Rhythms of the Brain, Oxford Univ. Press, New York, 2006
5. Раева С. Н., Лукашев А. О. Особенности фоновой активности нейронов ретикулярного ядра таламуса мозга человека // Нейрофизиология. 1989., Вып. 19. С. 456.
6. Muresan, R. C., Jurjut O. F., Moca V. V., Singer W., Nikolic D. The Oscillation Score: An Efficient Method for Estimating Oscillation Strength in Neuronal Activity // Journal of Neurophysiology. 2008. 99(3). pp 1333–1353.

Abstract.

***U.N. Semenova, R.S. Medvednik, N.S. Hlebnikova, S.N. Yakunin, A.S. Sedov
OSCILLATORY ACTIVITY OF THE THALAMIC RETICULAR NUCLEUS IN CASE OF PARKINSON'S
DISEASE AND CERVICAL DYSTONIA: COMMON AND SPECIFIC FEATURES***

NNSemenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences

The thalamic reticular nucleus is involved in a variety of cognitive functions. Thalamocortical oscillations is one of the possible neural mechanisms of goal-directed behavior. We studied and compared the neuronal oscillations of single unit activity of reticular nucleus in patients with Parkinson's disease and cervical dystonia and revealed both disease-specific and common features, reflecting that thalamic neuronal oscillations may serve as an useful signal for information transmission.

Keywords: microelectrode, single unit activity, thalamus, oscillations, Parkinson's disease, cervical dystonia.

*Р.М. Городничев, А.М. Пухов, И.В. Пискунов,
Е.А. Пивоварова, Л.В. Рощина, В.Н. Шляхтов*

ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА НА МОТОРНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА

*ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта",
каф. физиологии и спортивной медицины, Великие Луки, Россия*

Резюме. Изучались особенности параметров мышечных ответов (ВМО) при электрической (ЧЭССМ) и электромагнитной (ЭМС) стимуляции шейного и поясничного отделов спинного мозга. Амплитуда ВМО при ЧЭССМ значительно превышала аналогичные величины при ЭМС. При обоих видах стимуляции шейного отдела пороги ВМО были достоверно ниже, чем у мышечных ответов нижних конечностей, вызываемых стимуляцией поясничного утолщения. Параметры ВМО в определённой степени зависят от вида стимуляции и её локализации.

Ключевые слова: электрическая и электромагнитная стимуляция, спинной мозг, вызванные мышечные ответы.

Существенное значение в общей системе управления локомоциями у человека имеют нейрональные сети интернейронов спинного мозга, локализованные в поясничном утолщении [2, 4]. Активность таких нейрональных сетей в условиях внешней вывески ног можно вызвать вибрацией сухожилий мышц бедра и голени [2], механической стимуляцией опорной поверхности стопы [3], электромагнитной стимуляцией спинного мозга [4], чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга [1]. Вероятно, координационная структура вызванных движений определяется локализацией процессов возбуждения, инициируемых в спинальных нейрональных структурах электромагнитной (ЭМС) и электрической (ЧЭССМ) стимуляцией спинного мозга. Специфические особенности характеристик вызванных мышечных ответов (ВМО), отражающиеся в латентности, порогах их возникновения и амплитуде, имеют определенное значение для понимания механизмов произвольных шагательных движений, вызываемых ЭМС и ЧЭССМ. Цель исследования состояла в изучении параметров мышечных ответов, вызываемых электрической и электромагнитной стимуляцией спинного мозга.

В исследовании приняли участие 10 взрослых здоровых испытуемых мужского пола в возрасте 20 – 25 лет. В соответствии с принципами Хельсинской декларации было получено письменное информированное согласие испытуемых на участие в экспериментах и разрешение комитета по этике на проведение исследований. Активный стимулирующий гибкий дисковый электрод (катод) располагался поочередно в двух точках по средней линии позвоночника на уровне шейного (позвонки С7-Т1) и поясничного (позвонки Т11-Т12) утолщений спинного мозга. Индифферентные накожные электроды (анод) располагались симметрично на ключицах (при стимуляции на уровне С7-Т1) либо на подвздошных гребнях тазовых костей (в случае стимуляции на уровнях Т11-Т12). Электромагнитная стимуляция осуществлялась посредством стимулятора Magstim Rapid 2, а электрическая – стимулятором «Нейрософт».

В случае стимуляции уровня C7-T1 вызванные мышечные ответы записывались с четырёх мышц правой руки: *biceps brachii* (BB), *triceps brachii* (TB), *flexor carpi radialis* (FCR), *abductor pollicis brevis* (APB). При стимуляции на уровне T11-T12 ответы регистрировались с мышц правой ноги: *rectus femoris* (RF), *biceps femoris* (BF), *tibialis anterior* (TA), *gastrocnemius medialis* (MG).

При чрескожной электрической и электромагнитной стимуляции исследуемых сегментов спинного мозга у всех испытуемых были зарегистрированы моторные ответы. При ЭМС на уровне T11-T12 позвонков первыми активировались мышцы бедра, а потом – мышцы голени. Максимальная амплитуда мышечных ответов, вызванных ЧЭССМ была значительно выше, в сравнении с аналогичными значениями, зарегистрированными в условиях электромагнитного воздействия. Латентное время возникновения мышечных ответов на электрическую и электромагнитную стимуляцию в мышцах RF, TA и MG достоверно не различалось. Латентность появления моторного ответа BF была достоверно меньше при электромагнитной стимуляции. Пороговая интенсивность для возникновения ВМО при обоих видах стимуляционного воздействия на шейный отдел спинного мозга была ниже по сравнению с величинами порогов, регистрируемых при активации мышц ног. Так, среднегрупповые значения порогов при ЧЭССМ составляли 67%-72% от значений, полученных в условиях стимуляции поясничного утолщения. У большинства исследуемых мышц максимальная амплитуда ВМО была значительно больше под воздействием ЧЭССМ, чем при ЭМС. Наиболее короткий латентный период на оба вида стимуляции наблюдался у *m. biceps brachii* и самый длительный - у *m. abductor pollicis brevis*. Важным результатом нашего исследования является обнаружение более высокой амплитуды моторных ответов, вызванных чрескожным электрическим воздействием на поясничное утолщение спинного мозга в сравнении с ЭМС. Можно предположить, что ЭМС вызывает активацию меньшего количества двигательных единиц, входящих в мотонейронные пулы соответствующих исследуемых мышц нижних конечностей. Вероятно, это связано с локализацией процессов возбуждения в определенных спинальных нейронных сетях, инициируемых электромагнитной стимуляцией спинного мозга. В то же время ЧЭССМ может привести к большей генерализации процессов возбуждения в спинном мозге, так как воздействует и на афференты, расположенные в дорсальных корешках. Таким образом, характеристики вызванных мышечных ответов зависят от вида и локализации стимуляционного воздействия.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-04-00371.

Список литературы.

1. Городничев Р. М. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека/ Р. М. Городничев, Е. А. Пивоварова, А. М. Пухов и др. // Физиология человека. 2012; 38(2): 46-56.
2. Гурфинкель В. С. Существует ли генератор шагательных движений у человека?/ В. С. Гурфинкель, Ю. С. Левик, О. В. Козенников и др. // Физиология человека. 1998; 24 (3): 42-50.
3. Томиловская Е. С. Механическая стимуляция опорных зон стоп: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека/ Е. С. Томиловская, Т. Р. Мошонкина, Р. М. Городничев и др. // Физиология человека. 2013; 39 (5): 34-41.
4. Gerasimenko Y. Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry / Y. Gerasimenko, A. Savochin, R. Gorodnichev et al. // J. Neuroscience. 2010; 30 (10): 3700-3708.

R. Gorodnichev, A. Pukhov, I. Piskunov, E. Pivovarova, L. Roshchina, V. Shlyakhtov
MOTOR SYSTEM CHANGES UNDER ELECTRICAL AND ELECTROMAGNETIC STIMULATION OF
SPINAL CORD

Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, the Dep. of physiology and sport medicine, Velikiye Luki, Russia

The MEP changes under spinal cord stimulation have studied. Transcutaneous electrical stimulation (TES) and electromagnetic stimulation (EMS) of cervical and lumbar spinal cord segments was applied. The MEP amplitude under TES significantly exceeded the similar values under the EMS. MEP thresholds of upper limb muscles were significantly lower than those of the lower limbs MEPs, during both types of stimulation. To a certain extent, the MEP parameters depend on the type of stimulation

Keywords: transcutaneous electrical stimulation, electromagnetic stimulation, spinal cord, motor evoked potentials

УДК: 612.833

Р.Р. Гареева, И.А. Солопова, В.А. Селионов, Д.С. Жванский
ЗАВИСИМОСТЬ ВОЗБУДИМОСТИ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ
ОТ УСЛОВИЙ ВЫПОЛНЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ РУК:
ИССЛЕДОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Институт проблем передачи информации РАН, лаборатория нейробиологии моторного контроля, Москва, Россия

Резюме. В настоящей работе в условиях разгрузки верхних конечностей у здоровых испытуемых исследовали возбудимость нейронов моторной коры при неподвижных руках и при произвольных и вызванных вибрацией движениях рук методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) представительства мышц руки в моторной коре. Результаты отражают значимые различия в степени участия моторной коры в произвольных и вызванных движениях верхних конечностей.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, вибрация, возбудимость, движения рук.

Локомоция млекопитающих, включая человека, основана на активности нейронных цепей, локализованных в спинном мозге [1], [2]. При этом супраспинальные центры также являются важными и необходимым элементом управления локомоцией у млекопитающих. В настоящей работе мы исследовали возбудимость нейронов представительства мышц руки в моторной коре в стационарных условиях и при произвольных и вызванных вибрацией движениях рук в условиях разгрузки конечностей. Оценивали степень участия в двигательном управлении проприоцептивной информации и влияние этой информации на формирование кортикальной моторной команды.

Исследование проводилось на 13 здоровых испытуемых в условия разгрузки верхних конечностей [3]. Было проведено две серии экспериментов. Регистрировали моторные ответы (МО), вызванные ТМС представительства мышц рук в моторной коре, в проксимальных и дистальных мышцах левой руки при вибрации (40-60 Гц, 0.8 мм) каждой из этих мышц в стационарных условиях и при произвольных и вызванных вибрацией трехглавой мышцы плеча ее ритмических движениях. Сила стимула подбиралась такой, чтобы вызванные МО, по крайней мере, в 4 мышцах превышали уровень их фоновой активности в 3 раза. Электрическую активность (ЭМГ) мышц

левой руки регистрировали поверхностными биполярными электродами, движения в плечевом и локтевом суставах - потенциометрическими датчиками.

Приложение вибрации к мышцам руки в стационарных условиях приводило к изменению МО как в самой вибрируемой мышце, так и в некоторых других мышцах этой руки. Возрастание ответов происходило не только в вибрируемой мышце, но и в невибрируемых мышцах руки, что может быть обусловлено как активацией соседних зон моторной коры возросшим афферентным притоком от вибрируемой мышцы, так и конвергентными связями между различными областями моторной коры. Наибольшее облегчающее влияние вибрация различных мышц руки оказывала на МО в двуглавой мышце плеча. Вибрация мышц-сгибателей плеча и кисти в наибольшей степени влияла на величину МО в остальных исследуемых мышцах руки. Влияние вибрации дистальных и проксимальных мышц на МО было различным: вибрация проксимальных мышц руки приводила к изменению МО только в проксимальных мышцах, в то время как вибрация мышц, сгибающих и разгибающих кисть, была эффективна как для изменения МО в них, так и в проксимальных мышцах. По-видимому, такое различие во влияниях связано с большим представительством мышц предплечья в моторной коре, а при активации большего числа нейронов коры может наблюдаться большая окклюзия с соседними областями коры головного мозга.

При движениях вывешенной руки мышечные ответы на ТМС модулировались в цикле ее движений и были больше для большинства мышц при произвольных движениях, чем при движениях, вызванных вибрацией. Наблюдалась высокая корреляция модуляции МО для мышц плеча в цикле произвольных и вызванных движений руки, что предполагает сходство механизмов активации генератора ритмических движений верхней конечности при обоих типах движений. Различия МО при двух типах движений руки предполагает уменьшенное участие моторной коры в управлении вызванными движениями в сравнении с произвольными. Также ТМС моторной коры существенно потенцировала вызванные движения руки, что выражалось в увеличении объемов движений в суставах руки и с возрастанием разрядов активности мышц плеча. Возможно, повышенный нисходящий приток от активированных ТМС кортикоспинальных нейронов суммируется с активностью нейронов, составляющих спинальный генератор ритмических движений рук, указывая на облегчающие супраспинальные влияния.

Таким образом, влияние вибрации отдельной мышцы на МО в других мышцах в стационарных условиях предполагает конвергенцию проприоцептивного притока от вибрируемой мышцы на представительства других мышц в моторной коре. Результаты отражают значимые различия в степени участия моторной коры в произвольных и вызванных движениях, предполагая, что произвольные движения руки в большей степени обусловлены спинальными, чем центральными механизмами генерации ритмических движений. ТМС моторной коры обладает облегчающим влиянием на вызванные движения руки, что, по-видимому, связано с суммацией повышенной активности кортикоспинальных нейронов и проприоцептивного притока, активированного вибрацией мышц.

Список литературы.

1. Grillner S. Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish / S. Grillner // In "Handbook of Physiology": Motor Control American Physiological Society. -1981. - Vol. 2, Part1- P. 1179-1236.
2. Gurfinkel V. S. Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans / V. S. Gurfinkel, Y. S. Levik, O. V. Kazennikov, V. A. Selionov // Eur. J. Neurosci. – 1998. – Vol. 10. – P. 1608-1612.
3. Solopova I. A. Human cervical spinal cord circuitry activated by tonic input can generate rhythmic arm movements / I. A. Solopova, V. A. Selionov, D. S. Zhvansky, V. S. Gurfinkel, Y. Ivanenko // J. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 115, № 2. – P. 1018-1030.

Abstract.

R.R. Gareeva, I.A. Solopova, V.A. Selionov, D.S. Zhvansky

DEPENDENCE NEURONS EXCITABILITY OF MOTOR CORTEX ON CONDITION OF MOTOR TASKS FOR ARMS: INVESTIGATION IN UNLOADING LIMB CONDITION

Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences, laboratory Neurobiology of Motor Control, Moscow, Russian

In healthy subjects the neurons excitability of motor cortex was investigated in unloading limb condition with static arms and during voluntary and caused by vibration arm movements by transcranial magnetic stimulation of arm muscles representations in motor cortex. Results show significant differences in degree of participations of motor cortex in voluntary and evoked arm movements.

Keywords: transcranial magnetic stimulation , vibration, excitability, arm movements

УДК: 612.84

Г.А. Моисеенко

**ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ
КЛАССИФИКАЦИЮ ОБЪЕКТОВ**

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

Резюме. Задача классификации тесно связана с важнейшей проблемой распознавания зрительных образов. В данном исследовании изучалось влияние характеристик разных классов и размеров стимулов на классификацию изображений объектов, на основании методов когнитивных вызванных потенциалов. На основании анализа полученных данных можно утверждать, что нейронные сети височной и лобной коры используют инвариантное описание изображений для обеспечения классификации объектов.

Ключевые слова: нейронные сети, инвариантное восприятие, классификация объектов, когнитивные вызванные потенциалы.

Восприятие и мышление во многом базируется на возможности мозга находить в окружающем мире инвариантные характеристики [1, с. 1159; 2, с. 7]. Задача классификации тесно связана проблемой инвариантного восприятия и распознавания зрительных образов. Важнейшими методами, позволяющими изучить характеристики нейронных сетей, обеспечивающих классификацию, являются метод когнитивных вызванных потенциалов [3, с. 4] и методы иконики (цифровой обработки изображений).

Целью исследования является изучение влияния характеристик разных классов и размеров стимулов на классификацию изображений объектов на характеристики нейронных сетей, на основании методов когнитивных вызванных потенциалов.

В исследовании принимали участие испытуемые (56 добровольцев) в возрасте от 20 до 38 лет.

С помощью метода зрительных вызванных потенциалов было проведено 3 серии исследований. В 1й и во 2й серии в качестве стимулов использовали набор из 90 монохромных контурных изображений (45 изображений живых объектов, 45 - неживых), отфильтрованных на высоких и низких пространственных частотах. Расстояние между монитором и глазами испытуемого составляло 1,5 м. Размер всех изображений составлял 3 угл. град., которые проецировались в область фовеа. Инструкция испытуемым в 1й серии: различать изображения объектов живой природы от изображений объектов неживой природы. Инструкция испытуемым во 2й серии: различать размытые изображения (низкочастотная фильтрация) от неразмытых (высокочастотная фильтрация). В 3-й серии исследования в качестве стимулов использовали контурные изображения объектов живой и неживой природы. Инструкция испытуемым: различать объекты живой от объектов неживой природы. Угловые размеры изображений объектов на экране составили 0,4 угл. град., которые проецировались в область фовеолы. В трех сериях изображения предъявляли бинокулярно в случайном порядке, продолжительность демонстрации - 100 мс, интервал между предъявлениями - 1 с. Регистрацию вызванных потенциалов во всех сериях исследований проводили по схеме 10-20 с референтными ушными электродами.

В результате анализа и сравнения результатов 3х серий исследований, установили, что во всех 3х сериях исследований в компоненте N170 в височной (T5) области и в компоненте P200 в лобной (Fp2) области были установлены различия по сематическим признакам изображений, т.е. по классификации изображений по признакам живой-неживой.

Таким образом, в результате исследования было показано, что нейронные сети височной и лобной коры использовали инвариантное описание изображений для обеспечения классификации объектов.

Список литературы.

1. Вахрамеева О. А., Шелепин Ю. Е. Мезенцев А. Ю., Пронин С. В. Изучение восприятия неполных контурных изображений различного размера // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова, 2008. Т. 94. №10. С. 1158-1169.
2. Шелепин Ю. Е. Чихман В. Н., Вахрамеева О. А., Пронин С. В., Фореман Н., Пэсмор П. Инвариантность зрительного восприятия. // Экспериментальная психология, 2008, с. 7-33.
3. Steven J. Luck. Event-Related Potentials. Handbook of Research Methods in Psychology. P. 1-18.

Abstract.

G.A. Moiseenko

INVESTIGATION OF NEURAL NETWORKS PROVIDING OBJECTS CLASSIFICATION

Pavlov Institute of Physiology RAS, Laboratory of Vision Physiology, StPetersburg, Russia

The classification task is closely connected with the most important problem visual images recognition. In this study the influence of the characteristics of different classes and sizes of stimuli on the classification of objects images was studied on the basis cognitive evoked potentials methods. Based on the analysis of the obtained data, it can be stated that neural networks of the temporal and frontal cortex use an invariant description of the images to ensure the objects classification.

Keywords: Neural networks, invariant perception, object classification, cognitive evoked potentials

И.В. Бондарь, В.С. Бугрова

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ С ПОМОЩЬЮ ОПТИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ ПО ВНУТРЕННЕМУ СИГНАЛУ

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
лаборатория физиологии сенсорных систем, Москва, Россия*

Резюме. Оптическое картирование по внутреннему сигналу является уникальным методом, позволяющим оценивать работу больших популяций нейронов в условиях локальных и глобальных воздействий. В наших исследованиях мы изучали изменения в ориентационных и дирекциональных функциональных картах коры в ответ на системное введение анестетика и локальную аппликацию фармакологически активных веществ. Было обнаружено, что корковая популяция нейронов с дирекциональной чувствительностью менее устойчива к воздействиям.

Ключевые слова: функциональная архитектура зрительной коры, оптическое картирование по внутреннему сигналу.

Первичная зрительная кора кошки состоит из совокупности разных функциональных типов нейронов, настроенных на детекцию различных характеристик зрительного стимула. Клетки полей 17 и 18 обладают свойствами ориентационной и дирекциональной чувствительности. С одной стороны, предполагается, что в формировании ориентационной и дирекциональной чувствительности участвуют клетки предыдущих стадий обработки зрительной информации: сетчатка и латеральное коленчатое тело; с другой стороны, важная роль отводится локальным взаимодействиям в корковых сетях. десятилетия. В своей работе мы используем метод оптического картирования по внутреннему сигналу, в основе которого лежит использование способности активной ткани мозга локально накапливать дезоксигемоглобин [1,4]. Нами используется модификация метода, предложенная В. Калацким, позволяющая исключить артефакты, связанные с медленной вазомоторной активностью [2,3]. Одновременно, системное и локальное воздействие на нейронные сети с помощью фармакологических агентов позволяет выявить механизмы формирования систем нейронов разных функциональных типов.

Методика:

Эксперименты проведены на взрослых кошках. В качестве анестетика системного действия использовали пропофол. Непрерывная внутривенная инфузия физраствора, содержащего глюкозу и пропофол, обеспечивала контролируемый уровень анестезии животных. Функциональное состояние животного отслеживали по содержанию CO_2 в выдыхаемом воздухе (3.8-4.0%), уровню насыщения крови кислородом (99.0%), частоте сердечных сокращений (120-160 уд./мин) и температуре тела (38.5°C).

Для оптического доступа к коре мозга череп трепанировали над полем 17 обоих полушарий по координатам Хорсли-Кларка, а затем с помощью агарозы с низкой точкой плавления и покровного стекла закрывали трепанационное отверстие, обеспечивая возможность регистрации отраженного света от поверхности зрительной коры.

Для исследования стабильности функциональных карт, дополнительно краткосрочно вводили пропофол в условиях стабильного уровня анестезии. Длительность одно эксперимента составляла 60 минут. В качестве стимула использовали решетки пространственной частотой 0.2 цикла/градус и контрастом 100%. Через пятнадцать минут после начала эксперимента однократно вводили дозу пропофола (2-4 мг/кг). Регистрацию оптического сигнала продолжали еще 45 минут.

При локальной аппликации над поверхностью зрительной коры в поле зрения CCD-камеры размещали микрошприц для аппликации фармакологически активных веществ. Нанесение лидокаина на поверхность коры начинали через 15 минут после старта накопления экспериментальных данных и продолжали дополнительно 75 минут для наблюдения за процессом восстановления функциональной архитектуры коры.

Для обработки экспериментальных данных использовали анализ Фурье, позволяющий выделять картирующий сигнал из совокупности периодических сигналов. Поточечный и развернутый во времени анализ полученных в ходе эксперимента изображений позволяет строить фазовые и амплитудные функциональные карты коры. В зависимости от типа стимуляции и методов обработки экспериментальных данных на фазовых картах зрительной коры выделяют функциональные модули, задействованные в анализе информации об ориентации стимула или направлении его движения.

Результаты:

С помощью корреляционного анализа оценивали стабильность структуры карт, а также изменение интенсивности ответа нейронных популяций. Для локального воздействия на кору использовали кратковременные аппликации ацетилхолин и лидокаин непосредственно на поверхность коры. При глобальном воздействии мы наблюдали снижение амплитуды оптического сигнала на 20-25% в ориентационных и на 30-35% в дирекционных картах. Коэффициент корреляции между полученными до и после воздействия функциональными картами снизился до уровня 0.6 для ориентационных; и до 0.3-0.4 для дирекционных карт. Эффекты воздействия на структуру функциональных карт сохранялись в течение 60 минут. Было выявлено два типа корковых модулей: первый сохранял структуру ориентационной и дирекционной чувствительности после глобального воздействия, тогда как второй обнаруживал значительные изменения. Была обнаружена положительная корреляционная связь с кодированием определенных ориентаций в стабильных и нестабильных модулях.

При локальной аппликации лидокаина на зрительную кору наблюдалось угнетение активности в области введения препарата, тогда как при воздействии ацетилхолина наблюдалась активация колонок непосредственно в области инъекции.

Список литературы.

1. Bonhoeffer T., Grinvald A. Optical imaging based on intrinsic signals. The methodology. / T. Bonhoeffer // In: Toga A., Mazziotta J., eds. Brain mapping: the methods. - 1996. - London: Academic Press.
2. Kalatsky V. A., Stryker M. P. New paradigm for optical imaging: temporally encoded maps of intrinsic signal. / V. A. Kalatsky. // Neuron. - 2003. - Vol. 38. - P. 529—545
3. Mayhew J. E., Askew S., Zheng Y., Porrill J., Westby G. W., Redgrave P., Rector D. M., Harper R. M. Cerebral vasomotion: a 0.1-Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity. / J. E. Mayhew. // Neuroimage. - 1996. - Vol. 4, № 3. - P. 183—193.

4. Zepeda A., Arias C., Sengpiel F. Optical imaging of intrinsic signals: recent developments in the methodology and its applications. / A. Zepeda // J. Neurosci. Methods. - 2004. - Vol. 136, № 1. - P. 1—21.

Abstract.

I.V. Bondar, V.S. Bugrova

**EXPERIENCE IN INVESTIGATION OF FUNCTIONAL MODULES IN THE PRIMARY VISUAL CORTEX
BY INTRINSIC OPTICAL IMAGING**

Institute of higher nervous activity and neurophysiology, Laboratory of sensory systems physiology, Moscow, Russia

Intrinsic optical imaging is a unique method that allows one to evaluate the work of large populations of neurons under conditions of local and global influences. In our studies, we studied changes in orientational and directional functional maps of the cortex in response to systemic administration of anesthetics and local application of pharmacologically active substances. It was found that the cortical population of neurons with directional sensitivity is less resistant to exposure.

Keywords: Functional architecture of the visual cortex, intrinsic optical imaging

УДК: 612.843.7

И.В. Бондарь, Л.Н. Васильева, Б. Расс, К. Койано, Д.А. Леопольд

**АНАЛИЗ СЕНСОРНОГО СИГНАЛА НА ВЫСШЕЙ СТАДИИ
ОБРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ: РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ
НИЖНЕЙ ВИСОЧНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯНЫ**

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН лаборатория физиологии сенсорных систем, Москва, Россия; Национальный институт психического здоровья, отдел когнитивной нейрофизиологии и нейровизуализации, Бетезда, США

Резюме. По современным представлениям итогом коркового анализа зрительной информации является категоризация объектов в окружении живого существа, что позволяет формировать адекватные поведенческие акты. Мы регистрировали нейрофизиологический сигнал у трех обезьян в нижней височной коре в ответ на предъявление набора зрительных стимулов, несущих социальную информацию. Реакции нейронов и вызванные потенциалы отражают процессы обработки информации о биологически значимых категориях зрительных образов.

Ключевые слова: нижняя височная кора, реакции нейронов, распознавание лиц.

Нижняя височная кора приматов представляет собой область мозга, которую связывают с распознаванием сложных зрительных образов и, в частности, лиц. За прошедшее десятилетие были получены разнообразные экспериментальные данные, показывающие, что система распознавания лиц у приматов имеет несколько функциональных узлов в нижней височной коре [3], функциональные свойства клеток в которых в последние годы активно изучают нейрофизиологически. Ранее с помощью метода стабильной регистрации было показано, что нейроны одного из таких узлов (AF) сохраняют стабильный ответ на хорошо знакомые животному стимулы [2]. В настоящей работе с помощью хронически имплантированных множественных микроэлектродов мы регистрировали у трех обезьян нейрофизиологический сигнал в подобластях нижней височной коры в ответ на предъявление набора зрительных стимулов, несущих социальную информацию.

Методика.

Набор стимулов представлял собой изображения с социальным контекстом: груминг, агрессия, игра и др. В общей сложности использовали 120 цветных изображений животных, которые предъявляли обезьяне в течение 5 последовательных

дней. В среднем, каждый стимул был предъявлен около 30 раз в каждый из экспериментальных дней. Во время эксперимента бодрствующая обезьяна должна фиксировала взор на центральной точке, появляющейся на экране, вслед за которой предъявляли зрительные стимулы. Успешную и длительную фиксации подкрепляли соком.

Нейрофизиологический сигнал записывали с открытыми фильтрами с частотой дискретизации 24.4 кГц, а после эксперимента проводили частотную фильтрацию сигнала в диапазоне 1-100 Гц и снижали частоту дискретизации до 1000 Гц. Для усреднения вызванных потенциалов (ВП) использовали отфильтрованный сигнал, полученный в ответ на предъявление определенного стимула. С помощью пермутационного метода выявляли границы интервалов значимости для различий между ВП, а затем определяли временные отрезки для усреднения амплитуды. Усредненные амплитуды ВП использовали для проведения ANOVA. Из нативной нейрограммы по порогу амплитуды выделяли потенциалы действия, которые затем подвергали полуавтоматической процедуре сортировки для выявления активности одиночных нейронов. Полученные последовательности потенциалов действия использовали для построения функций плотности спайков и вычисления частоты разряда нейронов в ответ на определенный стимул.

Результаты.

Для сравнения между категориями стимулов для каждого животного индивидуально были выбраны разные компоненты ВП, выявленные в разные промежутки прошедшего с момента начала зрительной стимуляции времени. Значимые различия между изображениями детенышей и остальными категориями стимулов были получены для усредненных амплитуд ВП у обезьяны S для 4 временных отрезков ВП: 90-110 мсек... У двух других обезьян были обнаружены по два временных участка ВП, на которых были найдены значимые различия в амплитуде ВП в ответ на изображения детенышей. В сообществах приматов детеныши и самки обладают особым статусом, и такое поведение должно быть обеспечено определенными нейронными сетями, позволяющими определять возраст и иерархический статус особи в стае. По всей видимости, именно в нижней височной коре происходит обработка информации о возрасте других обезьян.

Полученные на основе вызванных потенциалов данные были подтверждены и на уровне одиночных нейронов. У обезьяны S ответы нервных клеток значимо отслеживали такие параметры зрительного стимула, как возраст, размер изображения и цветность. Можно предположить, что клетки узла обработки информации о лицах AF реагируют не только на социальный статус, но и на удаление определенной особи от наблюдателя.

Для последующего анализа была отобрана активность лишь тех клеток, разряд которых в течение 4-5 дней регистрации стабильно наблюдали на определенном электроде. Проверку стабильности регистрации активности от одного и того же нейрона осуществляли по ранее разработанному нами критерию [1]. Ответы нейронов в каждый из дней статистически сравнивали с предшествующим днем для выявления изменений по мере ознакомления животного с набором изображений. Нам удалось

обнаружить 25 стабильно регистрируемых нейронов в экспериментах на трех обезьянах. Изученные нейроны демонстрировали изменения ответа в ходе длительного эксперимента хотя бы на один стимул из набора. Таким образом, нам впервые удалось с помощью хронически имплантированных в мозг обезьяны микроэлектродов наблюдать за пластическими изменениями активности нейронов нижней височной коры.

Список литературы.

1. Васильева Л. Н., Бадакба А. М., Миллер Н. В., Зобова Л. Н., Рошин В. Ю., Бондарь И. В. Длительная регистрация одиночных нейронов и критерии ее оценки / Л. Н. Васильева // Журнал ВНД им. И. П. Павлова. — 2014. - т. 64, № 6. - стр. 693 - 707.
2. McMahon D. B., Bondar I. V., Afuwape O. A., Ide D. C., Leopold D. A. One month in the life of a neuron: longitudinal single-unit electrophysiology in the monkey visual system. / D. B. McMahon // Journal of Neurophysiol. - 2014. - Vol. 112, № 7. - P. 1748-62.
3. Tsao D. Y., Schweers N., Moeller S., Freiwald W. A. Patches of face-selective cortex in the macaque frontal lobe. / D. Y. Tsao // Nat. Neurosci. - 2008. - Vol. 11, № 8. - P. 877-9.

Abstract.

I.V. Bondar, L.N. Vasilieva, B. Russ, K. Koyano, D.A. Leopold
ANALYSIS OF THE SENSOR SIGNAL AT THE HIGHER STAGE OF PROCESSING VISUAL
INFORMATION: REACTIONS OF NEURONS IN INFEROTEMPORAL CORTEX I V BONDAR, L N
VASILIEVA, B RUSS, K KOYANO, D A LEOPOLD

Institute of higher nervous activity and neurophysiology, Laboratory of sensory systems physiology, Moscow, Russia; National Institute of Mental Health, Section on Cognitive Neurophysiology and Imaging, Bethesda, USA

According to modern concepts the cortical analysis of visual information results in categorization of objects in the environment of a living being that makes it possible to form adequate behavioral acts. We recorded a neurophysiological signal from three monkeys in the inferotemporal cortex in response to a set of visual stimuli carrying social information. Reactions of neurons and evoked potentials reflect the processes of analysis of information about categories of visual stimuli.

Keywords: Inferotemporal cortex, neuronal reactions, face recognition

УДК: 612.843.721

О.А. Вахрамеева, Ю.Е. Шелепин

ФОВЕОЛЯРНАЯ СИСТЕМА И ТЕХНОЛОГИЯ ПОСТРОЕНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Россия

Резюме. В настоящем исследовании установлена зависимость индивидуальных особенностей геометрии фовеа с вероятностью правильного распознавания стимула при наличии помехи на пределе разрешения зрительной системы. Выявлена и экспериментально доказана зависимость работы нейронных сетей нижних уровней зрительной системы от размеров фовеолы.

Ключевые слова: фовеола, острота зрения, контрастная чувствительность.

В повседневной жизни человек, одинаково успешно справляется с задачами идентификации объектов разного размера, причем диапазон воспринимаемых размеров невероятно велик: от нескольких угловых минут до десятков и даже сотни угловых градусов. Эту способность обеспечивает свойство инвариантности зрительной системы к размеру объекта. Таковую возможность дает совместная работа как минимум двух систем или двух каналов зрительной системы. Помимо различной функциональной нагрузки эти каналы имеют также различное представительство в

мозге. Это вентральный и дорзальный пути, которые составлены из нейронов парво и магно клеточных систем соответственно.

Работу входного звена этих каналов в самом широком смысле можно сравнить с работой телескопа. Для ориентации мощного телескопа на нем монтируют маленький широкоугольный телескоп – для поиска нужной части небесной сферы. По грубым показаниям широкоугольного малого телескопа мощный телескоп затем ориентируют точно на объект наблюдения [1]. Именно этот принцип использован для организации человеческого зрения, которое можно таким образом разделить на фовеолярное и парафовеолярное. Было показано, что восприятие объектов большого размера и объектов с размером меньшим, чем 0.5 угл. град. различается. Это выражается как в субъективных ощущениях [2], так в изменении поведенческих реакций [3]. Размер проекции таких малых изображений на сетчатке сопоставим с размерами фовеолы.

Способность распознавать объекты на пределе разрешения во многом зависит от оптических характеристик глаза, но также от особенностей расположения клеток и слоев, составляющих сетчатку. В данной работе сделана попытка комплексно оценить вклад этих компонентов, в способность зрительной системы выполнять определенные классы зрительных задач. Эксперимент состоял из двух частей: вначале проводили обследование в офтальмологическом кабинете, которое включало получение данных об оптической системе глаза испытуемого, а также получение высокоточного виртуального снимка глазного дна и поперечного среза сетчатки при помощи неинвазивного метода оптической когерентной томографии. Во второй части эксперимента участникам было предложено выполнить психофизические задания. Первой задачей стало задание на распознавание колец Ландольта в условиях предъявления шума и без него, второй тест заключался в определении частотно-контрастной характеристики глаза человека.

Были установлены достоверные корреляции основных характеристик зрительного восприятия с морфологическими характеристиками фовеолы. Чем больше размеры фовеолы, тем больше активировано парво-каналов. Они осуществляют более медленную передачу сигнала в мозг. Это обеспечивает больший одновременный захват элементов изображения и параллельный ввод большого объема высокочастотной зрительной информации. Было установлено влияние фовеолы на количество правильных ответов. В пороговых условиях распознавания вероятность правильного ответа для стимула маленького размера линейно зависит от диаметра фовеолы. Чем больше фовеа, тем выше помехоустойчивость. Таким образом, пропускная способность зрительной системы определяется не только разрешающей способностью глаза, но и размерами фовеолы.

Зрительное восприятие человека на пределе разрешения связано с анатомическими характеристиками центральной ямки. Эти анатомические характеристики могут меняться в результате экстремальных нагрузок, в частности изменения внутримозговой гемодинамики. Поэтому результаты настоящего исследования характеристик фовеолярной ямки могут быть использованы как базовые стандарты для расчетов наличия «функционального» макулярного отека, возникающего у здоровых людей при перераспределении крови во время космических

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова полетов, при перегрузках, у летчиков, и у пациентов при патологических нарушениях мозгового кровообращения. Знание об отклонениях диаметра фовеолы измеренный в наших исследованиях более информативны, так как они направлены на поиск взаимосвязи структуры и функции.

Для симпозиума «Нейронные сети и нейротехнологии перестройки и восстановления деятельности человека». Памяти Вадима Давыдовича Глезера.

Список литературы.

1. Шелепин Ю. Е., Вахрамеева О. А., Ламминпия А. М., Пронин С. В., Сухинин М. В., Бауэр С. Психофизиология макулы – роль фовеолы, фовеа и периферии макулы в процессе восприятия // V Всероссийский круглый стол МАКУЛА-2012

2. Ross J., Jenkins B., Johnstone J. R. Size constancy fails below half a degree // Nature. 1980. V. 283 № 5746. P. 473–474.

3. Вахрамеева О. А., Шелепин Ю. Е., Мезенцев А. Ю., Пронин С. В. Изучение восприятия неполных контурных изображений разного размера // Российский физиологический журнал Т. 94. № 10. 2008

Abstract.

O. A. Vakhrameeva, Y. E. Shelepin

FOVEOLAR SYSTEM AND TECHNOLOGY OF THE NEURONAL NETWORK BUILDING FOR PARALLEL PROCESSING OF SENSORY INFORMATION

Pavlov Institute of physiology RAS

In this research we show the dependency of individual peculiarities in retinal fovea region on the probability of the correct stimulus recognition when visual noise is presented. We found and experimentally confirmed correlations between the work of the neural networks in lower levels of visual system and the diameter of the foveola.

Keywords: foveola, visual acuity, contrast sensitivity

УДК: 612.82

Н.Я. Лукомская, Е.П. Жабко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КИНЕТОЗЕ У МЫШЕЙ

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

Резюме. Поиск эффективных фармакологических средств против болезни движения, равно как и выявление ключевых механизмов ее патогенеза, остается важной проблемой. На модели двигательных нарушений - акинезии, развивающейся у мышей при реверсивном вращении, исследовалось профилактическое действие избирательных антагонистов глутаматных рецепторов. Показано, что блокаторы AMPA рецепторов не устраняли и даже усиливали возникающие вестибулярные нарушения. Неконкурентные блокаторы NMDA рецепторов предупреждал.

Ключевые слова: болезнь движения, глутаматные рецепторы, антагонисты NMDA рецепторов, антагонисты AMPA рецепторов.

Исследование механизмов, вовлеченных в патогенез болезни движения, и поиск эффективных средств профилактики укачивания до сих пор остаются актуальными проблемами медицины. Глутаматергическая передача широко представлена в центральной нервной системе и вовлечена в целый ряд патологических проявлений. Имеющиеся свидетельства об участии глутамата в синаптической передаче в разных отделах вестибулярной системы дают основание для поиска средств против укачивания среди антагонистов глутамата.

С этой целью на разработанной нами модели болезни движения у мышей были исследованы известные конкурентные (DNQX, CNQX, NBQX) и неконкурентные моно- и дикатионные антагонисты глутамата (мемантин, дизосилпин, ИЭМ-1921, ИЭМ-1925 и др.), которые различались степенью избирательности блокирующего действия на НМДА и АМПА рецепторы.

При реверсивном вращении на стенде в течение 15 минут у мышей после остановки вращения возникало полное произвольное обездвиживание, условно названное "реакцией замирания" (РЗ), которая расценивалась как показатель вестибулярной реакции. Продолжительность РЗ регистрировали визуально (по видеозаписи) с момента остановки стенда, в секундах. Помимо этого, у мышей в процессе вращения было отмечено снижение двигательной (ДА) активности, и это было использовано как еще один показатель вестибулярных нарушений. Снижение ДА оценивалось в течение последней 15-ой минуты вращения в баллах: выраженное - 4, умеренное - 3, слабое - 2, сомнительное - 1 балл. Между этими показателями была выявлена линейная корреляция, ее коэффициент составил 0.5 - 0.7, что указывает на среднюю степень связи между ними.

Эталонное средство против укачивания - скополамин в дозе 2 мг/кг достоверно предупреждал снижение ДА ($P=0,01$) и уменьшал продолжительность РЗ ($P=0,1$). Выраженный эффект оказывал и применяющийся при укачивании димедрол ($P=0,05$ и $0,14$). Это свидетельствует об адекватности применяемой модели.

Показано, что исследованные неконкурентные блокаторы NMDA рецепторов с разной степенью эффективности предупреждали вестибулярные нарушения у мышей. При этом новый неконкурентный антагонист NMDA рецепторов ИЭМ-1921, синтезированный В.Е. Гмиро (ИЭМ, Санкт-Петербург), оказался эффективнее мемантина. В дозе 10 мг/кг достоверно предупреждал вестибулярные расстройства у мышей: ДА при $P<0.01$ и РЗ при $P<0,002$. Антагонисты АМПА рецепторов как конкурентного, так и неконкурентного типа усиливали проявления болезни движения у мышей. Результаты свидетельствуют о несомненном участии в патогенезе кинетоза обоих подтипов рецепторов глутамата. Но только антагонисты NMDA рецепторов имеют перспективы клинического применения.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-00664, 15-04-02951 и программой ПРАН №19.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.Ya. Lukomsky, E.P. Zhabko

TREATMENT EFFICACY OF THE DIFFERENT GLUTAMATE RECEPTOR BLOCKERS IN A MICE MODEL OF MOTION SICKNESS

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

The search for effective pharmaceutical agents against motion sickness, as well as identifying the key mechanisms of its pathogenesis remains an important challenge. On the model of motor disorders - akinesia, which develops in mice by reverse rotation, the preventive effect of selective antagonists of glutamate receptors was studied. It was shown that blockers of AMPA receptors did not eliminate and even aggravated the vestibular disorders. Non-competitive NMDA receptor blockers prevented or si

Keywords: motion sickness, glutamate receptors, NMDA receptor antagonists, AMPA receptor antagonists

УДК: 612.83

*Е.Ю. Баженова, Н.С. Меркульева, А.А. Вещицкий, О.В. Горский,
Н.В. Павлова, П.Е. Мусиенко*

DISTRIBUTION OF C-FOS POSITIVE NEURONS IN THE SACRAL SPINAL SEGMENTS OF THE CAT STEPPING IN DIFFERENT DIRECTIONS

ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Россия

Резюме. Спинальные механизмы соматовисцеральной интеграции во многом остаются неизученными. В настоящей работе с применением метода выявления продукта гена *c-fos* в нейронах спинного мозга кошки показано, что при ходьбе в активность вовлекаются не только локомоторные нейронные сети, но и области, отвечающие за висцеральный контроль, причем степень вовлечения в активность висцеральных нейронов зависит от особенностей локомоторного паттерна и, в частности, от направления ходьбы.

Ключевые слова: *c-fos*, электрическая эпидуральная стимуляция, локомоция, направление при ходьбе, нейронные сети, спинной мозг, кошка.

Известно, что повреждение спинного мозга приводит к нарушению не только локомоции, но и функции нижнего отдела мочевыводящих путей, в частности, рефлекторного и произвольного контроля накопления мочи и опорожнения мочевого пузыря [1]. Исследования на спинальных животных показали, что локомоторная тренировка в сочетании с электрохимической стимуляцией восстанавливает двигательные способности и функцию мочевого пузыря [2]. Из этого следует, что нейронные сети спинного мозга, ответственные за контроль локомоции и активности мочевого пузыря, могут быть взаимосвязаны. Цель настоящей работы состояла в изучении спинальных нейронных механизмов, обеспечивающих предполагаемую соматовисцеральную интеграцию. Исследовали паттерн распределения продукта гена *c-fos* на фронтальных срезах сакрального отдела (сегменты S2-S3) спинного мозга кошек после электрической стимуляции люмбального отдела, вызывающей ходьбу в разных направлениях (вперед (FW $n=3$) или назад (BW, $n=3$)). Первой задачей была разработка деления серого вещества на зоны, для выявления паттерна распределения *c-fos* позитивных (FOS+) нейронов в областях локализации парасимпатических преганглионарных интернейронов. Это было достигнуто при сочетанном анализе литературных данных по прямому трейсированию висцеральных зон [3;4;5] и распределения висцерального маркера NO-синтазы. Серое вещество было подразделено на несколько функциональных областей; FOS+ ядра анализировали в четырёх из них: трёх висцеральных зонах, а именно, центрлатеральной (CL), вентролатеральной (VL) и околоканальной (PC) (зона в дорсальной околоканальной области, предположительно включающая дорсальную серую комиссуру), а также в дорсальной области (D), включающей верхнюю и среднюю часть дорсальных рогов. Зона D использовалась в качестве контрольной, поскольку нейроны, получавшие афференты из нижних мочевых путей, занимают в ней тонкую латеральную область,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

параллельную пластине I. В этой контрольной области число FOS+ ядер значимо не отличалось у всех стимулированных кошек, вне зависимости от направления ходьбы. В зоне PC FOS+ ядер было больше у кошек группы BW, для сегментов S2 и S3. В зоне CL, у кошек, ходивших BW обнаружено больше FOS+ ядер в сегменте S3, но не в S2. Наиболее заметные различия между кошками, ходившими в разных направлениях, были получены в зоне VL, как для S2, так и для S3 сегментов. Локализация FOS+ нейронов совпадает с висцеральными ядрами спинного мозга и, в частности, с местоположением преганглионарных интернейронов мочевого пузыря. Таким образом, было показано, что при ходьбе в активность вовлекаются не только собственно локомоторные нейронные сети, но и области, отвечающие за висцеральный контроль, причем степень вовлечения в активность висцеральных нейронов зависит от особенностей локомоторного паттерна и, в частности, от направления ходьбы.

Работа поддержана грантами РФФИ №16-04-01791-а., РФФИ 17-04-01822-а, грантом президента РФ МД-1018.2017.7.

Список литературы.

1. de Groat WC, Yoshimura N. Changes in afferent activity after spinal cord injury // *Neurourol Urodyn.* – 2010. – 29(1):63-76.
2. Horst M, Van den Brand R, Heutschi J, Musienko P, Gobet R, Sulser S, Courtine, G, Eberli D. Multi-systems neurorehabilitation improves bladder function after spinal cord injury // *J Urol.* 2011. – 185 (4): e171.
3. Morgan C, Nadelhaft I, de Groat WC. Location of bladder preganglionic neurons within the sacral parasympathetic nucleus of the cat // *Neurosci Lett.* 1979. –14(2-3):189-194.
4. Nadelhaft I, Degroat WC, Morgan C. Location and morphology of parasympathetic preganglionic neurons in the sacral spinal cord of the cat revealed by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase // *J Comp Neurol.* -1980. -193(1):265-281.
5. Vanderhorst VG, Holstege G Organization of lumbosacral motoneuronal cell groups innervating hindlimb, pelvic floor, and axial muscles in the cat // *J Comp Neurol.* -1997. -382(1):46-76.

Abstract.

E.Y. Bazhenova, N.S. Merkulyeva, A.A. Veshchitskii, O.V. Gorsky, N.V. Pavlova, P.E. Musienko
DISTRIBUTION OF C-FOS POSITIVE NEURONS IN THE SACRAL SPINAL SEGMENTS OF THE CAT
STEPPING IN DIFFERENT DIRECTIONS

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

Using method of c-fos positive neurons visualization in sacral spinal cord, we have shown that not only locomotor but also visceral networks are activating during locomotion. The degree of visceral neurons involvement is dependent upon the quality of locomotor pattern, and, the stepping direction.

Keywords: c-fos, electrical epidural stimulation, locomotion, direction of stepping, neuronal network, spinal cord, cat

В.Б. Сапарова, Е.В. Черниговская, М.В. Глазова

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Нейрональные стволовые клетки крыс линии Крушинского-Молодкиной (НСК КМ) характеризуются пониженным уровнем пролиферации и повышенной скоростью дифференцировки, что опосредовано сниженным уровнем активности Akt/Gsk3b/b-catenin/CREB пути. НСК КМ преимущественно дифференцируются в глутаматергические нейроны. Результаты показали, что повышенный уровень созревания глутаматергических нейронов в гиппокампе крыс КМ генетически детерминирован и может обуславливать развитие эпилептиформной активности.

Ключевые слова: крысы Крушинского-Молодкиной, нейрональные стволовые клетки, дифференцировка, Akt, Gsk3b, b-catenin, CREB.

Известно, что помимо нарушений баланса нейротрансмиттерной передачи при эпилепсии также выявлены нарушения нейрогенеза в гиппокампе. Показано, что судорожная активность (кратковременная или при развитии эпилептического статуса) стимулирует пролиферацию клеток в гранулярном слое зубчатой извилины (Parent and Kron, 2012). Часть этих клеток дифференцируются в гранулярные клетки и успешно встраиваются в гранулярный слой зубчатой извилины, восстанавливая тормозную активность и ингибируя возбуждающие сигналы (Jakubs et al., 2006). Однако показано также, что новообразованные клетки мигрируют в зону хилуса. Эти эктопические гранулярные клетки хилуса, характеризуются постоянно повышенной активностью и синхронизируются с пирамидными клетками CA3 области гиппокампа, что может вносить вклад в развитие спонтанной судорожной активности (Kron et al., 2010). С другой стороны проводятся исследования, направленные на выявление генетических аномалий, связанных с развитием эпилепсии. На сегодняшний день выявлен ряд генов, мутации в которых сопряжены с развитием наследственной эпилепсии у людей (Orsini et al., 2017), при этом некоторые из этих генов вовлечены в контроль пролиферации и дифференцировки нейрональных стволовых клеток. Механизмы эпилепсии активно изучаются на животных, в частности существуют несколько линий крыс, генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам. Одной из таких линий является линия крыс Крушинского-Молодкиной. Хотя исследований генетических нарушений у них до сих пор не проводилось, выявленный нами повышенный уровень активности ERK1/2 киназ в гиппокампе наивных крыс линии Крушинского-Молодкиной может приводить к изменению уровня нейрогенеза у этих крыс. На основании этих данных нами была выдвинута гипотеза о том, что развитие aberrантного нейрогенеза может быть генетически детерминировано и являться причиной развития эпилепсии генетической этиологии.

Эксперименты проводились на нейрональных стволовых клетках (НСК), изолированных из гиппокампа крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ). Крысы инбредной линии КМ, селектированные на основе линии Вистар являются моделью аудиогенной эпилепсии и проявляют стабильную судорожную активность, вызванную звуковой стимуляцией. Из литературы известно, что нейрогенная ниша гиппокампа

(субгранулярная зона зубчатой извилины) у грызунов полностью формируется к 14-20 дню постнатального развития (Nicola et al., 2015). Исходя из этих данных, НСК изолировали на 14-17 день постнатального развития. В качестве контроля использовали НСК гиппокампа крыс линии Вистар. Клетки инкубировали 10 дней в среде с добавлением ретиноидной кислоты для стимуляции дифференцировки. Для оценки уровня пролиферации и анализа направленности дифференцировки клеток, закончивших деление, в среду добавлялся бромдезоксисуридин (BrdU) на 1-3 день для первой и на 7-9 день для второй группы.

Полученные результаты показали, что уровень пролиферации НСК крыс линии КМ значительно понижен по сравнению с НСК крыс Вистар, о чем свидетельствует не только меньшее количество клеток, включивших BrdU, но и пониженный уровень экспрессии Sox2, основного фактора плюрипотентности. При этом мы показали, что в НСК крыс КМ снижается уровень экспрессии белка doublecortin, маркера незрелых нейронов, и в культуре повышается число клеток экспрессирующих маркер зрелых нейронов NeuN и астроцитов GFAP по сравнению с НСК крыс Вистар. Эти данные свидетельствуют о повышенной скорости дифференцировки НСК крыс линии КМ. Также наши данные показали, что повышенная скорость дифференцировки НСК КМ опосредована сниженным уровнем активности Akt/Gsk3b/b-catenin/CREB сигнального пути, что в результате приводит к торможению пролиферации и, как следствие, к активации дифференцировки. Анализ направленности дифференцировки показал, что НСК КМ преимущественно дифференцируются в глутаматергические и катехоламинергические нейроны.

Таким образом, наши данные, полученные в экспериментах *in vitro* свидетельствуют о том, что повышенный уровень созревания глутаматергических нейронов в гиппокампе крыс линии КМ генетически детерминирован и может являться одним из основных факторов, обуславливающих развитие эпилептиформной активности у этих крыс.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-04-00777

Список литературы.

1. Jakubs, K., Nanobashvili, A., Bonde, S., Ekdahl, C. T., Kokaia, Z., Kokaia, M., Lindvall, O., 2006. Environment matters: synaptic properties of neurons born in the epileptic adult brain develop to reduce excitability. *Neuron*. 52, 1047-59.
2. Kron, M. M., Zhang, H., Parent, J. M., 2010. The developmental stage of dentate granule cells dictates their contribution to seizure-induced plasticity. *J Neurosci*. 30, 2051-9.
3. Nicola, Z., Fabel, K., Kempermann, G., 2015. Development of the adult neurogenic niche in the hippocampus of mice. *Front Neuroanat*. 9, 53.
4. Orsini, A., Zara, F., Striano, P., 2017. Recent advances in epilepsy genetics. *Neurosci Lett*.
- Parent, J. M., Kron, M. M., 2012. Neurogenesis and Epilepsy. In Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies. Vol., J. L. Noebels, M. Avoli, M. A. Rogawski, R. W. Olsen, A. V. Delgado-Escueta, ed. eds., Bethesda (MD).

Abstract.

V.B. Saparova, E.V. Chernigovskaya, M.V. Glazova

CHARACTERIZATION THE NEURAL STEM CELLS OF KRUSHINSKY-MOLODKINA RATS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

Neural stem cells of Krushinsky-Molodkina rats (NSC KM) are characterized by a reduced proliferation rate and enhanced differentiation level that is mediated by decreased activity of Akt/Gsk3b/b-catenin/CREB pathway. NSC KM mainly differentiate into glutamate-ergic neurons. The

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
results demonstrated that increased maturation of glutamate neurons in the hippocampus of KM rats is genetically determined and could determine epilepsy development.

Keywords: Krushinsky-Molodkina rats, neural stem cells, differentiation, Akt, Gsk3b, b-catenin, CREB

УДК: 576.32./36

Г.Б.Мурзина, А.С.Пивоваров

МЕХАНИЗМЫ МОБИЛЬНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория
математической нейробиологии обучения; МГУ им. М.В.Ломоносова, каф. высшей нервной
деятельности, Россия*

Резюме. Электрофизиологические исследования механизмов мобильности ацетилхолиновых рецепторов командных нейронов на клеточном аналоге привыкания и измерение коэффициента диффузии мембранных рецепторов сопровождались анализом экспериментальных кривых с помощью математической модели. Сделан вывод о роли латеральной диффузии рецепторов, их эндо- и экзоцитозе в депрессии ацетилхолиновой чувствительности нейронов. Выявлено влияние ряда протеинкиназ и протеинфосфатаз на эти процессы.

Ключевые слова: депрессия, ацетилхолиновые рецепторы, латеральная диффузия, эндоцитоз, экзоцитоз, протеинкиназы, протеинфосфатазы, моторные белки.

Изменение состояний и количества мембранных рецепторов влияют как на эффективность синаптических взаимодействий нейронов, так и на величину ответа при внеклеточном воздействии медиаторов. Изучение механизмов депрессии чувствительности нейронов к медиаторам дает возможность использовать полученные закономерности этих процессов при исследовании механизмов, лежащих в основе усиления межнейронных связей, т.е. в основе обучения. Полагают, что уменьшение числа мембранных никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (АХР) происходит вследствие их эндоцитоза (ЭнР), а восстановление ответа нейрона – экзоцитоза рецепторов (ЭкР). Перераспределение рецепторов по мембране зависит от их латеральной диффузии (ЛДР).

Методика.

Электрофизиологические эксперименты выполнены на командных нейронах оборонительного поведения виноградной улитки. Регистрировали трансмембранные входящие токи, вызванные локальным ионофоретическим ритмическим подведением ацетилхолина (АХ) к соме нейронов. Протокол стимуляции нейрона АХ имитировал схему выработки поведенческого привыкания. Коэффициент латеральной диффузии АХР вычисляли при оценке восстановления флуоресценции после фотоотбеливания с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа C2 Nikon (Япония) [4].

Анализ экспериментальных кривых проводился с помощью математической модели, содержащей описание ЛДР, процессов ЭнР и ЭкР, протекающих при ритмической аппликации медиатора на сому нейрона, с учетом геометрических характеристик нейрона и основных внутриклеточных процессов. Описание процессов задавалось системой дифференциальных уравнений [1].

Результаты и выводы.

Исследования показали, что изменение кривой депрессии АХ-тока происходит при действии ингибиторов: 1) ЭнР и ЭкР, 2) актиновых микрофиламентов и микротрубочек, 3) ПК - серин/треониновых (ПКА, ПКГ, кальций-кальмодулин зависимой ПК II, р38 митогенактивируемой ПК) и тирозиновых (включая семейство Src-киназ), 4) ПФ - серин-треониновых (PP1, PP2A, PP2B, PPM1D) и тирозиновых [2]. Из сравнения экспериментальных и расчетных кривых следует: (а) депрессия АХ-тока обусловлена снижением числа мембранных АХР в результате преобладания интернализации АХР над их рециклированием; (б) депрессия АХ-тока зависит от активности серин/треониновых и тирозиновых ПК и ПФ, основной мишенью которых являются внутриклеточная транспортная система нейрона. Исследования влияния блокаторов киназы легких цепей миозина ML-7 и MLCK-IP-18 показали ослабление депрессии вызванного АХ тока [3], что позволяет предполагать участие миозинов (исключая немышечный миозин II) в ЭнР и ЭкР.

Полученные расчетное и экспериментальное значения коэффициента ЛДР имеют хорошее совпадение [1.4]. Исследование веществ, влияющих на текучесть мембраны (и тем самым на ЛДР), а также антител против спектрина и мерлина (связывающих актиновые белки с мембранными белками) показал, что MbCD (истощающий содержание холестерина в мембране клетки) и Ro 48-8071 (ингибитор синтеза холестерина) снижают скорость депрессии АХ-тока, а антитела усиливают депрессию АХ-тока [4]. Моделирование экспериментальных кривых показало, что коэффициент ЛДР и скорости ЭнР и ЭкР изменяются при воздействии как MbCD, так и антител, что указывает на участие ЛДР в депрессии АХ-тока на клеточном аналоге привыкания.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-04-00099).

Список литературы.

1. Мурзина ГБ, Пивоваров АС, Махновский ДА. Восстановление вызванного ацетилхолинового тока нейронов моллюска при парной стимуляции: анализ с помощью математической модели/ Биофизика. - 2016. Т. 61, № 1. – С. 112-119.
2. Pivovarov AS, Murzina GB, Makhnovsky DA, Tret'yakova MS, Vasil'yeva NA. Mobility of Acetylcholine Receptors in Command Helix lucorum Neurons in a Cellular Analog of Habituation. / Invertebrate Neuroscience. – 2013. Vol. 13. No 2. – P. 135-150.
3. Vasil'yeva NA, Murzina GB, Pivovarov AS. Habituation-like decrease of acetylcholine-induced inward current in Helix command neurons: role of microtubule motor proteins. / Cellular and Molecular Neurobiology. - 2015. Vol. 35, № 5. – P. 703-712.
4. Vasilyeva NA, Murzina GB, Kireev II, Pivovarov AS. Influence of membrane receptor lateral diffusion on the short-term depression of acetylcholine-induced current in Helix neurons/ Cellular and Molecular Neurobiology - 2017. DOI 10. 1007/s10571-017-0475-3.

Abstract.

G.B.Murzina, A.S.Pivovarov

MECHANISMS OF ACETYLCHOLINE RECEPTOR MOBILITY IN COMMAND HELIX NEURONS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, laboratory of mathematical neurobiology of learning, Russia; Moscow Lomonosov State University, Dept of Higher Nervous Activity; Russia

The mechanisms of acetylcholine receptor (AChR) mobility in Helix command neurons at the cellular analogue of habituation were studied. Measurement of the diffusion coefficient of membrane AChRs was accompanied by an analysis of the experimental curves using a mathematical model. The conclusion was made about the role of AChR lateral diffusion, their endo- and exocytosis and of a number of protein kinases and protein phosphatases in depression of neuron choline sensitivity.

Keywords: depression, acetylcholine receptors, lateral diffusion, endocytosis, exocytosis, protein kinases, protein phosphatases, motor proteins.

УДК: 612.13:616-005:616-009.11

В.В. Ефремов, Я.А. Хананашвили

ВИЗУАЛЬНАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Предполагали, что зеркальная терапия, являющаяся простым, недорогим и пациент-направленным методом реабилитации постинсультных больных с парезом верхней конечности, может улучшить функцию верхней конечности. Получено, что пациенты имели улучшение после курса тренировки в течение 25 дней. Зеркальная тренировка может быть включена в комплекс реабилитации постинсультных больных, обеспечивая простой и экономически эффективную терапию для восстановления функции руки.

Ключевые слова: визуальная обратная связь, зеркальная терапия, инсульт, парез, реабилитация.

В комплексной реабилитации пациентов в постинсультный период все большее признание получают методы, основанные на механизме биологической обратной связи, среди которых несомненными достоинствами обладает метод зеркальной терапии, являющийся простым в исполнении, недорогим и, самое главное, пациент-направленным методом [1, 2, 5]. Эффективность этого метода для восстановления движений после инсульта уже считается доказанной [2], однако остаются неизвестными механизмы, определяющие терапевтическое воздействие ЗТ. Анализ литературных сведений свидетельствует о многофакторности этих механизмов [4]. В то же время наиболее вероятным механизмом представляется активация «зеркальных нейронов», дающая возможность головному мозгу постинсультных больных за счет визуальной обратной связи создавать новые схемы организации движений в обход поврежденных участков [3]. Так же неизвестным остается вопрос о режиме реабилитационного курса зеркальной терапии, в частности, об оптимальном сроке начала, продолжительности и периодичности сеансов.

Цель исследования состояла в оценке эффективности курса зеркальной терапии у постинсультных больных с парезом верхней конечности в раннем восстановительном периоде. Исследование проведено на базе отделения острых нарушений мозгового кровообращения. Критериями включения пациентов в исследование явились: ранний период (не позднее 5 дней развития) острого нарушения мозгового кровообращения, наличие легкого или умеренного центрального пареза (силой 3-4 балла) верхней конечности. Критериями исключения были: амавроз, сенсорная афазия, когнитивные расстройства (деменция), психические нарушения, активное течение соматической патологии, анкилозы суставов паретичной конечности. Больные были разделены на две группы. Пациенты основной группы, получавшие стандартную медикаментозную терапию, дополнительно выполняли здоровой рукой

физические упражнения в лучезапястном, кистевых, пальцевых суставах, глядя при этом в зеркало, скрывающее поврежденную руку, но отражающее производимые здоровой рукой движения. Наблюдаемое зеркальное отражение сопровождалось формированием у пациентов этой группы зрительного ощущения, что паретичная конечность работает как здоровая. Сеансы зеркальной тренировки выполнялись больными в течение 25 дней, ежедневно 3 раза по 30 минут. Пациенты контрольной группы получали стандартную медикаментозную терапию без дополнительной зеркальной тренировки. При оценке эффективности процесса реабилитации, наряду с выраженностью пареза (в баллах) и учетом неврологического статуса, анализировали длительность выполнения комплекса упражнений с зеркалом, время задержки начала движения паретичной руки от здоровой, максимальный угол подъема и время удержания в этом положении паретичной руки.

Оценка полученных данных позволила выявить, что, если к концу срока наблюдения в основной группе отставание паретичной руки составило в среднем 2 с, то в контрольной группе – 4 с; максимальный угол подъем руки – 172,4 и 158,2 градусов соответственно; время удержания руки в поднятом положении – 93,0 с и 65,2 с соответственно. Результаты исследования позволяют рекомендовать зеркальную тренировку в качестве доступного в исполнении метода при проведении ранней реабилитации постинсультных больных.

Список литературы.

1. Максимов Р. С., Нестерин К. В., Деомидов Е. С., Шумилова М. В. Зеркальная терапия в лечении постинсультного болевого синдрома // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – № 61: 65 (Приложение): М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2016.
2. Назарова М. А., Пирадов М. А., Черникова Л. А. Зрительная обратная связь – зеркальная терапия в нейрореабилитации // Анналы клинической и экспериментальной неврологии – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 36-41.
3. Рамачандран В. С. Мозг рассказывает. Что делает нас людьми. – М.: ООО "Карьера Пресс", 2015. – 498 с.
4. Смирнова Д. С., Чурюканов М. В. Взгляд в зеркало: новые возможности терапии боли // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – № 61: 79 (Приложение): М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2016.
5. Muzaffar Tufail, Wadhwa RK, Borah Diganta, Laisram Nonica, Kothari SY. Evaluation of mirror therapy for upper limb rehabilitation in stroke // IJPMR September. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 63-69.

Abstract.

V.V. Efremov, Ya.A. Khananashvili

VISUAL FEEDBACK IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE

Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia

It has been suggested that mirror exercise is a simple, inexpensive and, most importantly patient-directed method of rehabilitation of post-stroke patients with paresis of the upper limb, which can improve the function of the upper limb. It is obtained that the patients had significant improvement after treatment for 25 days. Mirror exercise may be a useful intervention supplement in rehabilitation of patients; it provides a simple and cost-effective therapy for recovery of hand function.

Keywords: visual feedback, mirror therapy, stroke, paresis, rehabilitation.

К.Ю. Шелепин¹, П.П. Васильев², О.В. Жукова²
НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА
В МОМЕНТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНСАЙТА

¹ООО "Нейроиконика Ассистив", Санкт-Петербург, Россия;

²Институт физиологии им И.П. Павлова, лаборатория физиологии зрения,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проблема перехода неосознаваемых нейрофизиологических механизмов в осознаваемые, сопровождающиеся осознанием происходящих событий, является одной из ключевых в когнитивной науке. Эффект возникновения инсайта был смоделирован с помощью современной компьютеризированной методики Голлинг-теста. Методом фМРТ выделены нейронные сети головного мозга. Показано, что на пороговом уровне активации больше в сравнении с подпороговым и надпороговыми условиями предъявления стимулов.

Ключевые слова: инсайт, озарение, фМРТ, нейронные сети, перестройка.

Актуальность. Проблема перехода неосознаваемых нейрофизиологических механизмов в осознаваемые, сопровождающиеся «пониманием», осознанием происходящих событий, является одной из ключевых в когнитивной науке. Описана распределенная система мозга, области которой демонстрируют избирательную активацию при восприятии различных объектов и связаны как анатомически, так и функционально. Однако, недостаточно изучены особенности распознавания в динамике, до, в момент и после возникновения инсайта.

Материал и методы исследования. Пространственное картирование активированных областей головного мозга провели методом BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) функциональной магнитно-резонансной томографии (1.5 Т МРТ сканер фирмы «Сименс»). Оценку локальной активности относительно целого мозга проводили методом двухкомпонентного t-теста $p=0,001$. Все исследование было разделено на две фазы. В фазе 1 добровольцы, лежа в томографе, смотрели на экран, на котором предъявляли белую точку фиксации на черном фоне. Задачей добровольцев было смотреть на точку. В фазе 2 предъявляли картинки с постепенным наращиванием контура. Инструкция состояла в том, чтобы как можно быстрее определить, что изображено на картинке. Далее было проведено усреднение активации по всем стимулам в фазе 2. Полученные данные были разделены на три периода: подпороговый (далее по тексту ПП) – от 0 до 10% наращивания контура изображения, пороговой (далее по тексту П) - от 10 до 25% и надпороговой (далее по тексту НП) – от 25 до 60%. Каждый из исследуемых периодов в фазе 2: ПП, П и НП сравнивали с фазой 1 (фазой фиксации взора на точке).

Результаты. По результатам обработки построены карты активации. При вычитании фаза 1 – фаза 2 наблюдается активация нейронной сети взаимодействующих участков головного мозга человека, обычно активная в состоянии, когда человек не занят выполнением какой-либо задачи, а, наоборот, погружен в себя (нейронная сеть базового режима мозга). При обратном вычитании фаза 2 – фаза 1 мы наблюдаем активацию паттерна крупномасштабной нейронной сети в задачах принятия решения [1, с.1-14]. В состав данной сети обычно включают

различные области затылочной, височной и фронтальной коры головного мозга. В наших условиях, в основном, мы наблюдаем активацию в затылочных (BA17, BA18, BA19) и височных (BA37) областях головного мозга человека.

Анализ по количеству активированных вокселей в зависимости от процента наращивания контура изображения на выборке добровольцев показал, что активации больше в пороговый период восприятия. При этом, важно подчеркнуть, что в данный временной отрезок происходит перестройка крупномасштабной нейронной сети. Так, во фронтальной коре видна активация небольшой области мозга, в которую вошли 45 и 47 зоны по Бродману. При сравнении первой и второй половины эксперименты было показано, что в первую половину активация в пороговых условиях значительно больше в сравнении со второй половиной. Можно предположить, что во второй части эксперимента испытуемые испытывали утомление и инсайт не возникал.

Обсуждение. По результатам работы были выделены несколько глобальных нейронных сетей головного мозга человека. Активация «сети базового режима мозга», вероятно, была вызвана тем, что в фазу 1 добровольцы выполняли простую инструкцию: лежали и смотрели на точку фиксации. В структуре глобальной «нейронной сети принятия решения» при восприятии сложных визуальных стимулов, в основном видна активация в областях зрительной, а также височной коры. При этом, практически не видна активация во фронтальных областях коры головного мозга, что, вероятно, связано с тем, что добровольцы выполняли инструкции в обеих фазах достаточно «пассивно». Единственные области, относящиеся к фронтальной коре - зоны BA45 и BA47. Данные области относятся к речевым центрам мозга человека. Достаточно часто данные области включаются в работу при выполнении задач, связанных с неоднозначной информацией. В наших условиях, активация в данных областях, вероятно, связана с тем, что добровольцы, разглядывая точки, в случайном порядке появляющиеся на экране, пытались объединить их в более сложный элемент – фигуру. Интересно, что активация в данной области проявляется в основном только в пороговых условиях. В подпороговых и надпороговых условиях данные области практически не прокрашены и не видны.

Выводы. Таким образом, в данной работе показаны особенности перестройки глобальных нейронных сетей головного мозга человека в момент возникновения инсайта, реализованного с помощью современ

Список литературы.

1. Max C. Keuken, Christa Müller-Axt, Robert Langner, Simon B. Eickhoff, Birte U. Forstmann and Jane Neumann // Brain networks of perceptual decision-making: an fMRI ALE meta-analysis // *Frontiers in Human Neuroscience*, June 2014, Volume 8, Article 445, pp.: 1-14.

Abstract.

K.Y.Shelepin , P.P.Vasiliev , O.V.Zhukova

THE NEURAL NETWORK OF THE HUMAN BRAIN IN THE TIME OF EMERGENCE OF INSIGHT

Neuroiconica AssistiveCompany Limited, Russia, St.-Petersburg, Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

The problem of the transition of unconscious to conscious neurophysiological mechanisms, accompanied by awareness of the events, is a key part of cognitive science. The effect of insight was modeled using modern computerized techniques, Gollin test. Method fMRI selected neural networks of the brain. It is shown that at a threshold level of activation compared to about threshold and subthreshold conditions of presentation of stimuli.

М.А. Шурупова, В.Н. Анисимов, А.В. Латанов, В.Н. Касаткин

ТРЕНИРОВКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЗЖЕЧКА

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

Резюме. Обязательным последствием вылеченных опухолей мозга у детей являются снижение важнейших когнитивных функций: внимания, рабочей памяти и др. [1]. Исследование посвящено новому методу коррекции управляющих функций на нейрокогнитивном тренажере Cognisens NeuroTracker у пациентов с новообразованиями мозжечка (диагноз медуллобластома). Выявили выраженную динамику повышения показателей успешности выполнения заданий при занятиях на тренажере, а также их связь с улучшением показателей рабочей памяти.

Ключевые слова: управляющие функции, когнитивные тренажеры, Cognisens NeuroTracker.

Актуальность:

Опухоли мозжечка, расположенные ниже мозжечкового намета, встречаются у детей наиболее часто и составляют 45–50% всех случаев внутричерепных новообразований. У данной когорты пациентов наблюдается целый ряд нарушений как в моторной, так и в когнитивной сфере, которые затрагивают, в том числе процессы памяти и концентрации внимания (Shortman et al., 2014). В настоящее время в области особого фокуса внимания оказывается состояние и динамика когнитивных функций. В связи с этим особую важность представляет исследование особенностей применения нейрокогнитивных методов, ориентированных на улучшение функций памяти, концентрации и внимания на примере тренажера Cognisens Neurotracker (Анисимов и др., 2017). Целью данной работы является демонстрация возможности применения данного метода в клинике пациентов с новообразованиями задней черепной ямки и оценка эффективности занятий на Cognisens Neurotracker во время периода реабилитации, а также выявление взаимосвязи динамики результатов занятий на когнитивном тренажере с отдельными нейропсихологическими показателями.

Методика. В исследование вошли 40 пациентов с диагнозом медуллобластома, 17 девочек, 23 мальчика (табл. 1), в возрасте 6-17 лет (средний возраст мальчиков 12.3 ± 0.63 , девочек 10 ± 0.84 ; средний возраст всей группы 11.34 ± 0.54). Все они имели диагноз медуллобластома, получали оперативное лечение, а также проходили курс химио- и лучевой терапии. Все пациенты проходили этап реабилитации, получали полный спектр коррекционных и поддерживающих процедур, включая терренкур и посещение бассейна, а также проходили регулярные занятия с клиническими психологами.

В процессе реабилитационных занятий использовался базовый режим работы когнитивного комплекса Cognisens Neurotracker, направленный на развитие функций рабочей памяти и концентрации внимания.

Для оценки нейропсихологических показателей использовалась батарея тестов CANTABeclipse, специально разработанная для применения в клинической практике. Батарея CANTABeclipse включает в себя большое количество методик определения показателей зрительно-моторной координации, скорости реакции, памяти, внимания, спонтанного и направленного вспоминания. Отметим отдельно среди 16 показателей нейропсихологических тестов, используемых в описываемом исследовании, показатель пространственной рабочей памяти (SWM-strategy). Тест SWM оценивает возможность испытуемого удерживать в памяти и использовать в работе информацию пространственного характера.

Результаты. В качестве итоговой оценки проведенных занятий была построена кривая результативности занятий на тренажере Cognisens. Улучшения показателя были оценены статистически, тренд демонстрирует достоверную возрастающую динамику ($\text{Slope}=0.14$; $p<0.0013$). Отсутствие гетероскедастичности ($F=0.00499/0.000526=9.48$, $F<F_{kp}=18.5$) с о достоверной выраженной групповой динамике.

Для оценки взаимосвязи показателей успешности занятий на когнитивном тренажере Cognisense Neurotracker с показателями стандартизированного психологического тестирования CANTABeclipse методом множественного регрессионного анализа было установлено, что существует достоверная связь между изменениями динамики занятий на тренажере с показателем SWM (показатель пространственной рабочей памяти).

$$\text{SWM} = 35.6 - 4.1 * \text{Cognisens\_Core}$$
 (для показателя стратегии пространственной рабочей памяти).

Поскольку соотношение показателей стратегии пространственной рабочей памяти и ошибок при выполнении теста SWM батареи тестов CANTABeclipse находится в хорошем соответствии с прогностической моделью, можно утверждать, что именно курс коррекции на когнитивном тренажере Cognisens Neurotracker избирательно улучшает данный показатель и является эффективным для применения на группах пациентов с данной нозологией.

Обсуждение и выводы. Результаты проведенного исследования показывают, что люди с ограниченными когнитивными способностями, к которым относятся пациенты, участвующие в проведенном исследовании, способны релевантно выполнять задания на описываемом когнитивном тренажере и повышать успешность выполнения в процессе тренировок. Улучшение результативности при тренировках на когнитивном тренажере подтверждается результатами объективного психологического тестирования и связано с повышением показателей рабочей памяти. Предлагаемый метод нейрокогнитивной реабилитации является перспективным и потенциально представляет значительный интерес для реабилитационных центров, работающих в области детской нейроонкологии.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н. и др. Применение тренажеров коррекции когнитивных нарушений, у детей и подростков после завершения противоопухолевой терапии злокачественных новообразований центральной нервной системы // Российский психологический журнал, 2017 (в печати).
2. Butler R. W, Sahler Olle Jane Z, Askins M. A, Alderfer M. A, Katz E. R, Phipps S, Noll R. B.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Interventions to Improve Neuropsychological Functioning in Childhood Cancer Survivors. Dev. Disab. Res. Rev. 2008, 14: 251-258.

3. Shortman R. I. et al. Cognitive function in children with brain tumors in the first year after diagnosis compared to healthy matched controls //Pediatric blood & cancer. – 2014. – Т. 61. – №. 3. – С. 464-472.

Abstract.

M. A. Shurupova, V. N. Anisimov, A. V. Latanov, V. N. Kasatkin
COGNITIVE FUNCTIONS TRAINING IN CEREBELLUM DISORDERS

Faculty of Biology, Moscow state University named after MV Lomonosov

Childhood brain tumor survivors are likely to show evidence of impairment of such principle cognitive functions as attention, visual-motor integration, and working memory [1]. Research is devoted to applying new method of executive functions correction - neurocognitive exerciser Cognisens NeuroTracker in patients with cerebellum tumors (medulloblastoma). Significantly increasing of performance during training and their relation with working memory parameters arising also were revealed.

Keywords: executive functions, cognitive training, Cognisens NeuroTracker.

УДК: 536.75

Т.В. Гавриленко, В.В. Еськов, Д.В. Горбунов, Л.Г. Ключ
ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ДИНАМИКЕ БИОПОТЕНЦИАЛОВ
МОЗГА (ЭЭГ)

*ФГБОУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и
нейрокибернетики, Сургут, Россия*

Резюме. Феномен статистической неустойчивости, т.е., когда $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ для двух подряд зарегистрированных выборок параметров x_i , описывающих двигательную активность (тремор, теппинг, электромиограммы – ЭМГ) приводит физиологов к необходимости объяснения этого феномена на уровне нейронных сетей мозга и работы всей центральной нервной системы человека. Закономерно поставить вопрос о первоисточнике хаотической динамики статистических функций $f(x_i)$ нейросетей мозга (у нас ЭЭГ).

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, фазовое пространство состояний, квазиаттрактор, гомеостаз.

Целью исследования является установление хаотической динамики эффекторных систем на уровне нервно-мышечной системы (НМС) – это общее свойство нейросетей мозга и МНС в целом. В задачи исследования входит исследование динамики электроэнцефалограмм (ЭЭГ) здоровых и больных эпилепсией людей, находящихся в условиях релаксации или фотостимуляции. Многократная регистрации ЭЭГ производилась (согласно Хельсинской декларации) у здоровых испытуемых, находящихся в спокойном состоянии (с релаксацией) и при фотостимуляции зрительного аппарата. ЭЭГ регистрировались подряд (по 15 выборок ЭЭГ у каждого испытуемого), находящегося в одном (неизменном) гомеостазе. Для этих 15-ти выборок ЭЭГ строились матрицы парных сравнений выборок и находились числа k пар ЭЭГ, которые (эти две сравниваемые) можно было отнести к одной генеральной совокупности. Аналогичным образом регистрировались по 15 выборок ЭЭГ у больного эпилепсией человека и для него строились две матрицы сравнения ЭЭГ (до фотостимуляции и в период фотостимуляции). В каждой матрице определялись числа k_1 и k_2 для здорового индивидуума (k_1 – релаксация, k_2 – при фотостимуляции) и значения чисел k_3 , k_4 пар выборок ЭЭГ, которые ((каждые две

выборки) можно было относить к одной генеральной совокупности) находились из матриц парных сравнений выборок ЭЭГ больного эпилепсией испытуемого. Фактически мы проверяли статистическую устойчивость ЭЭГ здорового человека и больного человека в условиях релаксации и при фотостимуляции [2].

Было установлено, что как здоровые испытуемые, так и больные демонстрировали различие в числах k пар совпадений выборок (до фотостимуляции и во время фотостимуляции). Однозначно, $k_1 \neq k_2$ и $k_3 \neq k_4$, что доказывает влияние фотостимуляции как параметра хаоса (или стохастики) в механизмах регуляции ЭЭГ. При этом в любом случае проявляется влияние навязывания ритма (за счет фотостимуляции), что увеличивает долю стохастики в матрицах парных сравнений выборок ЭЭГ. Однако существенно различаются k_1 и k_2 от k_3 и k_4 (здоровый и больной человек), аналогичные отличия получились при сравнении параметров квазиаттракторов – КА. В этом случае строились фазовые пространства с координатами $x_1 = x_1(t)$ – функция биопотенциалов мозга от времени и $x_2 = x_2(t) = dx_1/dt$ – скорость изменения $x_1(t)$. Внутри таких квазиаттракторов мы наблюдали непрерывное и хаотическое движение вектора $x(t) = (x_1, x_2)T$ [1].

Было установлено, что у здорового испытуемого фотостимуляция приводит уменьшению размеров площади S для КА в двухмерном фазовом пространстве (с координатами $x_1 = x_1(t)$ – динамикой ЭЭГ в микровольтах (как функция времени) и $x_2 = dx_1/dt$ – скоростью изменения $x_1(t)$). В таком двумерном фазовом пространстве состояний (ФПС) для здорового человека мы наблюдаем под действием фотостимуляции изменение параметров площади S для КА, т.е. $S_2 < S_1$, где S_2 – площадь КА для ЭЭГ в период фотостимуляции и S_1 – в период релаксации. Наоборот, для больного эпилепсией фотостимуляция увеличивает площадь КА для ЭЭГ и $S_4 > S_3$, где S_4 – площадь КА для ЭЭГ в период фотостимуляции, а S_3 – до фотостимуляции. В любом случае для ЭЭГ здорового человека число пар совпадений в матрицах сравнения выборок ЭЭГ k не превышает 30%, что говорит о преимуществе хаоса в генерации ЭЭГ. Доля стохастики (числа k совпадений выборок) невелика, и получить подряд статистически совпадающие выборки (т.е. чтобы $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$) для ЭЭГ) – задача крайне сложная. Частота такого совпадения $p_{\text{Э}} \leq 0,04$ [3-5].

В результате можно сделать вывод, что первичный хаос в системах регуляции движений (и ЭМГ) начинается на уровне нейросетей мозга. В генерации биопотенциалов мозга мы наблюдаем (для здорового человека) не более 30% стохастики, остальные 70% выборок ЭЭГ не могут показать статистического повторения (совпадений двух выборок ЭЭГ) и это уже исходно генерируемый хаос на уровне ЦНС, структур головного мозга. Очевидно, что такой хаос в нейросетях мозга исходно будет порождать хаос и в исполнительных системах, которые тоже могут добавлять свою долю хаоса в организацию движений или в работе различных других физиологических систем организма (например, в работе кардио-респираторной системе человека) в работу всей вегетативной нервной системы [3-5].

Список литературы.

1. Еськов В. М., Филатова О. Е., Полухин В. В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24, № 1. – С. 158-167.
2. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта

Повторение без повторения Н. А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – 1. – С. 4–9.

3. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, No. 1, pp. 92–94.

4. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V. and Vochmina Yu. V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N. A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 1, pp. 143–150.

5. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina Y. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, No. 1, pp. 14–23.

Abstract.

T.V. Gavrilenko, V.V. Eskov, D.V. Gorbunov, L.G. Klyus

ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN THE DYNAMICS OF BRAIN BIOPOTENTIALS (EEG)

Surgut State University, Surgut, Russia

the phenomenon of statistical instability, i.e., when $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ for two consecutive samples of parameters x_i that describe motor activity (tremor, tapping, electromyogram – EMG) leads physiologists to the necessity of explaining this phenomenon at the level of neural networks of the brain and of the entire central nervous system in general. It is legitimate to raise the question of original chaotic statistical functions $f(x_i)$ of neuronetwork brain.

Keywords: electroencephalogram, the phase space of states, quasiattractor, homeostasis.

УДК: 004.81; 004.82

Е. Ю. Малахова

**ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ В НЕЙРОННЫХ СЕТЯХ
ПРИ РАСПОЗНАВАНИИ СЕМАНТИКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

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

Резюме. Применение искусственных нейронных сетей (ИНС) для задач обработки изображений позволило достичь качества распознавания зрительных образов, сопоставимых с возможностями человека. В данной работе автор рассматривает представление информации в сверточной сети, сопоставляя признаки, выделяемые на разных слоях, с данными о функциональной организации вентрального зрительного пути. Также автор показывает, что репрезентация информации в нейронах высших слоев ИНС зависит от задачи обучения сети.

Ключевые слова: нейронные сети, обработка изображений, представление знаний.

Искусственные нейронные сети (ИНС) получили широкое распространение в области обработки изображений: с помощью ИНС получается достичь высоких результатов в поиске и выделении объектов на фотографиях, распознавании текста, идентификации персоналий и в других задачах, еще некоторое время назад относящихся к наиболее сложным проблемам в области компьютерного зрения. Применяемые ранее алгоритмы для распознавания объектов на изображениях требовали ручного кодирования признаков, то есть создания моделей, содержащих формализованное описание задачи, т.е. определенные этапы обработки и эвристики для поиска на изображении, например, лиц или текста. С появлением нейронных сетей отпала необходимость в кодировании признаков, которые теперь выделяются автоматически в процессе обучения сети. В данной работе мы рассматриваем каким образом информация о натуральных изображениях представлена в нейронных сетях и сопоставляем полученные данные с известными функциональными свойствами зрительной системы. Исследования работы областей вентрального пути показали

сходство выделяемых на разных уровнях признаков с теми, что формируются в ИНС [1, 3].

Архитектура сверточных нейронных сетей изначально была спроектирована под влиянием открытий Д. Хьюбела и Т. Визела о нейробиологических процессах зрительного восприятия [2]. Современным классическим примером сверточной архитектуры является сеть AlexNet [4], включающая в себя сверточные (Convolutional) и полносвязные (Fully-connected) слои. Сверточные слои обрабатывают изображение фильтрами небольшого размера. Каждый фильтр кодирует какой-либо графический признак, полученный в ходе обучения сети и позволяющий наиболее оптимальным образом решить поставленную задачу. Для натуральных изображений примером фильтров первого сверточного слоя являются решетки различной частотности и ориентации, цветовые градиенты и т.д. Каждый нейрон в сверточных слоях обрабатывает только определенную область изображения, то есть имеет ориентированное в пространстве рецептивное поле. Размер рецептивных полей увеличивается с каждым вышестоящим слоем сети. На втором сверточном слое фильтры не выглядят настолько же легко интерпретируемыми, размер рецептивного поля увеличивается и изображения, подобранные для визуализации максимальной активации, содержат менее тривиальные формы. После некоторых сверточных слоев проводится операция подвыборки (pooling), что способствует обобщению информации и уменьшению объема данных за счет выбора только одного значения (например, самой сильной активации) из заданного диапазона входного сигнала. Стоит отметить, что уменьшение размерности, с одной стороны, снижает вычислительную нагрузку, а с другой - делает работу сети более инвариантной к входящему сигналу, убирая незначительные различия в деталях изображения. Верхние слои сверточных сетей являются полносвязными (Fully-connected). В таких слоях каждый нейрон соединен со всеми нейронами предыдущего слоя, получая, таким образом, пространственно независимый сигнал со всего изображения.

Для изучения внутреннего представления информации в данной работе были использованы методы подбора стимула, вызывающего максимальную активацию для каждого нейрона [5]. Результаты анализа моделирования и анализа ИНС позволяют заключить о сходстве начальных этапов работы с процессами, происходящими в первичной зрительной коре, как и было показано ранее. Однако, функции выполняемые нейронами более высоких слоев являются обусловленными контекстом задачи, что делает затруднительным их сопоставление с функциями зрительной системы. Понимание особенностей кодирования информации в ИНС в зависимости от поставленной задачи может быть применено как для моделирования биологически правдоподобных сетей, так и для получения новых сведений о работе высокоуровневых областей зрительной коры.

Список литературы.

1. Cadieu, C. F., et al. Deep neural networks rival the representation of primate IT cortex for core visual object recognition // *PLoS Comput Biol.* – 2014. – Vol. 10, № 12.
2. Fukushima, K., Miyake, S. Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of visual pattern recognition // *Springer Berlin Heidelberg.* – 1982. – pp. 267-285.
3. Güçlü, U., & van Gerven, M. A. Deep neural networks reveal a gradient in the complexity of neural representations across the ventral stream // *Journal of Neuroscience.* – 2015. – Vol. 35, № 27.

4. Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks // Advances in neural information processing systems. – 2012. – pp. 1097-1105.

5. Yosinski, J. et al. Understanding neural networks through deep visualization. // arXiv preprint arXiv:1506.06579. – 2015.

Abstract.

E. Yu. Malakhova

INFORMATION REPRESENTATION IN NEURAL NETWORKS DURING OBJECT RECOGNITION TASK

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Laboratory of Physiology of Vision, StPetersburg, Russia

Convolutional neural networks (CNN) have improved image recognition to human-level performance. Neurons in CNNs have spatial selectivity and different size of receptive fields. Here author investigates information representation in CNN through layer-dependent features which activate neurons and compare the representation to known data about the functional organization of ventral pathway in the visual system. The author shows that neurons at high levels are strongly task-dependent.

Keywords: Neural networks, image recognition, information representation

УДК: 612.17+612.8+612.2

В.Г. Абушкевич, Н.В. Корнилова, А.Г. Похотько

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВЕ
В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ**

Кубанский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. С целью визуализации распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле были выполнены эксперименты на 90 лягушках *Rana temporaria*. В высокочастотном электрическом поле вне раздражения в седалищном нерве лягушки наблюдали краевое свечение. При стимуляции нерва одиночными импульсами в нерве появлялись 4 очага внутреннего свечения. При прекращении стимуляции они исчезали. Очаги свечения внутри нерва отражают процесс возбуждения нервных волокон.

Ключевые слова: визуализация возбуждения, нерв, свечение.

Цель исследования – визуализация распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 90 лягушках *Rana temporaria*. У обездвиженных лягушек выделяли на бедре седалищный нерв (И.В.Мухина А.Л. Грибков, 2010). Нерв помещали на сканер камеры газоразрядной визуализации установки КЭЛСИ (фирма «ЭЛСИС» г. Санкт-Петербург), создающей высокочастотное электрическое поле (1024 Гц). Сканером с высокочувствительной телекамерой снимали 60-секундный видеофильм (частота покадровой съемки 1000 кадров в секунду), во время которого регистрировались краевое свечение и очаги свечения в седалищном нерве. Оценивали количество светящихся очагов в нерве, их локализацию, направление их распространения, скорость их движения. (В.М.Покровский с соавт., 2016). Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows».

Полученные результаты. В высокочастотном электрическом поле вне раздражения седалищного нерва лягушки в нерве наблюдали краевое свечение/ При стимуляции нерва одиночными импульсами в нерве появлялись очаги внутреннего свечения. При прекращении стимуляции они исчезали. При раздражении центрального конца нерва возбуждение распространялось в сторону мышцы. Компьютерная программа по одинаковости интенсивности свечения выделяла 6 проекций очагов

свечения. Очаги свечения и их проекции различались по площади. Наибольшую площадь из очагов свечения, движущихся к спинному мозгу, имеет очаг, соответствующий по скорости волокнам $A\alpha$, затем $A\gamma$ и $A\beta$. Наименьшую площадь – очаг свечения волокон группы В.

Таким образом, в работе показано, что в высокочастотном электрическом поле в седалищном нерве лягушки возникает краевое свечение. При раздражении седалищного нерва электрическими пороговыми импульсами наряду с краевым свечением в нерве появляются очаги внутреннего свечения. При раздражении центрального конца очаги свечения движутся в сторону мышцы. По скорости движения очагов свечения выделяют волокна группы А ($A\alpha$, $A\gamma$, $A\beta$) и волокна группы В.

Список литературы.

1. Мухина И. В., Грибков А. Л. Регистрация и измерение параметров потенциала действия нерва лягушки. Практикум. – Нижний Новгород: Издательство Нижегородского университета, 2010. – 24 с.
2. Покровский В. М. Обнаружение в вагосимпатическом стволе, находящемся в высокочастотном электрическом поле очагов свечения, связанных с активностью сердца лягушки / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич, Ю. Ю. Перова, М. Ю. Перова, А. Г. Похотько, А. Н. Арделян // ДАН. – 2016. – Т. 468. – №2. – С. 1 – 2. DOI: 10. 7868/ 0869565216140292.

Abstract.

V.G. Abushkevich, N.V. Kornilova, A.G. Pokhotko

VISUALIZATION OF INDUCTION NERVE IN A HIGH-FREQUENCY ELECTRIC FIELD

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In order to visualize distribution of induction frog's sciatic nerve in a high electric field experiments were performed on 90 frogs *Rana temporaria*. The regional luminescence was observed in a frog's sciatic nerve in high-frequency electric field out of irritation. 4 hearth inner glows were appeared during nerve stimulation by single impulses. They disappeared after finishing the stimulation. This fact indicates that the inside of the nerve centers of luminescence reflects the induction of nerve

Keywords: Visualization of excitation, nerve, glow.

УДК: 612.821.5

Л.Ю. Аксенова, О.В. Яковлева, Е.В. Герасимова, Н.Н. Хаертдинов, Г.Ф. Ситдикова

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННЫХ ДОЗ ГОМОЦИСТЕИНА

В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

НА ДВИГАТЕЛЬНО-КООРДИНАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС

Казанский федеральный университет, каф. физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – заболевание, связанное с повышенным содержанием гомоцистеина в плазме крови, что ведет к повреждению стенок сосудов, запускает атерогенный процесс. В настоящем исследовании анализировали двигательно-координационные нарушения у крыс, подверженных влиянию высоких концентраций гомоцистеина во время внутриутробного развития и молочного вскармливания (пренатальная ГГЦ), и крыс, получавших высокие дозы метионина в постнатальный период (постнатальная ГГЦ).

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, метионин, моторика, координация движений.

Гомоцистеин – аминокислота, являющаяся промежуточным продуктом обмена метионина. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – заболевание, связанное с повышением уровня гомоцистеина в крови, причиной которого являются как генетические дефекты ферментов метаболизма метионина, так и почечная недостаточность, алкоголизм,

курение, прием отдельных медикаментов, дефицит витаминов группы В [1, с. 274; 2, с. 1; 4, с. 213].

ГГЦ связана с целым рядом серьезных патологий, таких как сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, нейродегенеративные заболевания [4, с. 213]. Повышение уровня гомоцистеина коррелирует с развитием когнитивных дисфункций при старении, развитии болезни Альцгеймера, Паркинсона и амиотрофического бокового склероза [2, с. 1, 4]. Некоторыми исследователями описана связь нарушения метаболизма метионина с мышечной гипотонией, нарушением функционирования нервно-мышечных соединений [2, с. 1]. ГГЦ во время беременности приводит к плацентарной недостаточности, дефектам нервной трубки [1, с. 274], патологиям развития плода [3, с. 345] и сопровождается нарушениями развития потомства.

В настоящем исследовании анализировали двигательно-координационные нарушения у крыс, подверженных влиянию высоких концентраций гомоцистеина во время внутриутробного развития и в период молочного вскармливания (пренатальная ГГЦ), и крыс, получавших высокие дозы метионина в постнатальный период (Р60-90) (постнатальная ГГЦ).

Было сформировано 3 группы крыс: 1) контрольная группа – крысы, рожденные от самок, находящихся на стандартном рационе питания ($n=20$); 2) опытная группа 1 (ГГЦ группа) – крысы, рожденные от самок, получавших рацион питания с повышенным содержанием метионина (7,7 г/кг в сут., концентрация гомоцистеина в крови у самок составила - 124 ± 23 мкМ/л и у потомства – 135 ± 32 мкМ/л) ($n=21$); 3) опытная группа 2 (Мет группа) – крысы, рожденные от самок находящихся на стандартном рационе питания, и получавшие метионин в течение 21 сут в возрасте Р 40-60 (концентрация гомоцистеина составила 124 ± 23 мкМ/л) ($n=15$).

Ловкость лап занимает центральное место в повседневной деятельности грызунов, отклонения развития нервной системы в онтогенезе часто приводят к нарушению мелкой моторной функции передних лап, носящему необратимый характер. Грызуны умело манипулируют передними лапами, что в некоторой степени гомологично движениям рук человека. Наиболее распространенными тестами для оценки мелкой моторной функции передних лап являются тесты «вермишелевый» и «семечковый». В тесте «мышечная сила» анализировалось время виса животного на горизонтальной сетке. Данный тест используется для оценки состояния срединного нерва, который у крыс отвечает за хватку передних конечностей, иннервируя все сгибатели пальцев и сгибатель запястья.

В результате исследования мелкой моторной функции передних лап в «семечковом тесте» было выявлено, что у животных опытных (ГГЦ и Мет) групп время снятия кожиры достоверно больше, чем у контрольной группы. При этом количество частей кожиры достоверно не различалось.

В «вермишелевом тесте» было выявлено, что у животных ГГЦ и Мет групп число атипичных движений при поедании куска вермишели достоверно больше, чем в контрольной группе.

В тесте «мышечная сила» у животных ГГЦ группы достоверных отличий во времени виса на сетке по сравнению с контрольной группой не выявлено. Однако у животных Мет группы отмечено достоверное уменьшение времени виса на сетке в тесте, по сравнению с показателями контрольной группы.

Тест «Ротарод» проводится для выявления выносливости и работоспособности животных, для определения двигательного-координационных нарушений, а также для определения грубой моторной дисфункции передних и задних лап. Результаты данного теста показали, что у опытной группы 1 и 2 среднее время (сек) пребывания на вращающемся цилиндре и пробег (см) достоверно меньше, чем у контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о наличии дисфункции передних конечностей, проявляющихся в нарушении грубой и мелкой моторики, а также двигательного-координационных нарушений у животных подвергшихся влиянию высоких доз гомоцистеина, как в пре-, так и в постнатальный период.

Поддержано фондом РФФИ №- 14-1500618.

Список литературы.

1. Beaudin, A. E. Insights into metabolic mechanisms underlying folate-responsive neural tube defects: a minireview [Text] / A. E. Beaudin, P. J. Stover // A Clin. Mol. Teratol. – 2009. – Т. 85. – P 274-84.
2. Bukharaeva, E. Homocysteine aggravates ROS-induced depression of transmitter release from motor nerve terminals: potential mechanism of peripheral impairment in motor neuron diseases associated with hyperhomocysteinemia [Text] / E. Bukharaeva, A. Shakirzyanova, V. Khuzakhmetova G. Sitdikova [et al] // Frontiers – 2015 - doi: 10. 3389/fncel. 2015. 00391
3. James, I. Using a cognitive rationale to conceptualise anxiety in people with dementia[Text] / I. James, K. Kendell, F. K. Reichelt // Behavioural and Cognitive Psychotherapy, - 1999. –V. 27. - P. 345–51.
4. Zoccolella, S. Elevated homocysteine levels in Parkinson's Disease: is there anything besides L-dopa treatment? [Text] / S. Zoccolella, C. dell'Aquila, L. M. Specchio, G. Logroscino [et al] // Curr Med Chem. – 2010. - V. 17. – P. 21

Abstract.

L. Yu. Aksenova, O.V. Yakovleva, E. V. Gerasimova, N.N. Khaertdinov, G. F. Sitdikova

EFFECT OF HIGH DOSES OF HOMOCYSTEINE IN THE PRE- AND POSTNATAL PERIOD ON THE MOTOR-COORDINATION ACTIVITY OF RATS

Kazan federal university, Dep. of physiology man and animal, Kazan, Russia

Hyperhomocysteinemia (HHcy) - a disease associated with an increased content of homocysteine in the blood plasma, which leads to damage to the walls of blood vessels, triggers an atherogenic process. In this study, motor coordination disorders were analyzed in rats exposed to high concentrations of homocysteine during intrauterine development and breastfeeding (prenatal HHcy), and rats receiving high doses of methionine in the postnatal period (postnatal HHcy).

Keywords: hyperhomocysteinemia, methionine, motor activity, coordination movement.

Е.В. Ларионова

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ, РАНЕЕ УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ, ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЕСТА СТРУПА

Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, лаборатория высшей нервной деятельности человека, Москва, Россия

Резюме. У лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, отсутствовала левополушарная асимметрия амплитуды компонента N170, а асимметрия компонента P300 наблюдалась дополнительно в центрально-париетальной области в отличие от контрольной группы. Эти данные могут свидетельствовать о нарушении сенсорных компонентов переработки информации, связанных с ранними процессами внимания, у экспериментальной группы, которые впоследствии компенсируются на более поздних этапах.

Ключевые слова: межполушарная асимметрия вызванных потенциалов, каннабиноиды, тест Струпа.

Межполушарная асимметрия (МА) – сложная система взаимодействий полушарий мозга, обеспечивающая нормальное протекание когнитивных процессов, в том числе внимания, нарушения которого обнаруживают у лиц, употреблявших каннабиноиды [1]. Исследование МА имеет важное значение для выявления возможных нарушений внимания у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

Цель и задачи. Цель данной работы – исследовать МА у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды, по сравнению с группой контроля. Задачи данной работы – анализ МА амплитуды компонентов вызванных потенциалов (ВП) P100, N170, P200, N200 и P300 при выполнении задачи на внимание.

Материалы и методы. Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинской Декларации и было одобрено Этическим комитетом при ИВНД и НФ РАН. Все испытуемые давали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводили на базе Московского научно-практического центра наркологии Департамента здравоохранения Минздравсоцразвития.

Испытуемые. Экспериментальная группа: 26 здоровых мужчин, употреблявших каннабиноиды, но на момент исследования воздерживающихся от употребления наркотика от четырёх месяцев и более, возраст 24.86 ± 3.4 лет. Контрольная группа: 26 здоровых мужчин, не употреблявших каннабиноиды, возраст 24.50 ± 2.8 лет.

Для исследования внимания использовали тест Струпа с двумя типами стимулов: конгруэнтными и неконгруэнтными. Испытуемым необходимо было с помощью нажатия кнопки определять цвет, в который окрашено слово. Стимулы предъявляли в псевдослучайном порядке: время предъявления – 200 мс, межстимульный интервал – 1000-1300 мс. ЭЭГ записывали на усилителе «Neuroscan Synamps» от 29 отведений, частота квантования 200 Гц.

С помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями исследовали эффекты, связанные с фактором "Полушарие" в каждой из групп.

Результаты. При анализе асимметрии компонентов P100 и P200 в каждой из групп значимых эффектов, связанных с фактором Полушарие выявлено не было.

Для амплитуды компонента N170 в контрольной группе значимо было взаимодействие факторов Электрод x Полушарие ($F(3, 75) = 5.27, p=0.006$): амплитуда компонента N170 была больше в левой височно-теменной области по сравнению с правой. В экспериментальной группе асимметрия амплитуды компонента N170 отсутствовала.

Для амплитуды компонента N200 в контрольной группе значимы были фактор Полушарие ($F(1, 25) = 6.93, p=0.014$) и взаимодействие факторов Электрод x Полушарие ($F(2, 50) = 5.07, p=0.021$). В экспериментальной группе значим был фактор Полушарие ($F(1, 25) = 8.89, p=0.006$). Амплитуда N200 была больше в левой фронтально-центральной области по сравнению с правой у двух групп испытуемых.

Для амплитуды компонента P300 было значимо взаимодействие факторов Электрод x Полушарие как в контрольной ($F(4, 100) = 7.89, p=0.001$), так и в экспериментальной группах ($F(4, 100) = 14.27, p=0.000007$). Амплитуда компонента P300 была больше в правой фронтально-центральной области по сравнению с левой, а в париетальной области амплитуда компонента P300 была больше в левом полушарии по сравнению с правым в двух группах испытуемых. Однако у экспериментальной группы асимметрия компонента P300 была более выражена и наблюдалась дополнительно в центрально-париетальной области.

Обсуждение результатов. Выявлены различия МА ВП между группами только для компонента N170, который связывают с ранними процессами внимания. Его локализацию в норме при предъявлении слов определяют в левой нижней затылочно-височной коре [3], что и было показано в настоящей работе для контрольной группы. Отсутствие МА компонента N170 может свидетельствовать о гипофункции левого полушария на ранних этапах переработки информации у экспериментальной группы. Гипофункция левого полушария у лиц, употреблявших каннабиноиды, при выполнении задачи Струпа была показана в исследовании с использованием позитронно-эмиссионной томографии [2]. На более поздних этапах информационных процессов (компонент P300) МА более выражена в экспериментальной группе, чем в контрольной, что может свидетельствовать о привлечении дополнительных ресурсов для выполнения задачи и компенсации раннего "сенсорного" дефицита (компонент N170).

Выводы. Полученные результаты могут свидетельствовать о нарушении сенсорных компонентов переработки информации, связанных с ранними процессами внимания, у экспериментальной группы, которые впоследствии компенсируются на более поздних этапах.

Список литературы.

1. Bolla K. I., Brown K., Eldreth D., Tate K., Cadet J. L. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use / K. Bolla // *Neurology*. - 2002. - 9. - P. 1337-1343.
2. Eldreth D. A., Matochik J. A., Cadet J. L., Bolla K. I. Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users / D. Eldreth // *Neuroimage*. - 2004. - 23(3). - P. 914-920.
3. Maurer U., Blau V. C., Yoncheva Y. N., McCandliss B. D. Development of visual expertise for reading: rapid emergence of visual familiarity for an artificial script. / U. Maurer // *Dev. Neuropsychol.* - 2010. - 35(4). - P. 404-422.

Abstract.

E.V. Larionova

The normal leftward asymmetry for N170 component was absent in abstinent cannabinoid users. The experimental group demonstrated a more pronounced asymmetry for P300 component in the central-parietal region in comparison with the control subjects. The results suggest disorders of early selection and early information processing in the experimental group which are compensated at later stages of information processing.

Keywords: event-related brain potential asymmetries, cannabinoid, Stroop task

УДК: 616.8-009.1:616.858-008.6:616.8-009.3

Д.С. Жванский, И.А. Солопова, В.А. Селионов, А.В. Карабанов

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
ПО ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ РУК
У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЭССЕНЦИАЛЬНЫМ
ТРЕМОРОМ**

*ФГБУН ИППИ РАН им. А.А. Харкевича, лаборатория нейробиологии моторного контроля,
Москва, Россия*

Резюме. Исследовали параметры электромиографической активности мышц рук при их изометрическом сокращении у пациентов с болезнью Паркинсона и эссенциальным тремором. Показали, что проявления двигательных нарушений в количественных характеристиках ЭМГ сигнала при БП и ЭТ специфичны относительно условий двигательной задачи. Таким образом, эти условия следует учитывать при разработке методов приборной диагностики и количественной оценки двигательных нарушений, вызванных данными заболеваниями.

Ключевые слова: электромиография, болезнь Паркинсона, тремор, мышечный тонус.

Точная диагностика болезни Паркинсона (БП) на ранних стадиях развития заболевания затруднена вследствие дороговизны и недостаточной точности существующих методов, из-за чего до 30% пациентов с первоначальным диагнозом БП позднее получают другой клинический диагноз [1]. Поверхностная (интерференционная) электромиография (ЭМГ) является высокоинформативным неинвазивным и нересурсоемким методом оценки состояния мышц при БП [2-5], поэтому выявление диагностически значимых параметров ЭМГ является актуальной научной и клинической задачей.

В исследовании приняли участие 15 пациентов с БП (средний возраст 58 ± 9 лет) в ранней и начале развернутой стадии заболевания (1-3 стадии по шкале Хён и Яра), 11 пациентов с ЭТ (41 ± 16 лет) и 7 здоровых испытуемых (47 ± 22 лет). У всех пациентов были клинически выделены более и менее пораженная стороны тела. В ходе обследования испытуемые в положении стоя удерживали обе руки в течение 30 секунд либо согнутыми в локтевых суставах перед собой, либо выпрямленными и отведенными в стороны параллельно полу ладонями вверх. Дополнительно, при удержании одной руки в одном из двух указанных положений, испытуемые совершали контралатеральной рукой амплитудные ритмические движения в комфортном для них темпе. ЭМГ активность мышц плеча (m. biceps brachii – BB, m. triceps brachii – TB, m.

deltoideus/anterior part – DA, m. deltoideus/posterior part – DP) и предплечья (m. brachioradialis – BR) обеих рук при их изометрическом сокращении регистрировали поверхностными электродами с использованием беспроводного усилителя Trigno Lab (DELSYS, США). На квазистационарных участках ЭМГ сигнала рассчитывали для каждой из мышц значения четырех параметров: среднюю амплитуду (MAV), верхнюю квартильную частоту спектра (P75), коэффициент эксцесса (kurt) и процент детерминизма (%DET).

При удержании рук согнутыми в локтевых суставах величина %DET для всех мышц у пациентов с БП и ЭТ была значимо ($p < 0.01$) больше, чем у здоровых испытуемых. В случае периодических движений одной из рук такие же различия между группами наблюдались по параметру kurt ($p < 0.05$). При удержании рук разведенными в стороны различия между группами больных и здоровых наблюдались по всем четырем параметрам: MAV и P75 были больше по величине ($p < 0.05$) для здоровых испытуемых, а kurt и %DET были больше ($p < 0.01$) для пациентов с ЭТ и БП. Этот результат был выявлен как в случае движений контралатеральной руки, так и в их отсутствие. Различия между группами пациентов с БП и ЭТ наблюдались только для трех наиболее задействованных в выполнении последней двигательной задачи мышц (BB, DA и DP): MAV для этих мышц был значимо ($p < 0.05$) меньше у пациентов с БП, чем у группы с ЭТ. Асимметрия мышечной активности между более и менее пораженными заболеванием сторонами тела также проявлялась только в случае задачи на удержание разведенных в стороны рук. Причем значимой асимметрия была только для параметра %DET мышц BB и DA у пациентов с БП ($p < 0.05$). Следует также отметить наличие асимметрии между DA доминантной и недоминантной руками у здоровых испытуемых по параметрам MAV ($p < 0.05$) и %DET ($p < 0.01$). В случае ритмических движений контралатеральной руки параметры ЭМГ активности мышц ипсилатеральной руки менялись у всех трех группах испытуемых сходным образом: значения MAV и P75 имели тенденцию становиться меньше по сравнению с таковыми при выполнении задачи на статическое удержание обеих рук. По-видимому, этот эффект следует объяснять преимущественно спинальными механизмами.

Обнаруженные различия между группами больных и здоровых позволяют предположить, что пробы с изометрическим напряжением дистальных мышц рук [4] могут с успехом использоваться для количественной оценки тремора (параметры kurt и %DET) [5], тогда как для оценки мышечного тонуса и ригидности (параметры MAV и P75) более эффективными являются пробы со значительным напряжением проксимальных мышц руки (DA и DP). При этом наиболее значимыми параметрами для дифференцировки групп пациентов с БП и ЭТ являются, по-видимому, степень асимметрии между сторонами тела, а также средняя амплитуда ЭМГ активности проксимальных мышц плеча при их изометрическом нагружении.

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-29-08181-офи-м и № 15-04-02825-А.

Список литературы.

1. Tolosa, E. The diagnosis of Parkinson's disease / E. Tolosa, G. Wenning, W. Poewe // *Lancet Neurol.* – 2006. – Vol. 5. – P. 75–86.
2. Robichaud, J. A. Force control and disease severity in Parkinson's disease / J. A. Robichaud et al. // *Mov. Disord.* – 2005. – Vol. 20. – № 4. – P. 75–86.

3. De Michele, G. Cross-correlation time–frequency analysis for multiple EMG signals in Parkinson's disease: wavelet approach / G. De Michele et al. // *Med. Eng. Phys.* – 2003. – Vol. 25. – P. 361–369.
4. Rissanen, S. Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis / S. Rissanen et al. // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2008. – Vol. 46. – P. 849–858.
5. Ruonala, V. EMG signal morphology and kinematic parameters in essential tremor and Parkinson's disease patients / V. Ruonala et al. // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2014. – Vol. 24. – № 2. – P. 300–306.

Abstract.

D.S. Zhvansky, I.A. Solopova, V.A. Selionov, A.V. Karabanov

MOTOR DISORDERS QUANTITATIVE EVALUATION BY ARMS MUSCLES ELECROMYOGRAPHIC ACTIVITY IN PARKINSON'S DESEASE AND ESSENTIAL TREMOR PATIENTS

IITP RAS, Laboratory of NeuroNeurobiology of Motor Control, Moscow, Russia

The parameters of arms muscles electromyographic activity during isometric contraction were studied in Parkinson's disease and essential tremor patients. It was shown that the motor disorders manifestations in the EMG signal quantitative characteristics in PD and ET are specific according to the motor task conditions. Thus, these conditions should be taken into account when methods for instrument diagnostics and quantitative evaluation of motor disorders caused by these diseases are developed.

Keywords: electromyography, Parkinson's disease, tremor, muscle tone

О.Е. Филатова, А.А. Соколова, Б.Р. Гимадиев, О.А. Глазова

ХАОС И САМООРГАНИЗАЦИЯ В ГЕРОНТОЛОГИИ

*БУ ВО "Сургутский государственный университет",
каф. биофизики и нейрокибернетики, Сургут, Россия*

Резюме. С позиций стохастики крайне сложно статистически зарегистрировать любые изменения вектора состояния $x(t)$ организма человека, они непрерывно хаотически изменяются и возникает проблема количественной оценки возрастных изменений параметров $x(t)$. Предлагается новый подход в такой оценке, который базируется на регистрации параметров квазиаттракторов. Рассмотрены вопросы возрастной эволюции признаков x_i гомеостаза, входящих в общий вектор $x(t)$.

Ключевые слова: возрастная эволюция, квазиаттрактор, функциональные системы организма.

Сформулирована проблема об эволюционном возрастном изменении параметров организма человека. Поскольку с возрастом нарастают и различные патологические процессы в организме, наблюдается их качественный и количественный рост, то старение рассматривается как эволюционные изменения параметров x_i организма (в первую очередь это параметры x_i сердечно-сосудистой системы (ССС)).

Цель и задачи работы: хаотическая оценка возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы человека.

Формируется новое направление в геронтологии, которое базируется на принципах эволюции параметров $x(t)$ с возрастом в фазовых пространствах состояний (ФПС). При этом возникают сложные проблемы в оценке таких эволюционных изменений из-за хаотической динамики x_i . Сейчас мы высказываем сомнение о возможности при разовом измерении (получении разовой выборки) любого параметра x_i всего вектора состояния ($x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)$) T определяет все регистрируемые в медицине параметры организма человека) судить о реальном физиологическом (или патологическом) статусе организма наблюдаемого [1, 3-4]. Поскольку любые статистические характеристики параметров $x(t)$ у одного человека, находящегося в одном гомеостатическом состоянии (и тем более в одном возрасте) непрерывно изменяются, то мы ввели аналог принципа неопределённости Гейзенберга из квантовой механики, где тоже для квантовых частиц мы имеем большую неопределённость для координаты частицы $x_1=x_1(t)$ и её скорости $x_2=dx_1/dt$. Можно рассчитать скорость $x_2=dx_1/dt$ изменение любой физиологической координаты $x_1=x_i$ и построить некоторый квазиаттрактор (КА). Внутри этого КА хаотически и непрерывно движется такой двумерный вектор состояния (координаты x_i). При этом все $f(x)$ непрерывно и хаотически изменяются, но остаются внутри своих квазиаттракторов [1-3].

Исследования проводились на группах здоровых женщин-ханты (трёх возрастных групп), согласно Хельсинской декларации, с помощью прибора «Элокс-

01» регистрировались параметры ССС. Параметры КА – квазиаттракторов (площади S или объемов VG) реально характеризуют состояние гомеостаза ССС женщин-ханты со средним возрастом $T1=27$ лет, средним возрастом $T2=43$ года (имеем другое значение $KA2$ и по площади S и по объёму VG) и для возраста $T3=58$ лет. Состояния гомеостаза этих разных возрастных групп обследуемых оценивались по параметрам $KA1$, $KA2$ и $KA3$ (это последнее значение мы имели для старшей возрастной группы женщин-ханты). Выборки параметров квазиаттракторов для этих трёх возрастных групп женщин-ханты с возрастом демонстрируют уменьшение площади S и объемов VG [3-4]. В целом, динамика каждого диагностического признака x_i требует особого подхода и анализа. Для динамики изменения скорости эволюции одного параметра – кардиоинтервалов x_i – КИ была построена модель изменения площади квазиаттрактора S от времени T по трём средним значениям $\langle S1 \rangle$ для $T1$, $\langle S2 \rangle$ для $T2$ и $\langle S3 \rangle$ для $T3$. Было получено уравнение Ферхлюста-Пирла вида: $S=S(t)=(a-bS)S$, где: $a=0,0000284$, $b=0,0000526$ для женщин-ханты.

Предложена новая трактовка гомеостаза кардио-респираторной системы человека с позиций теории хаоса-самоорганизации. Доказано, что в рамках статистики моделировать возрастную динамику кардиоинтервалов затруднительно. Расчёт КА для хантов и приезжих показывает различную возрастную эволюцию параметров ССС. Для аборигенов получена зависимость скорости возрастной эволюции КИ в виде эталона нормального старения организма человека на Севере РФ (у пришлого населения мы имеем параболическую зависимость $S(t)$).

Список литературы.

1. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4–9.
2. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. – 2017. – Vol. 95, No. 1, pp. 92–94.
3. Eskov, V. M., Khadartsev, A. A., Eskov, V. V., Vokhmina, J. V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra // (2016. Advances in Gerontology, 6 (3), pp. 191-197.
4. Eskov, V. M., Eskov, V. V., Filatova, O. E., Khadartsev, A. A., Sinenko, D. V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // (2016. Advances in Gerontology, 6 (1), pp. 24-28.

Abstract.

O.E. Filatova, A.A. Sokolova, B.R. Gimadiyev, O.A. Glazova
CHAOS AND SELF-ORGANIZATION IN GERONTOLOGY

Surgut State University, Dep. of biophysics and neurocybernetics, Surgut, Russia

it was from the position of stochastics it is extremely difficult to statistically register any changes in the state vector $x(t)$ of the human body, they continuously change chaotically, and a serious problem arises in the quantitative estimation of age-related changes of the parameters $x(t)$. It was presented new approach according to new such assessment, which is based on recording the parameters of quasitractors. The questions of age evolution of the signs x_i entering into the general vector.

Keywords: aging evolution, quasiattractor, functional systems of organism.

А.А. Корнеев

ИЗУЧЕНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (на примере популяции Белгорода)

*Институт инженерных технологий и естественных наук федерального ГАОУ ВО
"Белгородский государственный национальный исследовательский университет", каф.
биологии, Белгород, Россия*

Резюме. Автор проводил исследования нутритивного статуса организма человека с 2012 по 2017 годы в городе Белгороде. Актуальность этих исследований в настоящее время приобретает особенное значение в России и других странах из-за увеличения количества неинфекционных заболеваний населения. В исследованиях добровольно приняли участие 550 человек возраста 18...80 лет, из них 400 женщин и 150 мужчин. При этом автор применял методы антропометрии и биоимпедансометрии.

Ключевые слова: нутритивный статус, неинфекционные заболевания, антропометрия, биоимпедансометрия.

Автор проводил исследования нутритивного статуса организма человека с 2012 по 2017 годы в городе Белгороде. Актуальность этих исследований в настоящее время приобретает особенное значение в России и других странах из-за увеличения количества неинфекционных заболеваний населения в силу причин образа жизни людей, когда фактор здоровья заменяется фактором удовольствия. Достаточно большая часть обследованных представителей населения Белгорода недостаточно представляет себе нормальную физиологию человека и факторы риска для организма, поэтому постепенно теряет инстинкт самосохранения и лично недостаточно занимается состоянием собственного здоровья. При этом довольно часто при возникновении недомогания люди объясняют позднее обращение к специалистам разными причинами, в основном, нехваткой времени, очередями в поликлиниках, страхом диагноза и неблагоприятного прогноза. В настоящих исследованиях добровольно приняли участие 550 человек возраста 18...80 лет, из них 400 женщин и 150 мужчин. При измерениях автор применял методы антропометрии и биоимпедансометрии в полевых условиях. В результате исследований были получены следующие показатели физиологического состояния каждого обследованного согласно показаниям анализатора состава тела [2]: масса тела, кг; содержание жира в организме, % от массы тела; висцеральный жир организма, % от содержания жира в организме; содержание воды в организме, % от массы тела; содержание кальция и минералов в организме, мг; масса мышц организма, кг; физический тип организма, №№1...9; основной обмен организма, ккал/сутки; биологический возраст организма, лет. Полученные численные результаты показателей сравнивались со среднестатистическими значениями. По результатам исследований автор установил обратную зависимость содержания жировой массы тела от содержания воды в организме, что подтвердило гипотезу работы [1]. Были сделаны выводы о том, что каждый организм, являясь системой открытого типа, достаточно быстро адаптируется

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова к условиям современной агрессивной окружающей среды. После адаптации по показаниям анализатора состава тела автор фиксировал наличие определенной степени риска для физиологического состояния каждого обследованного человека, принимая во внимание условия образа жизни, возрастную периодизацию и генетические данные. При имеющихся отклонениях от среднестатистических значений параметров организма всем обследованным были даны рекомендации по дополнительному обследованию в государственном центре медицинской профилактики. Исследования продолжаются в настоящее время с применением методов конституциональной антропологии. Организмы людей по-разному реагируют на окружающую среду: задача – выяснить направление процесса, главное, чтобы не было предпосылок к нарушению нормальной физиологии организма. Автор исследует зависимость нутритивного статуса человека от телосложения и его составляющих: жировой и мышечной массы тела. Также используются методы возрастной антропологии для различных возрастных категорий.

Автор запланировал комплексные исследования с применением методов биохимических исследований с целью определения динамики физиологического состояния организма человека в процессе онтогенеза в течение определенных промежутков времени для различных состояний и установленных возрастных категорий. Также предусмотрены исследования по тематике физиологии труда и спорта. Интересной темой является исследование биологических ритмов организма человека.

Список литературы.

1. Корнеев А. А., Зверева О. Н., Хорольская Е. Н. Исследование текущего физического состояния населения г. Белгорода // Научный альманах. – 2015. – №11-4(13). – С. 209-211.
2. Body Composition Guide for InnerScan // TANITA Corporation. All Right Reserved. – 2008. – 24 s.

Abstract.

A.A. Korneev

THE STUDY OF NUTRITIONAL STATUS OF HUMAN ORGANISM (FOR EXAMPLE, THE POPULATION OF BELGOROD)

Institute of engineering technology and natural Sciences of Federal state Autonomous educational institution of higher professional education "Belgorod state national research University", Dep. of biology, Belgorod, Russia

The author conducted research on the nutritional status of the human body 2012 to 2017 in the city of Belgorod. The relevance of these studies at the present time acquires a special importance in Russia and other countries due to the increase in the number of non-communicable diseases of the population. In the research voluntarily attended by 550 people age 18..80 years, among them 400 women and 150 men. The author used the methods of anthropometry and bioimpedancemetry

Keywords: Nutritional status, non-communicable diseases, anthropometry, bioelectrical impedance analysis.

Н.А.Муралёва, В.А.Девяткин

АНАЛИЗ СВЯЗИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ СТАРЕНИИ С ИЗМЕНЕНИЕМ ЭКСПРЕССИИ АВ-КРИСТАЛЛИНОВ И ИХ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

ФГБУН ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Резюме. Характерные для старения структурно-функциональные изменения миокарда развиваются у крыс Вистар на фоне компенсаторного повышения экспрессии белка-шаперона α B-кристаллина и его фосфорилированной формы pS59-CryaB, отсутствие которого у преждевременно стареющих крыс OXYS, можно полагать, способствует развитию кардиомиопатии. С возрастом pS59-CryaB транслоцируется из цитозоля в саркомеры, соединяясь с фибриллярными белками, что может способствовать функциональным нарушениям сердца при старении.

Ключевые слова: старение, миокард, кристаллины, фосфорилирование, преждевременно стареющие крысы OXYS.

Гипертрофия левого желудочка, снижение диастолической функции на фоне артериальной гипертензии и замещение клеток внеклеточным матриксом – типичные изменения миокарда при старении, возраст и масштабы которых существенно варьируют. Их следствием становятся снижение сократительной функции и адаптивных резервов – устойчивости к необратимым повреждениям, развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Фактором, повышающим риск их развития, является стресс, способствующий дестабилизации и агрегации белков, которым противостоит система молекулярных шаперонов, включающая α B-кристаллины (CryaB). Фосфорилирование – основная посттрансляционная модификация CryaB – определяет его активность, внутриклеточное распределение и транслокацию. Уровень фосфорилирования CryaB находится в динамическом равновесии в физиологических условиях, увеличивается при стрессе и при старении в ряде тканей, но изменения с возрастом экспрессии CryaB в миокарде, как его фосфорилирования, не исследованы. Целью работы явилась оценка экспрессии CryaB и его фосфорилированной формы pS59-CryaB в миокарде крыс Вистар с нормальным темпом старения и у преждевременно стареющих крыс OXYS в возрасте 20 дней, 3, 12 и 24 мес.

Исследовали ЭКГ, артериальное давление, изменения гистоморфометрических параметров миокарда, уровень мРНК гена CryaB методом ПЦР в режиме реального времени, его белкового продукта и pS59-CryaB – методом иммуногистохимии и вестерн блот анализа.

Результаты и их обсуждение. По данным ЭКГ, незначительные функциональные изменения в миокарде крыс OXYS развиваются уже к 3 мес. на фоне повышенного артериального давления и в 12 мес. ярко выражены. Согласно гистологическому исследованию, в миокарде годовалых крыс OXYS выявляются характерные для старых животных изменения – признаки возрастной кардиомиопатии: гипертрофия кардиомиоцитов, интерстициальный отек и разрастание соединительной ткани вокруг сосудов. Сужение просвета коронарных сосудов и артериолосклероз указывают на гипоксию миокарда, которая усугубляется синдромом повышенной вязкости в результате агрегации эритроцитов.

Характерное проявление старения - накопление белковых агрегатов в клетках, адекватный ответ на которое предполагает усиление экспрессии шаперонов. Мы не выявили различий в уровне белка CryaB в миокарде крыс OXYS и Вистар в возрасте 20 дней и 3 мес. К возрасту 24 мес. он повысился у крыс обеих линий, но у крыс OXYS – менее существенно, и был на 30% меньше ($p < 0.01$), чем у крыс Вистар. Уровень мРНК гена CryaB в миокарде молодых крыс Вистар и OXYS не различался, а к возрасту 24 мес. вырос только у крыс Вистар. Можно полагать, что отсутствие компенсаторного увеличения экспрессии CryaB способствует развитию кардиомиопатии у крыс OXYS.

Роль фосфорилирования CryaB в защите клеток мало изучена, а сведения о его влиянии на функции белка противоречивы. Наши исследования показали, что уровень pS59-CryaB в миокарде увеличивается с возрастом. В растворимой фракции белков миокарда 20-дневных крыс OXYS и в нерастворимой фракции 3-месячных крыс OXYS количество pS59-CryaB значительно выше, чем у крыс Вистар. Фосфорилирование саркомерных белков влияет на сократительную функцию клеток сердца. Установлено, что локализация pS59-CryaB в кардиомиоцитах изменяется с возрастом: он транслоцируется из цитозоля в саркомеры, при этом у крыс OXYS транслокация происходит в более раннем возрасте, чем у крыс Вистар. Это позволило предположить, что с изменением фосфорилирования CryaB в кардиомиоцитах связаны функциональные изменения миокарда при старении.

Таким образом, исследование показало, что при старении в миокарде крыс Вистар возрастает экспрессия CryaB и уровень pS59-CryaB, что может рассматриваться как компенсаторная реакция на усиление процессов агрегации белков. Пониженная экспрессия CryaB и ранняя активация его фосфорилирования с транслокацией в саркомеры в миокарде преждевременно стареющих крыс OXYS отражают недостаточность этой реакции и могут способствовать преждевременному старению миокарда и развитию признаков кардиомиопатии.

Список литературы.

1. Колосова Н., Стефанова Н., Корболина Е., Фурсова А., Кожевникова О. Крысы OXYS — генетическая модель преждевременного старения и связанных с ним заболеваний / Успехи геронтол. - 2014. - Т. 27, № 2. - С. 336–340.
2. Stefanova N., Kozhevnikova O., Vitovtov A., Maksimova K., Logvinov S., Rudnitskaya E., Korbolina E., Muraleva N., Kolosova N. Senescence-accelerated OXYS rats: a model of age-related cognitive decline with relevance to abnormalities in Alzheimer disease / N. Stefanova // Cell Cycle. - 2014. - Vol. 13, № 6. - P. 898-909.
3. Kozhevnikova O., Korbolina E., Ershov N., Kolosova N. Rat retinal transcriptome: effects of aging and AMD-like retinopathy / O. Kozhevnikova // Cell Cycle. - 2013. - Vol. 12, № 11. - P. 1745-61.

Abstract.

N.A. Muraleva, V.A. Devyatkin

ANALYSIS LINKS OF MYOCARDIAL FUNCTIONAL CHANGES IN AGING WITH ALTERATIONS OF AB-CRYSTALLINS EXPRESSION AND ITS PHOSPHORYLATION

Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

In Wistar rats, characteristic structural and functional changes develop with age against the background of compensatory increase in expression of α B-crystallin – small chaperone - and its phosphorylated form pS59-CryaB. The absence of CryaB in senescence-accelerated OXYS rats contributes to the development of cardiomyopathy. With aging, pS59-CryaB is translocated from the cytosol into sarcomeres, combining with fibrillar proteins, which can contribute to functional cardiac disorders in aging.

Keywords: aging, myocardium, crystallins, phosphorylation, senescence-accelerated OXYS rats

***Е.Ю. Плотников, С.С. Янкаускас, Л.Д. Зорова, Н.В. Андрианова,
И.Б. Певзнер, В.А. Попков, Д.Н. Силачѳв, Н.Г. Колосова, Д.Б. Зоров***

МЕХАНИЗМЫ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМОГО СНИЖЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПОЧКИ

*МГУ им. М.В. Ломоносова, НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского,
лаборатория структуры и функции митохондрии, Москва, , Россия*

Резюме. Исследовано влияние нормального и преждевременного старения на нефропротекторное действие ишемического preconditionирования (ИПК) почки. В отличие от 4-мес крыс, у 23-мес крыс и 6-мес крыс OXYS ИПК не уменьшало тяжесть почечной недостаточности после ишемии/реперфузии почки. В почечной ткани старых крыс уровень ацетилирования белков был выше, чем у молодых, при этом уровень аутофагии был ниже. Кроме того, у старых крыс происходило накопление плохо функционирующих митохондрий.

Ключевые слова: старение, почка, ишемия, митохондрии, preconditionирование, ацетилирование, аутофагия.

Актуальность.

Рост продолжительности жизни увеличивает долю нефрологических больных пожилого возраста. Основной причиной острого повреждения почек (ОПП) является ишемия/реперфузия (И/Р). Эксперименты на молодых животных выявили нефропротекторное влияние ишемического preconditionирования (ИПК) при И/Р. Ранее, нами было показано, что защитное действие ИПК связано с увеличением доли митохондрий, сохраняющих нормальный режим функционирования после И/Р [1]. Однако, эффективность ИПК не была проверена на старых животных. Уменьшение эффективности аутофагии/митофагии и увеличение степени ацетилированности протеома с возрастом может приводить к накоплению дисфункциональных митохондрий и негативно влиять на механизм действия ИПК [2].

Целью данной работы было исследование влияния старения на механизмы ишемической толерантности почки.

Материал и методы.

Использовали молодых (3-4 мес) и старых (21-23 мес) самцов белых беспородных крыс и молодых (6 мес) самцов линии OXYS, демонстрирующих признаки преждевременного старения [3]. Почку подвергали 40-мин ишемии с или без предварительного ИПК (4 цикла, каждый из которых включал в себя 15 сек ишемии и 15 сек реперфузии). Уровень ацетилирования белков оценивали при помощи иммунофлуоресцентного окрашивания срезов почки на ацетилированный лизин. Для исследования аутофагии/митофагии использовали иммуноблоттинг почечных гомогенатов (LC3, PINK1, убиквитин), а также окрашивание витальных срезов почки лизосомальным красителем Lysotracker Green. При помощи проточной флуометрии измеряли интенсивность флуоресценции потенциал-зависимого митохондриального зонда TMRE в выделенных почечных митохондриях.

Результаты.

И/Р почки приводила к развитию ОПП у молодых, старых и крыс OXYS (рост концентрации креатинина в 8, 6 и 10 раз соответственно, по сравнению с контролем).

ИПК уменьшало концентрацию креатинина у молодых животных на 38%, но не оказывало защитного действия на старых крыс, и на крыс OXYS.

Процент канальцев с ацетилированными ядрами возрастал при старении: в 2,1 и 3,7 раза у старых крыс и крыс OXYS, соответственно. Уровень ацетилирования белков почки менялся под воздействием И/Р у молодых животных (рост в 2,6 раза по сравнению с неоперированным контролем), но не менялся у старых крыс и крыс OXYS. ИПК у молодых крыс приводило к падению уровня ацетилирования до контрольных значений, однако, увеличивало ацетилирование белков у старых крыс и OXYS.

У молодых животных наблюдали активацию аутофагии после И/Р: росло количество лизосом в ткани почки, увеличивалось количество LC3-I и уменьшалось количество LC3-II. ИПК уменьшало интенсивность аутофагосомального ответа. У старых крыс и крыс OXYS, не подвергавшихся И/Р, количество лизосом не было достоверно выше, чем у молодых животных. В отличие от молодых животных И/Р не приводило к активации аутофагии у старых крыс и крыс OXYS.

Базальная активность аутофагии при старении так же уменьшалась: количество и LC3-I, и LC3-II в гомогенатах почечной ткани крыс OXYS была значительно ниже, чем у молодых крыс. В тоже время в митохондриях, выделенных из почек крыс OXYS, было повышено количество киназы PINK1, а также убиквитинированных и ацетилированных белков, по сравнению с митохондриями из почек молодых крыс. Исследование трансмембранного потенциала почечных митохондрий показало, что у старых крыс увеличивается популяция низкопотенциальных митохондрий, а ИПК способствует увеличению данной фракции.

Обсуждение.

В данной работе было показано, что старение почки приводит к потере нефропротекторного потенциала органа, и ассоциировано с высоким уровнем ацетилирования ядерных белков и уменьшением активности аутофагии. Одновременно, накапливаются маркёры митофагии – PINK1 и убиквитинированные белки. Уменьшение митохондриального потенциала препятствует деградации PINK1 [4], стимулирующего убиквитинирование митохондриальных белков. Связывание убиквитина с LC3-II позволяет аутофагосоме поглотить митохондрию. Однако, уменьшение количества LC3-II у старых животных, позволяет накапливаться митохондриями с низким потенциалом, о чём свидетельствует рост популяции таких митохондрий, выявленный проточной флуориметрией.

Выводы.

Уменьшение активности аутофагии с возрастом нарушает работу системы контроля качества митохондрий, приводя к накоплению дисфункциональных органелл и в конечном итоге к потере толерантности старой почки к ишемии после ИПК.

Работа поддержана грантом РФФ 14-15-00147 и частично грантами РФФИ 16-34-01314, 17-04-01045.

Список литературы.

1. The role of mitochondria in oxidative and nitrosative stress during ischemia/reperfusion in the rat kidney / E. Y. Plotnikov, A. V. Kazachenko, M. Y. Vyssokikh et al. // *Kidney International*. — 2007. — Vol. 72, no. 12. — P. 1493–1502

2. Exercise training preserves ischemic preconditioning in aged rat hearts by restoring the myocardial polyamine pool / Wang W., Zhang H., Xue G., Zhang L., Zhang W., Wang L., Lu F., Li H., Bai S., Lin Y., Lou Y., Xu C., Zhao Y. // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 1–14.
3. Alterations of retinal pigment epithelium cause AMD-like retinopathy in senescent-accelerated OXYS rats / Markovets AM1, Saprunova VB, Zhdankina AA, Fursova AZh, Bakeeva LE, Kolosova NG. // *Aging (Albany, NY).* – 2011. – Vol. 3, - P. 44–54.
4. Mitochondrial membrane potential regulates PINK1 import and proteolytic destabilization by PARL / Jin S. M., Lazarou M., Wang C., Kane L. A., Narendra D. P., Youle R. J. // *J. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 191. – P. 933–942.

Abstract.

**E.Y. Plotnikov, S.S. Jankauskas, L.D. Zorova, N.V. Andrianova, I.B. Pevzner,
V.A. Popkov, D.N. Silachev, N.G. Kolosova, D.B. Zorov**

MECHANISMS OF AGE-ASSOCIATED DECREASE IN KIDNEY ISCHEMIC TOLERANCE

*M.V. Lomonosov Moscow State University, A.N.Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology,
Laboratory of structure and function of mitochondria, Moscow, Russia*

Influence of normal and premature aging on nephroprotection potential of kidney ischemic preconditioning (IPC) was studied. In contrast with 6-mo-old rats, in 23-mo-old outbred rats and 6-mo-old OXYS IPC didn't mitigate severity of renal failure induced by kidney ischemia/reperfusion. Protein acetylation level in old rats' kidney was higher than in young ones and autophagy level was lower. Simultaneously, accumulation of malfunctioning mitochondria was observed.

Keywords: aging, kidney, ischemia, mitochondria, preconditioning, acetylation, autophagy

УДК: 591.1, 537.311.6

Н.Л. Коломеец, И.М. Роцевская

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ИМПЕДАНС ТЕЛА СТАРЕЮЩИХ КРЫС

отдел сравнительной кардиологии ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, Россия

Резюме. Сравнительное исследование биоэлектрического импеданса тела крыс линии Вистар выявило значимо меньшее реактивное сопротивление и тенденцию повышения амплитуды биоимпеданса у стареющих животных по сравнению с молодыми, связанное с изменением физиологического состояния организма при старении.

Ключевые слова: биоэлектрический импеданс, старение.

Актуальность.

Электрическое сопротивление организма животных находится в корреляционной зависимости с количеством воды и электролитов, жировой ткани и «обезжиренного» остатка [5]. У стареющих крыс линии Вистар выявлены сердечно-сосудистые структурные и функциональные изменения, представляющие модель старения сердечно-сосудистой системы человека [4]. У крыс при артериальной гипертензии происходит уменьшение электрического сопротивления легких и межреберных мышц [1].

Цель работы – выявить изменения параметров биоэлектрического импеданса тела крыс при старении.

Материалы и методы исследования. Показатели биоимпеданса изучены у крыс нормотензивной линии Вистар, находящихся в фазе регрессивного (24 мес.) и прогрессивного (4 мес.) роста. Эксперименты проведены на самцах крыс (24 мес, n=13, масса тела 344,4±64,5 гр.; и 4 мес., n=14, масса тела 325,1±45,5 гр.) под золотильным наркозом (3.5 мг / 100 г. веса тела внутримышечно).

Биоэлектрический импеданс регистрировали при помощи анализатора физических свойств материалов и веществ 126094W (Solartron Analytical, Великобритания). Измерения биоэлектрического импеданса тела выполняли тетраполярным методом в диапазоне частот 150-10 кГц синусоидального тока. Электроды размещали согласно рекомендациям [5], предложенным для оценки объемов жидкости, состава тела у крысы. Крысы лежали на животе. Для измерения импеданса использовали игольчатые электроды из нержавеющей стали, установленные подкожно по срединной линии тела. Измеряющие электроды размещали между ушами и посередине подвздошного гребня. Токовый электрод на голове расположен на расстоянии один см от измеряющего электрода, ближе к носу, второй – в основании хвоста. Расстояние между измеряющими электродами составило $11,2 \pm 1,1$ см у четырехмесячных, $12,0 \pm 0,9$ см – у стареющих крыс.

Массу тела определяли с помощью лабораторных электронных весов Acom JW-1 (Корея, точность 0,05 г).

Нормальность распределения значений проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Параметрические признаки представлены в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принят равным $p \leq 0,05$. Значимость различий параметрических данных оценивали критерием Стьюдента для независимых выборок. В качестве меры (центральной) тенденции выбрали выборочное среднее.

Результаты и обсуждение. У крыс линии Вистар двух возрастных групп значимо отличалось реактивное электрическое сопротивление биоэлектрического импеданса тела при частотах синусоидального тока 50 кГц ($Im = -37,4 \pm 3,9$ Ом у 4 мес. и $Im = -43,1 \pm 6,5$ Ом у 24 мес.; $p = 0,010$) и 10 кГц ($Im = -22,3 \pm 4,6$ Ом у 4 мес. и $Im = -28,1 \pm 5,4$ Ом у 24 мес.; $p = 0,007$). Реактивное сопротивление биоэлектрического импеданса тела при всех частотах у стареющих крыс линии Вистар имеет положительную (значимую) связь с индексом массы тела. Наблюдается тенденция повышения амплитуды биоэлектрического импеданса тела у стареющих крыс в сравнении с четырехмесячными крысами линии Вистар.

У стареющих (двухлетних) крыс Вистар в сравнении с животными молодого и среднего возраста наблюдали умеренную гипертрофию левого желудочка с увеличением относительного объема элементов соединительной ткани, снижение коронарного потока (при измерении в изолированном сердце), отсутствие артериальной гипертензии [4].

Активное сопротивление обратно пропорционально связано с концентрацией жидкости, реактивное сопротивление связано с состоянием мембран клеток и клеточных органелл. Одновременное повышение амплитуды и абсолютного значения реактивного сопротивления наблюдают при дегидратации мышечной ткани при длительных упражнениях [3]. При старении изменяется структура и функция клеточных и внутриклеточных мембран, степень гидрофильности и вязкости липидов, потеря жидкости тканями, что способствует снижению их электропроводности [2].

Выводы. Значительное увеличение абсолютного значения реактивного сопротивления и тенденция к увеличению амплитуды биоэлектрического импеданса

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
тела у стареющих крыс линии Вистар в сравнении с молодыми связано с изменениями физиологического состояния организма при старении.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы развития УрО РАН «Формирование электрической активности сердца при артериальной гипертензии в процессе старения» № 15-5-4-9.

Список литературы.

1. Коломеец Н. Л., Рощевская И. М. Электрическое сопротивление легких и межреберных мышц у крыс с артериальной гипертензией // Практическая Медицина. - 2017. - №2. - С. 50-55
2. Торнуев и др. Возрастная инверсия показателей электрического импеданса надпочечников при генетически детерминированных нарушениях метаболизма / Ю. В. Торнуев, Е. В. Колдышева, С. М. Балахнин, Б. М. Глухов, А. Г. Жук, В. И. Исаенко, С. Р. Сенчукова // Фундаментальные Исследования. - 2012. - №5. - С. 203-206
3. Bartels E. M., Sørensen E. R., Harrison A. P. Multi-frequency bioimpedance in human muscle assessment // Physiol. Rep. - 2015. - Vol. 3, №4. - P. e12354.
4. Lakatta E. G. Cardiovascular Regulatory Mechanisms in Advanced Age // Physiol Rev. - 1993. - Vol. 73, № 2. - P. 413-467
5. Smith D. L., Johnson M. S., Nady T. R. Precision and accuracy of bioimpedance spectroscopy for determination of in vivo body composition in rats // Int. J. Body Compos. Res. - 2009. - Vol. 7, №1 - P. 21-26

Abstract.

N.L. Kolomeyets, I.M. Roshchevskaya

WHOLE BODY BIOELECTRIC IMPEDANCE IN SENESCENT RATS

The departure of Comparative Cardiology, The Komi Science Centre, the Ural Division, the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Komi Republic, Russia

A comparative study of bioelectrical impedance of the body in Wistar rats showed the significantly less value of reactive resistance, and a tendency to increase in amplitude of bioimpedance in senescent rats in comparison to young rats connected with changes of physiological condition in the body with aging.

Keywords: bioelectric impedance, senescent rats

УДК: 599.323.4:577.15:591.542

**Е.А. Хишкин¹, Л.Б. Узенбаева¹, В.А. Илюха¹, С.Н. Сергина¹,
И.А. Виноградова², А.В. Морозов¹, Э.Ф. Печорина¹, А.А. Селезнева²**

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ КРЫС В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОЙ
ДЕПРИВАЦИИ**

¹ФГБУН Институт биологии КарНЦ РАН, лаборатория экологической физиологии животных, Петрозаводск, Россия; ²ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Петрозаводск, Россия

Резюме. Выявлены возрастные особенности циркадианных колебаний активности сипероксиддисмутазы и каталазы в печени крыс и отдельных типов лимфоцитов в крови, содержащихся в условиях постоянной темноты на разных стадиях онтогенеза. Независимо от начала воздействия световая депривация оказывала существенное влияние на суточную динамику активности антиоксидантных ферментов и лейкоформулы. Для большинства изученных параметров у молодых животных наблюдается наличие дополнительного ультрадианного ритма.

Ключевые слова: старение, циркадианные ритмы, световая депривация, антиоксидантные ферменты, лейкоциты, крысы.

Суточные ритмы большинства физиологических процессов формируются в результате слаженной работы сложной системы, состоящей из циркадных часов,

центрального и периферических осцилляторов. В темное время суток нервный импульс от СХЯ инициирует в эпифизе ночное повышение синтеза и секреции мелатонина, воздействие света угнетает его продукцию, поэтому минимальный уровень гормона наблюдается в утренние и дневные часы [1, с. 314]. Существует мнение, что посредством поступающего из эпифиза в кровь мелатонина центральный ритмоводитель синхронизирует ритмы всех периферических органов и тканей [5]. У млекопитающих становление циркадной системы начинается еще в пренатальный период развития и заканчивается после рождения [2]. На сегодняшний день не вызывает сомнений наличие ритмичных колебаний в течение суток компонентов антиоксидантной системы (АОС) и показателей иммунной системы [3; 4]. Известно, что подавление суточного ритма синтеза мелатонина эпифизом при воздействии постоянного освещения (LL) приводит к исчезновению или нарушению циркадианной динамики компонентов АОС и иммунных реакций [3; 6]. С другой стороны, исследований по выявлению эффектов световой депривации (DD) на суточные ритмы АОС и иммунной системы до настоящего времени не проводилось.

Целью нашей работы являлось оценить влияние постоянной темноты, воздействие которой начиналась в период беременности самок крыс и с момента рождения потомства, на циркадианные ритмы активности антиоксидантных ферментов (АОФ), лейкоформулы и отдельных типов лимфоцитов у молодого потомства и взрослых родителей.

Самцов и самок крыс Вистар содержали в стандартных условиях вивария. Для разведения половозрелых самцов и самок крыс (возраст 4 мес) помещали в условия стандартного фиксированного режима освещения (LD; 12 часов свет 750 лк/12 часов темнота) и при постоянной темноте (DD). Самок и их потомство из группы LD в случайном порядке разделили на две подгруппы; одну оставили в тех же световых условиях (LD; контрольные животные), вторую перенесли в постоянную темноту (LD/DD). Самок и потомство, рожденное в группе DD, оставили в условиях постоянной темноты (DD/DD). Самки в группе LD/DD были помещены в темноту в возрасте 5,5 месяцев, а в группе DD/DD – в 3,5 месячном возрасте. Потомство в возрасте 1,5 месяца и самок в 7,5 месяцев забивали в течение суток путем декапитации с интервалом 3 часа (10:00, 13:00, 16:00, 19:00, 22:00, 01:00, 04:00, 07:00). В образцах тканей печени оценивали активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а на мазках крови подсчитывали лейкоформулу. Для выявления циркадианных ритмов этих показателей цифровой материал обрабатывали в программной среде PAST (ver. 2.09) и представляли в виде кривой синусоиды (косинор-анализ).

В результате проведенного эксперимента установлено, что суточная динамика общей и удельной активности СОД и каталазы в печени у молодых и взрослых крыс различалась в зависимости от того, в каком периоде онтогенеза начиналось воздействие световой депривации. В режиме LD/DD циркадианные ритмы активности СОД и каталазы были выявлены у молодых животных и отсутствовали у взрослых крыс. Однако в DD/DD световых условиях суточные колебания активности АОФ были

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова присущи только взрослым крысам. С возрастом у животных всех групп значительное снижение активности каталазы компенсировалось увеличением амплитуды циркадианных ритмов активности этого фермента. Отличительной особенностью суточных колебаний активности АОФ у молодых крыс в LD и LD/DD группах можно считать присутствие ультрадианного ритма в общем циркадианном цикле, который проявлялся появлением второго, менее амплитудного с коротким периодом, пика.

Независимо от начала воздействия световая депривация оказывала существенное влияние на суточную динамику лейкоформулы и разных типов лимфоцитов. Для большинства изученных параметров у молодых животных даже в стандартных условиях наблюдается наличие дополнительного ультрадианного ритма. С возрастом происходит отмеченное и у других животных снижение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, но оно наиболее выражено в условиях LD/DD, что свидетельствует о возможном стрессорном влиянии перемещения из одного режима в другой по сравнению с условиями, где крысы содержались при постоянной темноте с пренатального периода.

Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств Федерального бюджета на выполнение ГЗ (№ темы: 0221-2014-0031), а также гранта РФФИ мол_а 16-34-0038916 с использованием оборудования центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: В 2 т. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с.
2. Christ E. et al. When does it start ticking? Ontogenetic development of the mammalian circadian system // Progress in Brain Research. – 2012. – Vol. 199. – P. 105-118.
3. Haus E., Smolensky M. H. Biologic rhythms in the immune system // Chronobiol. Int. – 1999. – Vol. 16, № 5. – P. 581-622.
4. Martin V. et al. Daily rhythm of gene expression in rat superoxide dismutases // Endocrine Res. – 2003. – Vol. 29. – P. 83-95.
5. Miyata R. et al. Circadian Rhythms of Oxidative Stress Markers and Melatonin Metabolite in Patients with Xeroderma Pigmentosum Group A // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1-2.
6. Tomas-Zapico C. et al. Effects of continuous light exposure on antioxidant enzymes, porphyrin enzymes and cellular damage in the Harderian gland of Syrian hamster // J Pineal Res. – 2003. – Vol. 34. – P. 60-68.

Abstract.

E.A. Hizhkin, L.B. Uzenbaeva, V.A. Ilyukha, S.N. Sergina, I.A. Vinogradova, A.V. Morozov, E.F. Ptchorina, A.A. Selezneva

AGE-RELATED CHANGES OF CIRCADIAN RHYTHMS OF RATS PHYSIOLOGICAL SYSTEMS UNDER LIGHT DEPRIVATION

Institute of Biology of Karelian Research Centre Russian Academy of Sciences, Laboratory of Animal Ecophysiology, Petrozavodsk, Russia Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

It was revealed the age-associated features of circadian fluctuations in liver superoxide dismutase and catalase activity and in blood leukogram of rats kept in constant darkness conditions at different stages of ontogenesis. Independently of the onset of darkness exposure, it had a significant effect on the daily dynamics of antioxidant enzyme activity and leukogram. In addition to circadian rhythm it was observed the presence of ultradian rhythm for most of studied parameters in young animals.

Keywords: aging, circadian rhythms, light deprivation, antioxidant enzymes, leukocytes, rats.

*А.В. Куликов¹, Л.В. Архипова¹, П.А. Куликова², Г.Н. Смирнова¹,
А.А. Глазков², В.Б. Гаврилюк¹, Д.А. Куликов²*

СПОСОБЫ КОМПЕНСАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ И ВОЗРАСТНОЙ НЕОБРАТИМОЙ АТРОФИИ ТИМУСА

*¹ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН Пущино, ²ГБУЗ
Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия*

Резюме. Сублетальное облучение крыс Wistar приводит к достоверному снижению у них количества тимоцитов и ослаблению иммунологических реакций. Это явление называют ускоренным старением. Помимо этого со временем у животных и человека происходит необратимая возрастная атрофия тимуса. Разработаны методы способные нивелировать радиационную атрофию и снизить темп возрастной атрофии тимуса. В последнем случае удастся увеличить среднюю и максимальную продолжительность жизни животных.

Ключевые слова: радиационное облучение, возрастная атрофия тимуса, трансплантация, старение, увеличение продолжительности жизни.

Состояние иммунологической системы очень значительно влияет на здоровье млекопитающих. Кроме того, известно, что облучение животных и необратимая возрастная инволюция тимуса значимо влияет на продолжительность жизни [1, с.55; 3 Kulikov, с.56]. В исследовании использовали радиобиологические, трансплантологические и физиологические методы, описанные в наших работах [4, с.39; 5 и др.]. Крыс Wistar облучали летальной (8 Гр) и сублетальной (4 Гр) дозой радиации. В докладе будут представлены данные по летальному и сублетальному облучению, но здесь мы остановимся только на сублетальном, т.к. объем печатного варианта ограничен. Известно, что при облучении дозой 4 Гр происходит массовая гибель клеток в тимусе и костном мозге с последующим восстановлением клеточности только через 20-40 дней [2, с.74]. Но данных о том, что существуют методы, позволяющие «омолодить» иммунную систему и не только восстановить, но и превысить количество клеток тимуса по отношению к интактному контролю, нам не удалось найти.

В первой части работы мы стимулировали процесс восстановления клеточности тимуса, после сублетального облучения 4Гр (ускоренное старение), а во второй «тормозили» естественный процесс необратимой возрастной инволюции вилочковой железы с помощью трансплантации аллогенных клеток костного мозга в иммунопривилегированную переднюю камеру глаза (ПКГ).

Если у молодых, предварительно облучённых, 4-месячных животных удалось спустя 30 дней после аллотрансплантации клеток тимуса или костного мозга восстановить количество тимоцитов до нормы, то у стареющих 19-20 -месячных крыс этот показатель был превышен в 2-3 раза, т.е. количество тимоцитов увеличилось в сторону молодых животных.

Следующей задачей была проверка возможности аллотрансплантов иммунокомпетентных клеток модулировать активность тимоцитов реципиента на различных возрастных группах и при разной продолжительности функционирования

трансплантата. В частности показано, что после функционирования трансплантата в ПКГ в течение 3-х месяцев количество тимоцитов в вилочковой железе реципиента 7 месячного возраста поднимается на 272% по отношению к интактному контролю. В то время как 1 месячное функционирование трансплантата увеличивает этот показатель только на 120%. В случае трансплантации иммунокомпетентных клеток в иммунопривилегированную зону организма без предварительного облучения удалось достоверно увеличить среднюю (19,5%) и максимальную (20%) продолжительность жизни животных.

Представленные данные подтверждает тот факт, что в иммунопривилегированных участках организма трансплантированные клетки даже аллогенного происхождения могут функционировать длительное время, в идеальном случае неограниченно долго. В наших экспериментах мы получили и имели возможность визуально наблюдать и фотографировать функционирование трансплантатов в ПКГ на сроках до 20 месяцев после их пересадки без применения иммунодепрессантов.

Таким образом, проведенные эксперименты по радиобиологическому и возраст зависимому воздействию на функционирование одного из основных иммунологических органов иммунологического контроля – тимус, показали, что возможна модуляция активности и времени функционирования вилочковой железы.

Разработаны способы аллотрансплантации иммунокомпетентных тканей в переднюю камеру глаза крыс после радиационного облучения в дозе 4 и 8 Гр. Показано ускоренное восстановление иммунологического статуса после облучения в дозе 4 Гр и значительное снижение смертности после облучения животных в дозе 8 Гр, если им трансплантировали тимус или костный мозг.

Разработаны способы аллотрансплантации иммунокомпетентных тканей в переднюю камеру крыс. Показана возможность снижения темпа возрастной инволюции тимуса у животных разных возрастных групп и увеличения их средней и максимальной продолжительности жизни.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / Санкт-Петербург: Наука, 2008, Т. 1. - 481 с.
2. Белоусова О. И. Радиация и система крови. - Москва: Атомиздат, - 1979 – 126 с.
3. Kulikov A. V. The increase of the average and maximum span of life by the allogenic thymic cells transplantation in the animals' anterior chamber of eye // *Advances in Gerontology*. – 2014. – Vol. 4, – № 3. – P. 197-200.
4. Куликов А. В. и др. Трансплантологические способы замедления необратимой возрастной атрофии тимуса // *Пробл. старения и долголетия*. – 2009. - Т. 18,- № 1, С. 37-40.
5. Куликов А. В. Исследование возможности снижения темпа необратимой возрастной инволюции тимуса с помощью пересадки иммунокомпетентных или нейральных тканей // *ДАН*. - 2007, -Т. 414,- № 3, С. 412-414.

Abstract.

A.V. Kulikov, L.V. Arkhipova, P.A. Kulikova, G.N. Smirnova, A.A. Glazkov, A.A. Glazkov, D.A. Kulikov
METHODS OF COMPENSATION FOR RADIATION-INDUCED AND AGE-RELATED ATROPHY OF THE THYMUS

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F.Vladimirov, Moscow, Russia

The exposure of Wistar rats to sublethal radiation leads to a significant decrease in the number of thymocytes and the impairment of immunological responses. This phenomenon is called accelerated

aging. In addition, in animals and humans, the irreversible age-related atrophy of the thymus occurs with time. Methods have been developed which make it possible to diminish the radiation-induced atrophy and decrease the rate of the development of age-related thymus atrophy. In the latter case, it beco

Keywords: radiation exposure, age-related thymus atrophy, transplantation, aging, increase in life duration

УДК: 612.111.6:612.67:599.323.4

Т.Ю. Реброва, С.А. Афанасьев, Э.Ф. Муслимова

**ПЕРЕКИСНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН
ЭРИТРОЦИТОВ У КРЫС НА ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр РАН, Россия*

Резюме. Цель работы состояла в анализе особенностей микровязкости и состояния окислительной модификации белков и липидов мембран эритроцитов у 4, 12 и 24 месячных крыс. Показано повышение микровязкости и полярности липидов у 12 мес и снижение у 24 мес животных. Динамика показателя ТБК-АП в онтогенезе имеет противофазный характер по отношению к изменениям микровязкости и полярности. Белки эритроцитарных мембран сохраняют в процессе жизни животного высокую стабильность к окислительной модификации.

Ключевые слова: онтогенез, мембраны эритроцитов, перекисное окисление белков и липидов.

Активность мембраносвязанных ферментов во многом зависит от микровязкости окружающего их липидного бислоя. Но в процессе старения организма могут иметь место изменения структурных свойств мембран клеток.

Цель работы: исследовать особенности микровязкости и состояния окислительной модификации белков и липидов мембран эритроцитов у 4, 12 и 24 месячных крыс.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 30 крысах самцах 3-х возрастных групп. Первая группа - животные 4-х месячного (мес) возраста, массой 200–250г. Вторая группа - крысы возрастом 12 мес и массой 400–450г. Третья группа - возраста 24 мес, массой 450-550г. Мембраны эритроцитов выделяли путем гипоосмотического гемолиза [4]. Количество общего белка в суспензии теней эритроцитов определяли микро-Лоури методом [5]. Характеристику структурных свойств мембран эритроцитов проводили с использованием флуоресцентного зонда пирен (Sigma) на спектрофлуориметре “CaryEclipse” (Varian, США). Микровязкостные свойства мембран в области аннулярных и общих липидов оценивали по степени эксимеризации пирена, вычисляя отношение интенсивностей флуорисценций J470/J370 при длине волны возбуждающего света ($\lambda_{\text{в}}$) 285 и 340 нм, соответственно [1]. Полярность липидного окружения зонда пирен в мембранах оценивали по отношению J370/J390 ($\lambda_{\text{в}}$ =340 нм). В зоне аннулярных липидов - по отношению интенсивности флуоресценции J370/J390 ($\lambda_{\text{в}}$ =282 нм).

Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов оценивали по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), определяя содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [2]. Продукты окислительной

модификации белков мембран эритроцитов определяли в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [3].

Уровень достоверности различий данных между группами оценивали с применением критериев Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты. Исследования коэффициентов эксимеризации пирена показали, что у интактных животных 12 мес происходит повышение микровязкости мембран эритроцитов в области липид-липидных и белок-липидных контактов относительно группы 4 мес животных. В группе животных возрастом 24 мес было отмечено снижение микровязкости мембран как в области общих, так и аннулярных липидов. Микровязкостные характеристики мембран 24 мес животных статистически не отличались от аналогичных показателей у животных возрастом 4 мес.

Определение коэффициента, характеризующего степень полярности окружения зонда пирен в зоне липидного бислоя, показало его достоверное увеличение в группе 12 мес животных ($p < 0,05$) относительно 4-х мес животных. У 24 мес животных этот показатель не отличался от значений в группе 4 мес животных. В группе годовалых животных также было отмечено повышение полярности липидов вблизи белковых молекул. У животных возрастом 24 мес эти различия нивелировались, липидное окружение белков характеризовалось меньшей полярностью.

Определение содержания ТБК-АП в образцах мембран эритроцитов животных разного возраста показало, что у 4-х мес животных исследуемый показатель составляет 11,51 мкмоль/мг белка. В группе 12 месячных животных происходило достоверное относительно группы 4 мес животных снижение ТБК-АП до 6,23 мкмоль/мг белка. У животных 24 мес отмечено увеличение содержания ТБК-АП до 17,17 мкмоль/мг белка. Возрастная динамика изменения показателя ТБК-АП свидетельствует о изменении активности процессов перекисного окисления липидов на разных этапах онтогенеза животных.

Определение содержания продуктов карбонильного окисления белков в мембранах эритроцитов не показало значимых различий показателя между группами интактных животных разного возраста. В группе интактных животных 4-х месячного возраста показатель составил 4,45 мкмоль фенилгидразонов/мг белка, 12-ти месячного возраста – 4,22 мкмоль фенилгидразонов/мг белка, а у 24-х месячного возраста – 3,89 мкмоль фенилгидразонов/мг белка.

Выводы. Определение коэффициентов, характеризующих микровязкость и полярность аннулярных и общих липидов, в группах животных возрастом 4, 12 и 24 мес, свидетельствуют о повышении микровязкости и полярности в возрастной группе 12 мес и их снижении у 24 мес животных. Динамика показателя ТБК-АП в онтогенезе имеет противофазный характер по отношению к изменениям микровязкости и полярности. Белки эритроцитарных мембран сохраняют в процессе жизни животного высокую стабильность к окислительной модификации.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-04-01389.

Список литературы.

1. Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов / Г. Е. Добрецов. – Москва: НАУКА, 1989. – 277 с.
2. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.

3. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins / R. L. Levine, D. Garland, C. N. Oliver, A. Amici, I. Climent, A. G. Lenz, B. W. Ahn, S. Shaltiel, E. R. Stadtman // *Methods in Enzym.* – 1990. – Vol. 186. – P. 464-478.

4. Dodge J. T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of human erythrocytes / J. T. Dodge, C. Mitchell, D. J. Hanahan // *Arch. Bioch. Biophys.* – 1963. – Vol. 100. – P. 119-130.

5. Onishi S. T. A simplified method of quantitating protein using the biuret and phenol reagents / S. T. Onishi, J. K. Barr // *Anal. Biochem.* – 1978. – Vol. 86. – P. 193-200.

Abstract.

T. Yu. Rebrova, S.A. Afanasiev, E.F. Muslimova

PEROXIDE MODIFICATION OF PROTEINS AND LIPIDS AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATUS OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN RATS AT STAGES OF ONTOGENESIS

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

The aim was to analyze the peculiarities of microviscosity and the state of proteins and lipids oxidative modification in 4, 12 and 24 month old rats. An increase in microviscosity and polarity of lipids among 12 months and a decrease among 24 months old rats were shown. The dynamics of the TBA-AP indicator in ontogeny has an antiphase character with respect to changes in microviscosity and polarity. Proteins of membranes retain high stability to oxidative modification during the animal's life.

Keywords: ontogeny, erythrocyte membranes, peroxide oxidation of proteins and lipids.

УДК: 612.4

И.А. Виноградова, А.И. Горанский, О.В. Жукова

РОЛЬ МЕЛАТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ СТАРЕНИЯ

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, каф. фармакологии, организации и экономики фармации, Петрозаводск, Россия

Резюме. Ведутся экспериментальные исследования по изучению геропротекторного эффекта мелатонина и его аналогов. Показано, что угнетение функции эпифиза способствует преждевременному старению, развитию новообразований и сокращению продолжительности жизни. Мелатонин, препараты эпифиза угнетают канцерогенез, увеличивают продолжительность жизни, уменьшают показатели биологического возраста; лузиндол – антагонист мелатониновых рецепторов, оказывает противоположный эффект.

Ключевые слова: мелатонин, эпифиз, возрастная патология, агонист мелатониновых рецепторов, световой режим, лузиндол.

Мелатонинергическая система была выделена в отдельную структуру Р. Pevet в 2006 г. Для нее характерны: светочувствительность, циркадианная и циркануальная ритмичность, возрастное прогрессирующее ослабление активности. В этой системе выделяют два звена: центральное (эпифиз, супрахиазматические ядра гипоталамуса, клетки сетчатки глаза) и периферическое (клетки периферической диффузной нейроэндокринной системы). Известно, что с возрастом количество мелатонина в организме уменьшается; в зимний сезон его выделяется больше, чем в летний; у новорожденного ребенка нет своего мелатонина, и он поступает к нему с молоком матери; и у женщин уровень мелатонина выше, чем у мужчин. Мелатонин нормализует циркадные и циркануальные ритмы организма; сохраняет естественную структуру сна, устраняет бессонницу, адаптирует организм к перемене климатогеографических зон и быстрой смене часовых поясов; ослабляет тревожное поведение и чувство страха; оказывает антидепрессивный и антистрессовый эффекты; восстанавливает активность репродуктивной системы; оптимизирует когнитивную

деятельность мозга и препятствует ее нарушениям, улучшает процессы восприятия; регулирует работу эндокринной системы; стимулирует жируглеводный обмен; снижает энергетические затраты миокарда, ингибирует агрегацию тромбоцитов, нормализует кровяное давление, моторику, ритм и секреторную активность желудка; обладает иммуномодулирующим, онкостатическим и антиоксидантным действиями; замедляет процессы старения организма [1]. Свои физиологические эффекты мелатонин реализует посредством взаимодействия со специфическими рецепторами. Число рецепторов зависит от возраста, состояния организма и циркадианного ритма. С возрастом уменьшается секреция мелатонина, чувствительность и количество рецепторов. Идентификация у млекопитающих и человека мелатониновых рецепторов, расположенных в сосудах, сердце, головном мозге, почках, сетчатке, артериях, поджелудочной железе, ЖКТ, надпочечниках, семенниках и иммунных клетках, явилась началом создания лекарственных препаратов, влияющих на различные подтипы мелатониновых рецепторов [2]. Фармацевтической промышленностью уже достаточно давно выпускается полусинтетический аналог мелатонина, назначаемый при бессоннице, для адаптации к перемене часовых поясов при трансмеридиальных перелетах; существуют пролонгированная таблетированная лекарственная форма мелатонина, которая показана при инсомнии в возрастной группе старше 55 лет (учитывая снижение уровня гормона с возрастом); инъекционная форма низкомолекулярных полипептидов эпифиза, увеличивающих секрецию эндогенного мелатонина, назначаемая при климактерическом синдроме. В настоящее время в клиническую практику вошли агонисты мелатониновых рецепторов. Эти вещества являются аналогами мелатонина, но отличаются чувствительностью к MT1- и MT2-рецепторам. Спектр применения не ограничивается бессонницей и циркадными нарушениями, а расширен за счет таких заболеваний как депрессия и сезонные аффективные расстройства.

На кафедре фармакологии, организации и экономики фармации в лаборатории доклинических исследований, клеточной патологии и биорегуляции с 2003 г. ведутся экспериментальные научные исследования по изучению геропротекторного эффекта мелатонина и его аналогов. Было показано, что угнетение функции эпифиза при пребывании в условиях постоянного освещения или естественного освещения Карелии способствует преждевременному старению, развитию новообразований и сокращению продолжительности жизни лабораторных животных, в то время как отсутствие освещения угнетает канцерогенез и увеличивает продолжительность жизни. Применение мелатонина или препаратов эпифиза угнетает канцерогенез, увеличивает продолжительность жизни, уменьшает показатели биологического возраста у животных; применение лузиндола – антагониста мелатониновых рецепторов, приводит к противоположным эффектам [3,4]. Подобные исследования привлекают на сегодняшний день внимание многих ученых из разных областей науки. Дважды в Карелии был организован международный симпозиум «Световой режим, старение и рак».

Необходимы дальнейшие доклинические исследования лекарственных веществ, стимулирующих мелатонинергическую систему, для расширения показаний,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выработки оптимальных схем лечения в зависимости от причины, вызвавшей
недостаток гормона, так же использования в качестве средств для профилактики
преждевременного старения и развития злокачественных новообразований.

Список литературы.

1. Anisimov V. N., Popovich I. G., Zabezhinski M. A et al. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen / V. N. Anisimov // *Biochimica and Biophysica Acta.* – 2006. – Vol. 1757. – P. 573-589.
2. Dubocovich M. L., Delagrange P., Krause D. N. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. Nomenclature, Classification and Pharmacology of G Protein-Coupled Melatonin Receptors/ M. L. Dubocovich // *Pharmacol. Rev.* – 2010. – Vol. 62. № 3. – P. 343–380.
3. Khizhkin E. A., Ilukha V. A., Vinogradova I. A. et al. Physiological and biochemical mechanisms of lifespan regulation in rats kept under various light conditions / E. A. Khizhkin // *Current Aging Science.* – 2017. – Vol. 10, №1. – P. 49-55.
4. Zhukova O. V., Obukhova E. S., Khizhkin E. A. et al. Luzindole accelerates the aging of estrous function of female rats/ O. V. Zhukova O. V. // *Advances in gerontology.* – 2016. – Vol. 6, №4. – P. 322-327.

Abstract.

I.A. Vinogradova, A.I. Goransky, O.V. Zhukova

THE ROLE OF MELATONINONLINE SYSTEM IN THE REGULATION OF AGING

*Petrozavodsk State University, the Chair of Pharmacology, Organization and Economics of Pharmacy,
Petrozavodsk, Russia*

Experimental studies are being undertaken to study the geroprotective effect of melatonin and its analogues. It is shown that inhibition of the function of the pineal gland contributes to premature aging, to the development of tumors and to the reduction of life expectancy. Melatonin and pineal gland medicaments inhibit carcinogenesis, increase life expectancy, and reduce the indicators of biological age, whereas luzindol, being melatonin receptor antagonist, has the opposite effect.

Keywords: Melatonin, the pineal gland, age-related pathology, melatonin receptor agonist, light regime, luzindol

УДК: 612.67:599.323.4

Н.Г.Колосова, Н.А.Стефанова, О.С.Кожевникова

**ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАНСКРИПТОМА КАК ИНСТРУМЕНТ ВЫЯВЛЕНИЯ
МЕХАНИЗМОВ ПЕРЕХОДА ОТ «ЗДОРОВОГО СТАРЕНИЯ» К РАЗВИТИЮ
СВЯЗАННЫХ С НИМ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ФИЦ "Институт цитологии и генетики" СО РАН, Новосибирск, Россия

Резюме. Изменения организма при старении лежат в основе патогенеза «заболеваний преклонного возраста», но не всегда к ним приводят. Исследования транскриптома позволяют выявлять метаболические пути, определяющие переход к заболеваниям, проводить поиск потенциальных мишеней для коррекции. Приведены результаты исследования молекулярно-генетических предпосылок развития ретинопатии и признаков болезни Альцгеймера у преждевременно стареющих крыс OXYS методом полногеномного секвенирования РНК.

Ключевые слова: старение, заболевания преклонного возраста, транскриптом, RNA-seq.

При старении функциональные резервы и адаптивные возможности организма снижаются постепенно, множественность его проявлений затрудняет отделение причин от эффектов, оценку темпов и прогноз развития связанных с ним заболеваний. В основе патогенеза «заболеваний преклонного возраста» лежат характерные для старения изменения организма, но механизмы, запускающие их переход в патологический процесс, не ясны. В полной мере это относится к болезни Альцгеймера (БА) и возрастной макулярной дегенерации (ВМД) - неизлечимым нейродегенеративным заболеваниям, сходство патогенеза которых активно

обсуждается. Его проявлением становится накопление амилоида бета (A β) в аномальных внеклеточных отложениях – сенильных бляшках в мозге больных БА и в друзах – ВМД. Перекрываются факторы риска и молекулярные механизмы заболеваний, но есть аргументы в пользу того, что предрасположенность к ним имеет различный генетический фон. БА и ВМД – комплексные признаки, их формирование контролирует множество взаимодействующих генетических и средовых факторов. Манифестация заболеваний происходит позже, чем развиваются лежащие в их основе события на молекулярном уровне. Определить метаболические пути, изменения активности которых лежат в основе перехода от старения к развитию связанных с ним заболеваний, позволяют исследования транскриптома, для которых нужны адекватные биологические модели. Молекулярно-генетические предпосылки развития аналогичной ВМД ретинопатии и признаков БА у преждевременно стареющих крыс OXYS [1-5] были исследованы методом полногеномного секвенирования РНК (RNA-seq). Транскриптом префронтальной коры мозга и сетчатки крыс OXYS и Вистар (контроль) сравнивали на доклинической стадии (возраст 20 дней), в период активной манифестации (3-5 мес.) и прогрессии (18 мес.) признаков БА и ВМД у крыс OXYS. Показано, что в возрасте 20 дней в сетчатке крыс OXYS изменена экспрессия 245 генов, в коре мозга – 712 генов, при этом экспрессия 99 генов изменена как в коре, так и в сетчатке. Анализ генных онтологий выявил общие функциональные группы, представленные в основном разными наборами ДЭГ, основная часть продуктов которых участвует в процессах развития ЦНС, синаптической передаче и нейрональной пластичности. С возрастом количество дифференциально экспрессирующихся генов (ДЭГ) растет. С 20 дней до 3 мес. в период манифестации признаков ВМД в сетчатке крыс OXYS, в отличие от Вистар, изменяется экспрессия генов, связанных с внеклеточной средой, регуляцией процессов в иммунной системе, активацией иммунного ответа и комплемента, реакцией острой фазы, гомеостазом, репарацией ДНК, метаболизмом коллагена, развитием кровеносных сосудов и старением. В 3 мес. в сетчатке крыс OXYS выявлен дисбаланс экспрессии генов, связанных с иммунной системой, воспалением, окислительным стрессом, Ca²⁺ гомеостазом и апоптозом. При построении образуемой ДЭГ ассоциативной сети одним из ее узлов был белок-предшественник амилоида бета (A β) APP. Это указывает на связь развития ретинопатии у крыс OXYS с изменениями в метаболическом пути болезни Альцгеймера, что подтвердила оценка A β в сетчатке. В коре мозга крыс OXYS с возраста 20 дней до 5 мес. изменяются уровни мРНК генов из категорий генных онтологий «Нейротрофический сигнальный путь», «Апоптоз» и «БА». Признаки БА у крыс OXYS: пассивный тип поведения, повышенная тревожность, нарушение обучения, деструктивные изменения нейронов, синаптическая недостаточность и гиперфосфорилирование тау-белка – развиваются к возрасту 3-5 мес. на фоне изменения уровня мРНК > 900 генов. Прогрессия этих признаков с 5 до 18 мес., а также гибель нейронов, накопление A β -42 и образование амилоидных бляшек в мозге крыс OXYS происходят на фоне изменения экспрессии >5500 генов. У крыс Вистар в этот период меняется экспрессия 499 генов, из них 333 – общих с OXYS. Функциональная аннотация генов, экспрессия которых изменилась у крыс OXYS в этот период, выявила их обогащение 85 генами из метаболического пути БА, связанными с процессингом APP, агрегацией и деградацией A β , регуляцией тау-белка, функциями митохондрий, синаптическими процессами. Изменения транскриптома коры мозга крыс OXYS с выраженными признаками БА согласуются с результатами

немногочисленных исследований транскриптома коры (данными RNA-seq) больных БА. В целом, результаты позволяют предполагать, что отклонения в процессе развития сетчатки и мозга могут быть предикторами развития ретинопатии и признаков БА у крыс OXYS и, возможно, ВМД и БА у людей.

Список литературы.

1. Стефанова Н. А. и др. Изменения транскриптома префронтальной коры мозга при развитии признаков болезни Альцгеймера у крыс OXYS // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2015. - т. 19. - № 4. – С. 74—82.
2. Kozhevnikova O. S. et al. Rat retinal transcriptome: Effects of aging and AMD-like retinopathy// Cell Cycle. -2013. – V. 12(11):1745-61.
3. Kozhevnikova O. S. et al. Association of AMD-like retinopathy development with an Alzheimer's disease metabolic pathway in OXYS rats // Biogerontology. – 2013. – V. 14(6):753-62.
4. Stefanova N. A. et al. Senescence-accelerated OXYS rats: A model of age-related cognitive decline with relevance to abnormalities in Alzheimer disease//Cell Cycle. – 2014. - V. 13(6):898-909.
5. Telegina D. V. et al. Identification of functional networks associated with cell death in the retina of OXYS rats during the development of retinopathy // Cell Cycle. – 2015. – V. 14(22): 3544-3556.

Abstract.

N.G. Kolosova, N.Stefanova, O.S. Kozhevnikova

WHOLE TRANSCRIPTOME PROFILING AS A TOOL TO IDENTIFY MECHANISMS OF TRANSITION FROM "HEALTHY AGING" TO DEVELOPMENT OF AGE-RELATED DISEASES

Institute of Cytology and Genetics SB RAS

Age-related alterations are the basis of the pathogenesis of "diseases of old age", but not always lead to them. Studies of the transcriptome allow us to identify the metabolic pathways that determine the transition to diseases, to search the potential targets for its correction. Here we presented the results of the studies of the molecular genetic background of the development of retinopathy and signs of Alzheimer's disease in senescent-accelerated OXYS rats by whole genomic RNA sequencing.

Keywords: aging, age-related diseases, transcriptome, RNA-seq.

УДК: 612.82.83

Н.В. Вольф, Л.В. Белоусова, Е.Ю. Приводнова, Д.В. Базовкина

**ПОЛИМОРФИЗМ 5-HTTLPR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА
СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ «УСПЕШНОГО» МЕНТАЛЬНОГО
СТАРЕНИЯ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭЭГ ЭФФЕКТЫ**

Новосибирский государственный университет, научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины, лаборатория физиологии когнитивной деятельности, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Впервые проведено исследование ассоциаций полиморфизма ⁵-HTTLPR с эффективностью когнитивных функций и изменениями частотно-пространственных характеристик ЭЭГ при старении. Обнаружено, что независимо от возраста носители S/S генотипа демонстрируют более высокие показатели интеллекта, креативности и образной памяти, чем L/L. Показано, что разные генотипы ⁵-HTTLPR ассоциированы со специфическими паттернами перестройки осцилляторной активности мозга при старении, различающимися у мужчин и женщин.

Ключевые слова: ген транспортера серотонина, когнитивные функции, ЭЭГ, старение, половые различия.

Гены, регулирующие функцию серотонинергической медиаторной системы мозга, рассматриваются как вероятные гены-кандидаты, ассоциированные с особенностями психики. Одним из таких кандидатов является ген, кодирующий белок транспортер серотонина. Хотя большинство исследований посвящено определению

роли полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортера серотонина в эмоциональной регуляции поведения и депрессии, все больше данных указывает на его связь с показателями развития и интеграции нервной системы и различиями в эффективности когнитивных функций [5,6]. Также показано, что характер ассоциаций полиморфизма 5-HTTLPR с поведенческими, эмоциональными и физиологическими характеристиками зависит от таких факторов, как пол и возраст испытуемых [1-3]. В связи с этим нами проведено исследование ассоциаций полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортера серотонина с эффективностью когнитивных функций и частотно-пространственными характеристиками фоновой ЭЭГ с учетом факторов пола и возраста. В исследовании участвовали молодые (19-35 лет, $n = 216$: 91 мужчина и 125 женщин) и пожилые (>55 лет, $n = 142$: 67 мужчин и 75 женщин) испытуемые – студенты университетов, аспиранты и работавшие на момент исследования сотрудники научно-исследовательских институтов Сибирского отделения РАН. Все испытуемые и дали информированное согласие на участие в исследовании. Интеллект оценивали с помощью теста Айзенка, оригинальность образного творческого мышления на основе субтеста Торренса, вербального - теста «Когнитивный синтез». Память исследовали в компьютеризированных тестах узнавания запомненных слогов и фигур и в процедуре дихотического тестирования. Для оценки характеристик бдительности, исполнительной и ориентационной систем внимания использовали компьютеризированную методику ANT (Attention Network Test) [4]. Регистрацию ЭЭГ в 60 отведениях с референтным ушным электродом выполняли с использованием комплекса «Нейроскан-4.4». Исследовали фоновую мощность ЭЭГ в диапазонах дельта - гамма ритмов. Генотипы S/S, S/L и L/L полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортера серотонина определяли с помощью ПЦР. Статистическую значимость результатов оценивали с использованием дисперсионного анализа. Установлено, что независимо от пола и возраста носители короткого S аллеля, обладающего низкой транскрипционной активностью, по сравнению с L/L генотипом полиморфизма 5-HTTLPR, демонстрируют более высокие показатели интеллекта, вербальной и образной креативности. Частота S/S генотипа была достоверно выше (20.2%) в группе студентов и ученых по сравнению с контрольной популяцией (8.4%, $p=0.016$). Независимые от возраста, но связанные с полом и генотипом различия обнаружены при изучении распознавания предъявлявшихся для запоминания фигур. Генетические различия были характерны только для женщин: носители S аллеля делали меньше ошибок по сравнению с женщинами L/L генотипа. Среди носителей L/L генотипа мужчины допускали меньше ошибок, чем женщины. При анализе внимания в тесте ANT ни для одной из формы внимания не выявлена ассоциация с полиморфизмом 5-HTTLPR. Показано, что эффекты полиморфизма 5-HTTLPR на электрическую активность мозга зависят от пола и возраста испытуемых. Ассоциированные с генотипом различия выявлены только у пожилых испытуемых. Пожилые женщины с S/S и L/L генотипами имели меньшие показатели мощности дельта, альфа 2 и альфа3 ритмов по сравнению с молодыми и по сравнению с пожилыми носителями S/L

генотипа. У пожилых женщин S/L генотипа мощность бета1 ритма была больше, чем у молодых с тем же генотипом и чем у пожилыми носителей гомозиготных генотипов. У мужчин старшей возрастной группы выявлены ассоциированные с полиморфизмом гена транспортера серотонина различия в мощности тета- и альфа1-ритмов за счет более низких значений у промежуточного S/L генотипа по сравнению с S/S и L/L. Среди носителей L/L и S/L генотипов пожилые мужчины имели более низкие показатели мощности тета и альфа1 ритмов по сравнению с молодыми. Таким образом, полиморфизм 5-HTTLPR гена транспортера серотонина ассоциируется с эффективностью когнитивных функций и специфическими паттернами связанных со старением перестроек осцилляторной активности мозга у мужчин и женщин. Полученные данные имеют значение для понимания нейрофизиологических основ гетерогенности процесса ментального старения и разной предрасположенности мужчин и женщин к когнитивным расстройствам пожилого возраста.

Работа выполнена при частичной поддержке грантами РФФИ, проект N17-46-540705, и РГНФ, проект 15-06-10052.

Список литературы.

1. Малюченко Н. В., Щеголькова Ю. В., Куликова М. А. и др. Гендерные влияния на ассоциацию полиморфизма гена серотонинового транспортера с симптомами центрального утомления//Бюл. экспер. биол. -2009. -Т. 147. -С. 445–448.
2. Artero S., Touchon J., Dupuy A. M., et al. War exposure, 5-HTTLPR genotype and lifetime risk of depression// Br. J. Psychiatry. -2011. -Vol. 1991. -P. 43–48.
3. Du L., Bakish D., Hrdina P. D. Gender differences in association between serotonin transporter gene polymorphism and personality traits//Psychiatric Genetics. -2000. -Vol. 10. -P. 159–164.
4. Fan J., McCandliss B. D., Sommer T., et al. Testing the efficiency and independence of attentional networks//J. Cogn. Neurosci. - 2002. -Vol. 14. -340-347.
5. Homberg J. R., Molteni R., Calabrese F., et al. The serotonin-BDNF duo: developmental implications for the vulnerability to psychopathology//Neurosci. Biobehav. Rev. -2014. -Vol. 43. - P. 35 -47.
6. Sodhi M. S., Sanders-Bush E. Serotonin and brain development//Int. Rev. Neurobiol. -2004. -Vol. 59. -P.

111

Abstract.

N.V. Volf, L.V. Belousova, E.Yu. Privodnova, D.V. Bazovkina

POLYMORPHISM OF 5-HTTLPR IN SEROTONIN TRANSPORTER GENE IN MECHANISMS OF “SUCCESSFUL” MENTAL AGING: BEHAVIORAL AND EEG EFFECTS

State Scientific-Research Institute of Physiology and Basic Medicine, laboratory of cognitive physiology, Novosibirsk State University, Dep. of physiology, Novosibirsk, Russia

The association of polymorphism of 5-HTTLPR with the efficiency of cognitive functions and changes in frequency-spatial characteristics of the EEG with aging has been studied for the first time. It was found that, regardless of age, S / S genotype carriers show higher intelligence, creativity and imaginative memory than L/L. It is shown that different genotypes of 5-HTTLPR are associated with specific patterns of alteration of brain oscillatory activity in aging, which differ in men and women.

Keywords: serotonin transporter gene, cognitive functions, EEG, aging, sex difference.

Е. Ю. Приводнова, Н. В. Вольф

**ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕТА И БЕТА АКТИВНОСТИ
У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ИСПЫТУЕМЫХ НА ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОМ
ЭТАПЕ РЕШЕНИЯ КРЕАТИВНОЙ ЗАДАЧИ**

*ФГБУН "НИИ институт физиологии и фундаментальной медицины", Новосибирск, Россия;
Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

Резюме. Исследованы различия в реактивности ЭЭГ и их пространственная локализация на заключительном этапе решения дивергентной задачи у молодых (МВГ, N=89, 22,1 ±3,2 года) и пожилых испытуемых (СВГ, N=90, 64,9 ±6,7 года). В СВГ по сравнению с МВГ выявлены большая синхронизация в тета ритме в передних областях и большая десинхронизация бета1, 2 ритмов с наибольшими различиями в задней цингулярной извилине, предклинье и верхней париетальной доле.

Ключевые слова: дивергентная задача, старение, ЭЭГ, тета и бета ритмы, sLORETA.

Известно, что многие когнитивные функции изменяются с возрастом. Способность к решению задач дивергентного типа является одной из наиболее сохранных функций при непатологическом старении. Однако нейрофизиологические механизмы, поддерживающие эффективность креативного мышления, не изучены.

Настоящая работа посвящена анализу завершающей стадии решения дивергентной задачи, которую связывают с усовершенствованием и оценкой идеи.

В исследовании участвовали испытуемые младшей (МВГ, N=89, 22,1 ±3,2 года) и старшей возрастной группы (СВГ, N=90, 64,9 ±6,7 года). Все испытуемые дали добровольное согласие на участие в эксперименте, исследование было одобрено Этическим комитетом НИИФФМ. Рассмотрены изменения ЭЭГ в интервале 600 мс, предшествующем началу формирования моторного ответа, сигнализирующего о нахождении решения. Исследовали изменения индуцированной решением задачи «Необычное использование предмета» синхронизации/десинхронизации ЭЭГ (ERS/ERD) ритмов тета-бета диапазонов. Для пространственной локализации выявленных различий был использован метод sLORETA. Для оценки статистической достоверности использовали ANOVA и непараметрические тесты, реализованные в программе sLORETA.

При анализе ERS/ERD обнаружены возрастные различия в фронтально-париетальном градиенте ERS тета ритма и выявлена большая глобальная ERD в СВГ по сравнению с МВГ бета ритмов. Применение sLORETA позволило выявить, что возрастание плотности источников тока при выполнении задания было более выраженным в СВГ по сравнению с МВГ в передних областях в тета частотном диапазоне. На частоте бета ритмов возрастные различия были локализованы в задних отделах коры мозга с максимальной величиной эффекта десинхронизации в задней цингулярной извилине, предклинье и верхней париетальной доле.

Поскольку МВГ и СВГ продемонстрировали сопоставимый уровень оригинальности, можно считать, что выявленные возрастные различия в реактивности плотности тока в тета и бета ритмах обусловлены не возрастными различиями в

оригинальности, а особенностями стратегий, применяемых испытуемыми разного возраста.

Задняя цингулярная кора и предклинье участвуют в обеспечении интегративных функций и внутренне направленного внимания (Andrews-Hanna et al., *Ann N Y Acad Sci*, 2014). Они являются задними узлами дефолт сети, которая реализует самопроизвольно генерируемые когнитивные процессы. Вместе с другими парietально-окципитальными областями, связанными с обработкой сенсорной информации, эти структуры важны для обеспечения процессов эпизодической памяти и воображения. Известно также, что ERS в центрально-парietальных областях в бета-ритме опосредует интегративные перцептивные функции (Göschl et al., *Neuroimage*, 2015). Можно предположить, что наблюдаемые возрастные различия в задних отделах мозга на частоте бета-ритма могут быть связаны с процессами удержания и анализа сложных мультимодальных образов идеи во время ее оценки, которые в большей степени представлены в МВГ, чем в СВГ.

Ранее на молодых испытуемых была обнаружена парадоксальная совместная активация структур исполнительной и дефолт сети на завершающем этапе решения дивергентной задачи (Ellamil et al., *Neuroimage*, 2012). Мы показали возрастные особенности на этом этапе: в СВГ по сравнению с МВГ уменьшается выраженность дефолт-составляющей и задних систем мозга, связанных с сенсорной интеграцией.

Исследование выполнено при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (РФФИ) (грант № 17-46-540705).

Список литературы.

1. Andrews-Hanna J.R., Smallwood J., Spreng R.N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2014. – Vol. 1316. – P. 29-52
2. Ellamil M., Dobson C., Beeman M., Christoff K. Evaluative and generative modes of thought during the creative process // *Neuroimage*. – 2012.- Vol. 59, № 2. – P. 1783-1794
3. Göschl F., Frieze U., Daume J., König P., Engel A.K. Oscillatory signatures of crossmodal congruence effects: An EEG investigation employing a visuotactile pattern matching paradigm // *Neuroimage*. – 2015.- Vol. 116. – P. 177-186
4. Hlinka J., Alexakis C., Diukova A., Liddle P.F., Auer D.P. Slow EEG pattern predicts reduced intrinsic functional connectivity in the default mode network: an inter-subject analysis // *Neuroimage*. – 2010. - Vol. 53, № 1. – P. 239-246.

Abstract.

E. Yu. Privodnova, N. V. Volf

SPATIAL ORGANIZATION OF THETA AND BETA ACTIVITY IN YOUNG AND ELDERLY SUBJECTS AT THE FINAL STAGE OF CREATIVE PROBLEM SOLVING

Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia; Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Age difference in EEG reactivity and its localization were studied at the final stage of the divergent problem solving in young (YA, N = 89, 22.1 ± 3.2 years) and elderly adults (EA, N = 90, $64.9 \pm 6, 7$ years). Higher synchronization of theta rhythm in anterior regions and larger beta1, 2 rhythms desynchronization with strongest difference in posterior cingulate gyrus, precuneus and parietal lobule were revealed in EA as compared with YA.

Keywords: Divergent task, aging, EEG, theta and beta rhythms, sLORETA

В.Н. Анисимов

ГЕРОНТОЛОГИЯ В РОССИИ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России

Резюме. В докладе представлены основные этапы развития геронтологии и гериатрии в России. Особое внимание уделено развитию исследований по биологии и физиологии старения, клинической и социальной геронтологии в период после распада СССР.

Ключевые слова: геронтология, история, биология и физиология старения, достижения, неудачи, перспективы.

В истории становления и развития отечественной геронтологии можно выделить несколько узловых моментов. В 1903 г. была опубликована книга И.И.Мечникова “Этюды оптимизма”, в которой были заложены основы геронтологии как научной дисциплины. В 20-е годы XX века работами Н.А.Белова, А.А.Богданова и других был пробужден интерес к исследованию как самих процессов старения организма, так и поставлен вопрос о возможности увеличения продолжительности жизни животных и человека. 30-40-е годы характеризуются становлением первых отечественных геронтологических школ – киевской, и харьковской (А.А.Богомолец, А.В.Нагорный, И.Н.Буланкин) и ленинградской школы (З.Г.Френкель). В Ленинграде создается первое городское общество геронтологов (1957). В Киеве на 1-й Всесоюзной конференции учреждено Всесоюзное научно-медицинское общество геронтологов и гериатров (1963). В этот период активно развивается геронтология на Украине (Д.Ф.Чеботарев, В.В.Фролькис, В.Н. Никитин), в Ленинграде (И.И.Лихницкая, В.М. Дильман), Москве (Н.М.Эмануэль, И.В.Давыдовский, Л.В.Комаров), Тбилиси, Кишиневе, Минске. Состоялись 4 Всесоюзных съезда геронтологов и гериатров (1972, 1976, 1982, 1988). Распад СССР привел к дезинтеграции всесоюзных структур и практически полному прекращению исследований по геронтологии в РФ. Заново пришлось создавать научные и практические учреждения этого профиля. Были открыты первый областной геронтологический центр в Н. Новгороде (1989), в Санкт-Петербурге – Институт биорегуляции и геронтологии (1992) и Городской гериатрический центр (1994), создается Московская ассоциация “Геронтология и гериатрия” (1992). В марте 1994 г. на Всероссийской учредительной конференции было учреждено Геронтологическое общество, объединившее ведущих специалистов страны вне зависимости от их ведомственной принадлежности (СПб). Период 1994–2012 гг. характеризуется быстрым развитием геронтологии в РФ: введена врачебная специальность “врач-гериатр” (1995), издаются журналы “Клиническая геронтология”, “Психология зрелости и старения” и “Успехи геронтологии”, в Самаре открыт НИИ “Международный центр по проблемам пожилых”, в Москве Российский НИИ геронтологии МЗ РФ. В 1997 г. ГО РАН принято в Международную ассоциацию геронтологии и гериатрии (МАГГ) на её XVI конгрессе (Аделаида, Австралия). В 1999 г. в Самаре состоялся I, а в 2003 г. в Москве — II Российский съезды геронтологов и гериатров. Успешно прошли Европейские конгрессы по

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова биogerонтологии (СПб, 2000), по клинической геронтологии (Москва, 2002), и 6-й конгресс ЕРО МАГГ (СПб, 2007). Всего с 1994 по 2016 гг. в РФ проведено около 400 конференций по геронтологии и гериатрии, в том числе, более 60 международных. Со времени введения в 2001 г. научной специальности «геронтология и гериатрия» защищено около 50 докторских и более 200 кандидатских диссертаций. Ежегодно присуждаются премии за лучшую работу молодых ученых России по геронтологии. При организации ГО в него входило 7 региональных отделений, а к 2017 г. уже 49. После 2012 г. и состоявшегося в Новосибирске III Российского съезда геронтологов и гериатров развитие геронтологии в стране существенно затормозилось. Ликвидирован НИИ «Международный центр по проблемам пожилых» в Самаре, закрыт ряд региональных гериатрических центров и кафедр гериатрии, потерял свой статус при РАМН СПб ИБГ, а Российский НИИ геронтологии МЗ РФ стал филиалом Национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Несмотря на значительный интерес к геронтологическим исследованиям в России, наметившийся в первые годы XXI века, создание научно-организационной базы для их развития и ряд бесспорных научных достижений российских геронтологов, следует констатировать, что практически полное отсутствие государственной поддержки обрекают отечественную геронтологию на отставание как от уровня ведущих стран. Демографическая ситуация в современной России (снижение рождаемости, существенное увеличение доли пожилых людей в структуре населения, сокращение доли трудоспособных лиц и их ускоренное старение, беспрецедентно низкая ожидаемая продолжительность жизни) и неблагоприятный прогноз на ближайшие десятилетия с особой остротой ставят вопрос не только о состоянии здоровья населения России, но и ее экономической и политической безопасности. Утверждение распоряжением Правительства РФ от 5 февраля 2016 г. (№164-р) «Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации» дает надежду, что «точка невозврата» еще не пройдена.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н. Успехи геронтол., 2014. Том 27. №2. С. 209-212.
2. Anisimov V. N., Khavinson V. Kh., Mikhailova O. N. Biogerontology, 2011. Vol. 12. No. 1. P. 47-60.
3. Anisimov V. N., Mikhailova O. N. Adv. gerontol. 2015 Vol. 28. № 1 (Suppl. P. 52-62

Abstract.

V.N. Anisimov

GERONTOLOGY IN RUSSIA: YESTERDAY, AT PRESENT AND TOMORROW

N.N.Petrov Research Institute of Oncology, Saint-Petersburg

Milestones of development of gerontology and geriatrics in Russia are presented in the report.

Main attention are paid to development research on biology and physiology of aging, clinical and social gerontology after breakdown of the Soviet Union.

Keywords: gerontology, history, biology and physiology of aging, achievements, falls, prospects

В.З.Ланкин, А.К.Тихазе

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И УГЛЕВОДОВ ПРИ ВОЗРАСТНЫХ ПАТОЛОГИЯХ (АТЕРОСКЛЕРОЗ, ДИАБЕТ)

*ФГБОУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" Минздрава
России*

Резюме. Возрастные патологии, такие как атеросклероз и сахарный диабет, характеризуются развитием окислительного/карбонильного стресса, приводящего к модификации липопротеидов низкой плотности и повреждению стенки сосудов.

Ключевые слова: окислительный/карбонильный стресс, липопротеиды низкой плотности, атеросклероз, диабет.

В конце 50-х – 60-х годов прошлого века были высказаны представления о важной роли свободных радикалов в развитии лучевой болезни (F.Bernheim), преждевременного старения (D.Harman), злокачественного роста и других патологических состояний (Н.М.Эмануэль). Первоначально предполагалось, что образование свободных радикалов в организме происходит неферментативно, а их детоксикация осуществляется с участием фенольных антиоксидантов, подобных витамину Е. В последующие годы было обнаружено, что свободные радикалы являются природными интермедиатами различных ферментных систем: NADPH-зависимых оксигеназ микросомальных и митохондриальных цепей переноса электронов (супероксидный анион-радикал), NO-синтаз (оксид азота), циклооксигеназ и липоксигеназ (гидроперокси-радикалы арахидоната). Регуляция свободнорадикальных процессов в организме осуществляется с участием ферментных систем, дисмутирующих кислородные радикалы (супероксиддисмутаза) и восстанавливающих пероксид водорода или органические гидропероксиды и пероксинитрит (каталаза, GSH-пероксидазы, GSH-трансферазы, пероксиредоксины). Работы нашей группы о роли свободнорадикальных процессов в этиологии и патогенезе атеросклероза, начатые в 1973 году, фактически, явились первыми исследованиями в этой области. В частности, нами впервые было показано, что у лабораторных животных с алиментарной гиперхолестеринемией (крысы, кролики, мини-свиньи) и у больных атеросклерозом происходит накопление продуктов свободнорадикального окисления в крови при одновременном подавлении активности антиоксидантных ферментов. В результате исследования образцов аорты человека, полученных при аутопсиях в течение 1-3 часов после смерти, было установлено, что в зонах атеросклеротических повреждений обнаруживается накопление гидроперокси-производных холестериллинолеата – одного из основных липидных компонентов атеросклеротических бляшек, причем в зонах липоидоза и фиброзных бляшек одновременно отмечено значительное снижение активности антиоксидантных ферментов. Важно отметить, что данные о стереоизомерии липопреоксидов атеросклеротических бляшек указывают на их происхождение в результате неферментативного процесса по цепному механизму. Исходя из этого, можно утверждать, что процесс атерогенеза происходит на фоне окислительного стресса и

атеросклероз может быть отнесен к «свободнорадикальным патологиям». При исследовании степени окисленности ЛНП было обнаружено, что частицы ЛНП с наибольшим содержанием холестерина одновременно являются и наиболее окисленными. Наличие сахарного диабета резко увеличивает степень окисленности ЛНП у больных атеросклерозом, причем в модельной системе увеличение содержания глюкозы в среде приводит к значительной интенсификации окисления частиц ЛНП вследствие генерирования супероксидного анион-радикала при автоокислении глюкозы. Показано, что выраженное снижение активности антиоксидантных ферментов у больных сахарным диабетом связано с модификацией их активного центра дикарбонилами (глиоксаль, метилглиоксаль), накапливающимися в процессе автоокисления глюкозы и окисления ее по триозофосфатному пути. Высказана гипотеза о едином молекулярном механизме повреждения стенки сосудов при атеросклерозе и сахарном диабете, что согласуется с известным фактом манифестирования атеросклероза при наличии сахарного диабета. Исходя из неудачных попыток использования антиоксидантов в комплексной терапии атеросклероза и значительного накопления реакционноспособных низкомолекулярных карбониллов в процессе атерогенеза и диабетогенеза, предполагается, что перспективным может быть использование препаратов, детоксицирующих дикарбонилы (например, имидазол-содержащих дипептидов и производных гидразина).

Список литературы.

1. Lankin V. Z., Tikhaze A. K. Free radical lipoperoxidation during atherosclerosis and antioxidative therapy of this disease. In: Free Radicals, Nitric Oxide and Inflammation: Molecular, Biochemical and Clinical Aspects. NATO Science Series, Amsterdam, etc.: IOS Press 2003. V. 344. P. 218-231.
2. Lankin VZ1, Tikhaze AK, Kapel'ko VI, Shepel'kova GS, Shumaev KB, Panasenko OM, Konovalova GG, Belenkov YN. Mechanisms of oxidative modification of low density lipoproteins under conditions of oxidative and carbonyl stress // Biochemistry (Mosc). 2007. V. 72. №10. P. 1081-90.
3. Lankin V. Z., Konovalova G. G., Tikhaze A. K., Kumskova E. M., Shumaev K. B. Aldehyde-Dependent Modification of Low Density Lipoproteins. In: Handbook of Lipoprotein Research. N. Y.: NOVA Sci. Publ. 2010. P. 85–107.
4. Lankin VZ, Tikhaze AK. Role of Oxidative Stress in the Genesis of Atherosclerosis and Diabetes Mellitus: A Personal Look Back on 50 Years of Research // Curr Aging Sci. 2017. V. 10. №1. P. 18-25.

Abstract.

V.Lankin, A.Tikhaze

FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND CARBOHYDRATES UNDER AGE-RELATED PATHOLOGIES (ATHEROSCLEROSIS, DIABETES)

Russian Cardiology Research Complex

Age-related pathologies such as atherosclerosis and diabetes mellitus are characterized by the development of oxidative/carbonyl stress, leading to modification of low-density lipoproteins and damage of of vascular wall.

Keywords: oxidative/carbonyl stress, low density lipoproteins, atherosclerosis, diabetes.

М.А. Тюменцев, Н.А. Муралева, Н.А. Стефанова
ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ В РАЗВИТИИ СВЯЗАННЫХ
СО СТАРЕНИЕМ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ:
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФИЦ Институт Цитологии и Генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Резюме. Нарушению функции митохондрий отводят ключевую роль в развитии связанных со старением нейродегенеративных процессов – включая болезнь Альцгеймера (БА), но причинно-следственная связь между маркерными событиями БА – гиперпродукцией токсического А β и фосфорилированного тау белка, гибелью нейронов – и дисфункцией митохондрий остается не ясной. Приведены результаты анализа связи развития признаков БА у преждевременно стареющих крыс OXYS с развитием структурно-функциональных нарушений митохондрий.

Ключевые слова: старение, нейродегенеративные процессы, болезнь Альцгеймера, митохондрии, крысы OXYS.

Снижение функциональных возможностей мозга, рост вероятности развития нейродегенеративных заболеваний - неизбежные проявления старения. С увеличением продолжительности жизни неуклонно растет количество людей, страдающих такими заболеваниями, в том числе самым распространенным из них - болезнью Альцгеймера (БА), которая приводит к атрофическим изменениям мозга и деменции. Эффективных способов профилактики и лечения БА нет, что обусловлено неполнотой знаний патогенеза. Многочисленными исследованиями подтверждена ключевая роль дисфункции митохондрий в развитии болезни БА, но механизмы, инициирующие нарушение функций митохондрий, как и причинно-следственная связь между дисфункцией митохондрий и гиперпродукцией токсического А β при развитии БА, не ясны. Этот вопрос мы изучали на преждевременно стареющих крысах OXYS, у которых развиваются все основные признаки БА: накопление А β , гиперфосфорилированного тау-белка, потеря нейронов, снижение памяти и способности к обучению [1, 2]. Митохондрии - динамичные структуры, между морфологией которых и их функциональностью существует тесная связь. Их количество, размер и форма определяются процессами биогенеза, деления, слияния и митофагии, они активно вступают во взаимодействие с другими органеллами, формируя мембранные контакты. Все эти параметры были исследованы методами электронной микроскопии на популяции пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа крыс OXYS и Вистар (контроль) в возрасте 20 дней, когда проявления БА у крыс OXYS отсутствуют, в период их активной манифестации (5 мес.) и в 24 мес., когда признаки заболевания ярко выражены. Удельное количество митохондрий, отражающее их количество в отдельном нейроне, у крыс OXYS к возрасту 5 мес. снижалось и становилось на 25%, а в 24 мес. – вдвое ниже, чем у крыс Вистар, а у крыс Вистар в 5 мес. было на уровне 20-дневных животных и к возрасту 24 мес. несколько возрастало. Средняя площадь митохондрий с возрастом росла у крыс обеих линий и в 24 мес. была вдвое больше чем в 20 дней, когда она у крыс OXYS была больше, чем у Вистар. В возрасте 20 дней в нейронах гиппокампа крыс OXYS выявлены признаки активации биогенеза митохондрий, в 5 мес. - значительное и устойчивое снижение процессов митохондриальной динамики, а в 24 мес. -

существенные деструктивные изменения нейрональных митохондрий и снижение частоты контактов митохондрий с ЭПР. Как один из ключевых показателей нарушения функциональной активности митохондрий в мозге при БА рассматривают снижение ферментативной активности комплексов I и IV дыхательной цепи митохондрий. Исследование методом колориметрии показало, что ферментативная активность этих комплексов в митохондриях, выделенных из гиппокампа и коры мозга, с возрастом снижается у крыс обеих линий, но у крыс OXYS - ускоренными темпами. При этом в мозге крыс OXYS достоверно снижена или прослеживается четкая тенденция к снижению активности обоих комплексов как в период, когда признаки БА ярко выражены, так и на стадии их развития и в доклинический период – в возрасте 20 дней. Митохондрии - основной источник активных форм кислорода (АФК) в клетке, и выявленные нами их структурно-функциональные изменения в нейронах дают основание ожидать усиления генерации АФК. Генерацию АФК митохондриями мозга оценивали с помощью Amplex Red при окислении различных комбинаций субстратов: пирувата, глутамата, сукцината, малата. Только в возрасте 20 дней и при окислении пирувата+малата генерация АФК у крыс OXYS была выше (на ~30%, $P<0.05$), чем у крыс Вистар. Такие результаты представляются неожиданными: ни в период манифестации признаков БА (в 3 мес.), ни у крыс OXYS с выраженными нейродегенеративными изменениями (24 мес.) отличий от крыс Вистар не выявлено. Возможно, это обусловлено методом выделения митохондрий (центрифугирование в градиенте перколл): анализ их ультраструктуры показал, что генерацию АФК мы регистрировали в сохраненных митохондриях, отбрасывая органеллы с деструктивными изменениями. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в пользу связи развития признаков БА у крыс OXYS со структурно-функциональными изменениями митохондрий в мозге, что подтверждает доказанная нами ранее связь способности митохондриального антиоксиданта SkQ1 подавлять развитие признаков БА у крыс OXYS с улучшением структурно-функциональных параметров митохондрий [3, 4]. Работа поддержана РНФ (грант 16-15-10005).

Список литературы.

1. Stefanova N. A. et al. Senescence-accelerated OXYS rats: a model of age-related cognitive decline with relevance to abnormalities in Alzheimer disease //Cell Cycle. – 2014. – Vol. 13. – №. 6. – P. 898-909.
2. Stefanova N. A. et al. Amyloid accumulation is a late event in sporadic Alzheimer's disease-like pathology in nontransgenic rats //Oncotarget. – 2015. – Vol. 6. – №. 3. – P. 1396.
3. Stefanova N. A. et al. Alzheimer's disease-like pathology in senescence-accelerated OXYS rats can be partially retarded with mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 //Journal of Alzheimer's Disease. – 2014. – Vol. 38. – №. 3. – P. 681-694.
4. Stefanova N. A. et al. An antioxidant specifically targeting mitochondria delays progression of Alzheimer's disease-like pathology //Aging (Albany NY). – 2016. – Vol. 8. – №. 11. – P. 2713.

Abstract.

M.A. Tyumentsev, N.A. Muraleva, N.A. Stefanova

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF AGE-ASSOCIATED NEURODEGENERATIVE PATHOLOGIES: AN EXPERIMENTAL STUDY

The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Mitochondrial dysfunction is thought to play a pivotal role in age-associated pathologies, including Alzheimer's disease (AD). However, causative link between central events of AD (overproduction of toxic A β , tau hyperphosphorylation and neuronal death) and mitochondrial dysfunction remains unclear. We report the results of the study of the connection between development of AD symptoms in OXYS rats and unfolding of structural and functional mitochondrial alterations.

Keywords: aging, neurodegeneration, Alzheimer's disease, mitochondria, OXYS rats

Н.М. Парамонова^{1,2}, О.А. Нагибович², И.А. Иванов², А.О. Шпаков¹

**ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА ВЫЗЫВАЕТ
ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА,
УСКОРЯЮЩИЕ СТАРЕНИЕ МОЗГА**

¹ФГБУН ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрoхимии, ²ФГБВОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова МО, Научно-исследовательский центр, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Черепно-мозговая травма характерна осложнениями в отдаленном посттравматическом периоде. Травмирующий фактор вызывает изменения мембран и ассоциированных с ними биомолекул на значительном расстоянии от эпицентра удара. Ударная волна распространяет энергетически значимые конформационные изменения в мембранах по всему мозгу, включая гематоэнцефалический барьер. Развитие деструктивных процессов приводит к ультраструктурным изменениям, сходным с перестройками в процессе естественного старения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гематоэнцефалический барьер, ультраструктурные изменения, старение мозга.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) чревата осложнениями даже будучи закрытой, легкой степени, без повреждения костей черепа. Ударная волна распространяется во все стороны от эпицентра удара и оказывает повреждающее и модифицирующее воздействие на клеточные мембраны и макромолекулы на значительном расстоянии. В головном мозге пострадавших от ЧМТ обнаружены нарушения ГЭБ широкого диапазона выраженности. Считается, что первые 72 ч после ранения происходят процессы, определяющие тяжесть и исход травмы. К этому времени развивается «церебральный вазоспазм», ангиопатия, как следствие субарахноидального кровоизлияния [4], обусловленная развитием окислительного стресса с накоплением токсических радикалов и активации NO-синтаз, фосфолипаз и других эффекторных белков [1].

Для исследования динамики посттравматических процессов, степени выраженности их деструктивного характера провели ультраструктурный анализ головного мозга экспериментальных животных в модели огнестрельного ранения головы, разработанной в лаборатории баллистики ВМедА им. С.М. Кирова. ЧМТ наносили адаптированными пулями из малокалиберной винтовки СМ-2 наркотизированным кроликам-самцам породы Шиншилла массой 2-2.5 кг. Работу с животными проводили в соответствии с «Международными рекомендациями...» и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.03. Исследовали зону так называемого «молекулярного сотрясения» - на значительном отдалении от эпицентра удара. Материал фиксировали глутаральдегидом и OsO₄ и после дегидратации заливали в аралдит. Просмотр и фотосъемку проводили с помощью электронного микроскопа FEI Tecnai G2 Spirit BioTWIN (Нидерланды).

В первые минуты после ранения наблюдали реактивные изменения системы микроциркуляции: явления диапедеза и периваскулярный отек, наиболее выраженные в направлении ударной волны; неравномерное набухание базальной мембраны (БМ) с

участками «вспучиваний»; сладжи эритроцитов в просвете сосудов и капилляростаз. В нейропиле отмечали скопления набухших аксональных и не дифференцируемых оптически пустых отростков и протяженные щелевые контакты между ними. Спустя несколько часов после травмы внутриклеточный отек уменьшался за счет диффузии воды в межклеточное пространство, часть спонтанно образованных gap junctions инволюировала. Через сутки их число вновь возрастало, а локализация вблизи патологически измененных синапсов, возможно, свидетельствует об адаптивном характере этих изменений. БМ сосудов становилась рыхлой, утолщенной по всему периметру. У животных наблюдали сосудистые спазмы в паренхиме мозга и среди пияльных сосудов. В последующем наблюдали фокальную или генерализованную деструкции сосудистых стенок. Отмечены гиперхроматоз и десквамация эндотелия, образование глиальных «муфт» вокруг них. Нередко наблюдали нейро-вазальные контакты, когда испытывающие гипоксию нейроны, раздвигая отростки периваскулярных астроцитов, напрямую соприкасались с БМ капилляров. Через месяц после травмы резко расширенные участки БМ прорастали коллагеном и гиалином. К 3 месяцам в таких зонах появлялись фрагменты кальцификатов, формировались небольшие полости с разрушенными остатками форменных элементов крови или гомогенными жироподобными массами, что указывает на созревание в сосудах атеросклеротических бляшек и сосудистых кавернозных мальформаций, малопригодных для адекватного кровоснабжения окружающих их тканей. К 6-7 месяцам посттравматического периода вокруг склерозированных сосудов формировались обширные ишемические очаги перерождения прилегающей паренхимы. Прлиферация глии, появление вокруг нейронов фиброзных сателлитов затрудняют трофику, межклеточные коммуникации и дренаж мозга в целом.

Недостаточность и серьезные нарушения системы кровоснабжения при старении происходят за счет изменений всех ее уровней, начиная с микроциркуляции и завершая далеко зашедшим атеросклерозом магистральных сосудов мозга. С возрастом меняются тинкториальные их свойства за счет утолщения БМ, фиброза и гиалиноза их стенок. Нарушения целостности эндотелия и закономерные изменения реологических свойств самой крови ведут к развитию тромбозов в сосудах различного калибра, а в результате образуются ишемические очаги и хроническая гипоксия старческого мозга [2,3]. Таким образом, травматические повреждения мозга во многом сходны с естественно накапливающимися возрастными изменениями. Различие, по-видимому, в ускоренном развития патологических процессов, степени выраженности их деструкции и диапазоне сопутствующих осложнений под действием негативных факторов среды.

Список литературы.

1. Основные факторы, влияющие на исход инсультов / Е. И. Гусев, Б. С. Виленский, А. А. Скоромец и др. // Журн. Неврологии и психиатрии. - 1995. - Т. 95, вып. 1. - С. 4-7.
2. Повреждение гематоэнцефалического барьера при острой ишемии / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, Н. М. Парамонова, Л. С. Онищенко // Нарушения кровообращения головного мозга. - СПб.: ВМедА, 2002. - С. 43-50.
3. Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии. - СПб.: ВМедА, 2005. - 192 с.
4. Сосудистый спазм при черепно-мозговой травме и морфологические изменения сосудистой стенки церебральных артерий / А. Н. Савчук, Д. В. Свистов, В. С. Чирский и др. // Матер. VI междунар. симп.

Abstract.

N. M. Paramonova, O.A. Nagibovich, I.A. Ivanov, A.O. Shpakov
CRANIOCEREBRAL INJURY CAUSES A BLOOD-BRAIN BARRIER'S MODIFICATIONS, WHICH ACCELERATE THE BRAIN AGING

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAN, Laboratory of Molecular Endocrinology and neurochemistry, SMKirov Military Medical Academy, Scientific Research Department, Saint Petersburg, Russia

Craniocerebral injury is characterized by complications during in the late posttraumatic period. A traumatizing factor causes the changes in the structure of membranes at a considerable distance from its epicenter. The shock wave extends a significant energy-related conformational change in the membranes all over the brain and the blood-brain barrier. The destructive processes development leads to changes in its ultrastructure, similar to the conversions arising in the natural aging process

Keywords: Craniocerebral trauma, blood-brain barrier, ultrastructural changes, aging of the brain

УДК: 611.813.2

К.А. Кутукова, М.В. Иванов
ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТОДЕНДРИТНОЙ СТРУКТУРЫ ШИПИКОВЫХ НЕЙРОНОВ СТРИАТУМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

ФГБУН НЦН, отдел исследований мозга, лаборатория функциональной морфохимии, Москва, Россия

Резюме. В старческом возрасте, по сравнению со II периодом зрелого возраста, морфологические изменения шипиковых нейронов стриатума, импрегнированных по методу Гольджи, включали: локальные изменения толщины дендритов (появление истонченных участков и варикозностей), уменьшение количества шипиков (на ¹⁸%), появление сильно увеличенных грибовидных шипиков. В скорлупе выявлено уменьшение длины дендритов (на ¹³%), радиуса дендритного поля (на ¹¹%) и площади дендритного поля (на ¹⁵%).

Ключевые слова: стриатум, старение, нейрон, дендриты, дендритные шипики.

Стриатум, включающий хвостатое ядро и скорлупу, является важным звеном моторного круга и экстрапирамидной системы. Нарушение моторных функций и формирование экстрапирамидной недостаточности при старении связывают с ослаблением дофаминергической регуляции стриатума [1, с.15133]. На МРТ показано уменьшение размеров стриатума человека при старении [5, с.85]. Также показано уменьшение с возрастом количества дофаминовых рецепторов в стриатуме [6, с.251]. Однако структурные изменения рецептивного аппарата шипиковых нейронов хвостатого ядра и скорлупы, представляющие морфологический субстрат изменений моторных функций, изучены только у животных [3, с.277; 4, с.537]. Для понимания механизмов возникновения моторного дефицита при нормальном старении мозга человека необходимо провести морфометрический анализ возрастных изменений нейронов стриатума. Поэтому целью данного исследования было изучение изменений соматодендритной структуры нейронов стриатума человека старческого возраста, импрегнированных по методу Гольджи.

Работу проводили на архивном материале аутопсийного головного мозга лаборатории нейронной структуры мозга ФГБНУ НЦН. Для исследования был взят мозг лиц второго периода зрелого возраста (35-60 лет, 5 случаев) и старческого

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
возраста (76-90 лет, 5 случаев), погибших от заболеваний, не связанных с неврологическими и психическими нарушениями. Взятие материала осуществлялось в течение 5 – 11 часов после смерти. Блоки мозга толщиной 0,5 см, содержащие скорлупу, были импрегнированы серебром по методу Гольджи [2, с. 5]. Затем блоки дегидратировали в батарее водных растворов этанола восходящей концентрации от 60 до 100% (по 30 минут в каждом), залиты в 10%-ный целлоидин и порезаны во фронтальной проекции на санном микротоме на срезы толщиной 120-150 мкм. Для дальнейшего исследования было взято по 5 срезов каждого случая, с которых при помощи микроскопа «ORTHOLUX II» (Leitz Wetzlar, Germany), оснащенного рисовальным аппаратом, при увеличении $\times 400$ и $\times 630$ были сделаны точные зарисовки шипиковых нейронов со всеми дендритами и дендритными шипиками (по 30 нейронов каждого случая). Морфометрическое исследование соматодендритной структуры шипиковых нейронов включало измерения зарисованных клеток на дигитайзере (D-Scan, Model. No. DT-3600, Japan), соединенном с компьютером, по 7 параметрам: площадь тела нейрона, число дендритов, число свободных концов всех дендритов, наибольший радиус дендритного поля, общая длина всех дендритов, площадь дендритного поля и удельная плотность дендритов шипиковых нейронов [2, с.67]. На участке каждого дендрита, равном 100 мкм, анализировались количество и структура шипиков. На основании наличия у шипиков ножки и относительных размеров головки, среди шипиков выделяли пеньковые, тонкие, грибовидные и разветвленные. Достоверность различий между сравниваемыми параметрами устанавливали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни при $p < 0,05$.

Сравнение групп шипиковых нейронов хвостатого ядра двух возрастов по указанным показателям соматодендритной структуры не выявило статистически значимых различий ни по одному из параметров. В скорлупе выявили статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение длины дендритов (на 13%) и связанных с ней параметров – наибольшего радиуса дендритного поля (на 11%) и площади дендритного поля (на 15%). В обоих ядрах были выявлены морфологические изменения дендритов: локальные изменения толщины дендритов (появление истонченных участков, варикозностей и утолщенных дендритных площадок), уменьшение количества шипиков (на 18%, $p < 0,05$), сопровождающееся появлением сильно увеличенных грибовидных шипиков. Подобные изменения – уменьшение длины дендритов, сокращение количества шипиков и увеличение размеров оставшихся шипиков – были описаны в работе на животных [3, с.277]. Авторы связывают такие изменения нейронов с потерей ими афферентации.

Таким образом, нами были показаны как деструктивные, инволютивные изменения нейронов стриатума в старческом возрасте (уменьшение длины дендритов и сокращение дендритного поля, редукция отдельных дендритов, истончения участков дендритов), так и компенсаторные гиперпластические изменения (увеличение дендритных площадок, увеличение отдельных шипиков).

Список литературы.

1. Costa, K. M. The effects of aging on substantia nigra dopamine neurons / K. M. Costa // J Neurosci. – 2014. – Vol. 34, №46. – P. 15133-15134.
2. Neuron species and neuron categories of human striatum / T. A. Leontovich, A. A. Fedorov, J. K. Mukhina

et al. – M., 2015. – 132 p.

3. Quantitative morphology of medium-sized caudate spiny neurons in aged cats / M. S. Levine, A. M. Adinolfi, R. S. Fisher et al. // *Neurobiology of aging*. – 1986. – Vol. 7, №4. – P. 277-286.

4. Quantitative analysis of age-related dendritic changes in medium spiny I (MSI) striatal neurons of C57BL/6N mice / T. H. McNeill, L. L. Koek, S. A. Brown, J. A. Rafols. // *Neurobiol Aging*. – 1990. – Vol. 11, №5. – P. 537-550.

5. Shape variability of the human striatum--Effects of age and gender / J. Koikkalainen, J. Hirvonen, M. Nyman et al. // *Neuroimage*. – 2007. – V. 34, №1. – P. 85-93.

6. Umegaki, H. Aging of the striatum: mechanisms and interventions // H. Umegaki, G. S. Roth, D. K. Ingram // *Age*. – 2008. – Vol. 30, №4. – P. 251

Abstract.

K.A. Kutukova, M.V. Ivanov

CHANGE OF THE SOMATODENDRITIC STRUCTURE OF SPINY NEURONS IN THE HUMAN STRIATUM DURING PHYSIOLOGICAL AGING

Research center of neurology, laboratory for functional morphochemistry, Moscow, Russia

In the old age, compared with the second period of adulthood, the morphological changes of the Golgi-impregnated spiny neurons of the striatum included: local changes in the thickness of the dendrites (the appearance of thinned patches and varicosities), a 18%-decrease in the number of spines, the appearance of greatly enlarged mushroom spines. In the putamen, the length of the dendrites was decreased by 13%, the radius of the dendritic field-by 11% and the area of the dendritic field - by 15%.

Keywords: striatum, aging, neuron, dendrites, dendritic spines

УДК: 612.43

О.А. Чигарова, В.Ю. Маренин

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ
В РЕАКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ
У СТАРЫХ ОБЕЗЬЯН В ОТВЕТ НА ПОВТОРЯЮЩЕЕСЯ
МЯГКОЕ СТРЕССОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицинской приматологии" ФГБУН "НИИ МП", лаборатория экспериментальной эндокринологии г. Сочи-Адлер, Россия

Резюме. Изучение индивидуальных различий в реакции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) на повторяющееся мягкое психоэмоциональное стрессовое воздействие у старых лабораторных приматов.

Ключевые слова: старение, стресс, гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, тип поведения, приматы.

Целью исследования явилось изучение индивидуальных различий в реакции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) на повторяющееся мягкое психоэмоциональное стрессовое воздействие у старых лабораторных приматов.

12 Старых (23-28 лет) самок макак резус (6 животных со здоровым контрольным (стандартным, SB) и 6 животных с депрессивноподобным и беспокойным поведением (DAB)), подвергали ограничению подвижности (нежесткая иммобилизация в метаболических клетках на 2 ч в сутки в 15-00) в течение 10 последовательных дней. Образцы крови брали до начала воздействия (0 мин), а также через 30, 60, 120, 240 мин после начала воздействия на 1-е и 10-е сутки. В плазме крови измеряли содержание кортизола (F) и дегидроэпиандростерона сульфата (DHEAS) иммуноферментным методом, а в эритроцитах – содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрическим методом. Статистическая обработка результатов анализа была проведена с

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова использованием дисперсионного анализа ANOVA в программе Statistica 6.0. Площадь под кривыми (площадь ответа), представляющими концентрацию гормонов как функцию от времени рассчитывали с использованием формулы трапеций.

В ответ на стрессовое воздействие на 1-е сутки концентрация F и DHEAS значительно возрастала у животных обеих групп, достигая максимальных значений у животных со SB ранее, чем у животных с DAB (через 60 мин вместо 120 мин после начала воздействия). При этом выявлялись статистически значимые межгрупповые различия в величине концентрации DHEAS во всех интервалах времени (в т.ч. и в базальных условиях) с более низкими показателями у животных с DAB, в то время как в отношении концентрации F такие различия были отмечены только через 30 и 60 мин. Площадь ответа и F, и DHEAS на 1-е сутки была статистически значимо ниже у животных с DAB.

Соотношение молярных концентраций F/DHEAS, как в базальных условиях, так и в ответ на стрессовое воздействие на 1-е сутки, у животных с DAB имело более высокие значения. Площадь ответа коэффициента F/DHEAS на 1-е сутки была статистически значимо выше у животных с DAB. Кроме того, на 1-е сутки обнаружена более высокая базальная концентрация МДА у животных с DAB.

Сходные данные были получены нами ранее для других старых самок макаков резус с SB и DAB [1, с. 724-808; 2, с. 854–866; 3, с. 163–169].

На 10-е сутки концентрация F у животных с DAB была значимо ниже через 120 и 240 мин после начала воздействия по сравнению с 1-ми сутками, а своих максимальных значений она достигала ранее, чем на 1-е сутки (через 60 мин вместо 120).

На 10-е сутки стрессового воздействия у животных с DAB и SB базальная концентрация DHEAS была выше, чем на 1-е сутки. На 10-е сутки динамика увеличения концентрации DHEAS в ответ на стресс у животных со SB не отличалась от таковой на 1-е сутки, однако не было выявлено значимого ее подъема по сравнению с исходным уровнем. Вследствие этого исчезали отмеченные в 1-е сутки межгрупповые различия. Площади ответа F и DHEAS у животных обеих групп на 10-е сутки существенно не отличались от таковых на 1-е сутки, а также между группами.

В ответ на стрессовое воздействие на 10-е сутки коэффициент F/DHEAS был значимо ниже у животных с DAB почти во всех интервалах времени по сравнению с 1-ми сутками, в то время как у обезьян со SB отмечалась лишь тенденция к снижению. При этом исчезали и межгрупповые различия. Площадь ответа коэффициента F/DHEAS на 10-е сутки у животных с DAB была значимо ниже, чем на 1-е, также исчезали и межгрупповые различия.

В ответ на стрессовое воздействие на 10-е сутки выявлялось понижение концентрации МДА как у животных со SB, так и у животных с DAB. Ранее нами отмечалась положительная корреляция между значениями соотношения F/DHEAS и МДА в эритроцитах.

Таким образом, в ответ на повторяющееся стрессовое воздействие происходит сглаживание межгрупповых различий в реакции кортикостероидов, а так же

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нормализация кортикостероидного дисбаланса у старых животных, особенно у старых животных с DAB. Вследствие чего, видимо, происходит восстановление физиологических процессов, выражающееся понижением интенсивности ПОЛ в эритроцитах у старых животных обеих поведенческих групп.

Исследование проведено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 15-04-07896/16.

Список литературы.

1. Гончарова Н. Д. Старение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у обезьян с различными типами адаптивного поведения // Психонейроэндокринология / Под ред. П. Д. Шабанова, Н. С. Сапронова. - СПб., 2010. -С. 724-808.

2. Goncharova, N. D., Marenin, V. Y., Oganyan, T. E. Aging of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in nonhuman primates with depression-like and aggressive behavior // Aging. - 2010. -Vol. 2, № 11. -P. 854–866.

3. Goncharova, N. D., Marenin, V. Y., Vengerin, A. A. Age-related changes in the reliability of antioxidant enzyme defense in monkeys with different types of adaptive behavior // Curr. Aging Sci. -2013. -Vol. 6,-P. 163–169.

Abstract.

O.A. Chigárova, V.Yu. Marenin

INDIVIDUAL DIFFERENCES IN REACTION OF THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL (HPA) AXIS TO REPEATED GENTLE PSYCHO EMOTIONAL STRESS IN OLD MONKEYS

FSBSI Institute of Medical Primatology, Sochi, Russia

The study of individual differences in the reaction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to repeated gentle psycho-emotional stress in old laboratory primates

Keywords: hypothalamic-pituitary-adrenal axis, stress, aging, primates, type of adaptive behavior

УДК: 612.681

В.Ф. Пятин, И.В. Широлапов, О.Л. Никитин, М.С. Сергеева,

Н.Л. Тюрин, Е.Н. Глазкова, Е.С. Коровина, Н.П. Романчук

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В АНТИВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. Антивозрастное направление в физиологии старения актуализировано поиском превентивной стратегии в образе жизни человека и инновационных методов реабилитации. В работе рассматриваются результаты собственных исследований в изучении клинко-физиологической эффективности применения нового метода спортивной и медицинской реабилитации – нейромышечной стимуляции в условиях равноускоренной вибрационной физической нагрузки.

Ключевые слова: антивозрастная физиология, равноускоренный тренинг, вибрационная физическая нагрузка.

Старение организма является запрограммированным физиологическим процессом, при этом его скорость протекания может не только варьировать, но и управляться. В настоящее время проблемы антивозрастной физиологии вызывают увеличивающийся научный и практический интерес. Антивозрастное направление в медицине включает аспекты физиологии старения, медикаментозного и функционального лечения возникающих возрастных изменений функций организма и поиск антивозрастной стратегии в образе жизни человека. При этом антивозрастная медицина преимущественно носит профилактический характер, решая вопросы по увеличению продолжительности, качества жизни и замедлению внутренних процессов старения.

В последнее время наряду с традиционной физической нагрузкой у людей различного возраста применяются физиологические эффекты тренировочного процесса, где основным фактором воздействия на нейромышечную систему является импульсное ускорение – равноускоренная вибрационная стимуляция (в условиях кратковременных упражнений и длительных программ нейромышечной реабилитации). Такое инновационное воздействие ведет к интенсивной нейрогенной адаптации, что в результате находит применение не только в спорте, но и в восстановительной и антивозрастной медицине.

В цикле работ (Пятин, Широлапов) исследованы функциональные ответы при однократном и длительном воздействии на человеческий организм высокоинтенсивной проприоцептивной стимуляции с использованием аппарата Power Plate (Голландия).

В исследовании функции внешнего дыхания установлено достоверное увеличение скорости экспираторного воздушного потока при однократной интенсивной проприоцептивной стимуляции у людей молодого и пожилого возрастов, что рекомендовано к использованию для терапии и профилактики бронхообструктивного синдрома. В связи с высокой частотой кардиоваскулярных заболеваний и низким уровнем физической активности у людей пожилого возраста выявлено, что нейромышечная стимуляция представляется для них приоритетным видом реабилитации, поскольку вызывает меньший стресс в отношении функциональных ответов сердечно-сосудистой системы по сравнению с традиционной физической нагрузкой. Высокая активация проприоцептивной системы способствует контролю гемодинамического ответа, однако отмечено выраженное снижение адаптационных возможностей сосудов у людей старческого возраста по сравнению с пожилыми испытуемыми. Длительная программа равноускоренного тренинга с прогрессией ведет к снижению симпатических влияний на деятельность сердца, что может оказаться эффективным немедикаментозным методом профилактики и реабилитации не только пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, но и условно здоровых людей пожилого возраста. В реакциях гладкой мускулатуры при кардиореспираторных ответах продемонстрирован нейрогенный механизм регуляции и превентивный характер при возрастном изменении эластической тяги легких и гладкомышечного тонуса сосудов и бронхов.

В исследовании морфо-функционального состояния костной ткани получен колоссальный восстановительный эффект от применения метода высокоинтенсивной проприоцептивной стимуляции после 24 недель: увеличение минеральной плотности костной ткани (бедренная кость) у пожилых женщин было близким к таковому при использовании современных антирезорбтивных средств. Остеогенный эффект обусловлен стимуляцией процессов формирования костной ткани и значительным увеличением сывороточного маркера костеобразования остеокальцина. Поэтому такое воздействие является высокоэффективной технологией в клинической и гериатрической практике при остеопении.

Помимо собственных результатов, в большом количестве работ зарубежных авторов отмечена значительная клинко-физиологическая эффективность такого немедикаментозного вида воздействия в терапии избыточного веса и остеопороза, реабилитации двигательных расстройств при болезни Паркинсона, при рассеянном склерозе, реабилитации пациентов после длительного пребывания на больничной

койке и других состояний. Одновременно нами было показано, что длительная нейромышечная стимуляция не вызывает усиления активационного профиля лимфоцитов, а также каких-либо патологических сдвигов в основных показателях иммунной системы человека, поэтому является объективно-безопасным типом спортивной и медицинской реабилитации.

На основании выше изложенного следует заключить, что исследование и применение нейромышечной стимуляции в условиях равноускоренной вибрационной физической нагрузки является актуальным научным и прикладным направлением в антивозрастной физиологии.

Список литературы.

1. Пятин В. Ф., Широлапов И. В., Никитин О. Л. Реабилитационные возможности вибрационной физической нагрузки в геронтологии// Успехи геронтологии. 2009. №2. С. 337-342.
2. Котельников Г. П., Пятин В. Ф., Булгакова С. В., Широлапов И. В. Равноускоренный тренинг увеличивает минеральную плотность костной ткани и сывороточную концентрацию остеокальцина у женщин пожилого возраста// Успехи геронтологии. 2010. №2. С. 257-262.
3. Пятин В. Ф., Широлапов И. В., Хамзина Г. Р. и др. Гемодинамические эффекты проприоцептивной стимуляции у людей пожилого возраста// Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. URL: <http://www.science-education.ru/122-18812> (дата обращения: 29. 04. 2015).
4. Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Широлапов И. В. Современные медицинские технологии восстановления повреждений периферических нервных волокон: клинико-физиологические преимущества метода искусственных нервных туннелей// Успехи геронтологии. 2016. №5. С. 742-750.

Abstract.

V.F.Pyatin, I.V. Shirolapov, O.L. Nikitin, M.S. Sergeeva, N.L. Tyurin, E.N. Glazkova, E.S. Korovina, N.P. Romanchuk

A NEW DIRECTION IN ANTI-AGING PHYSIOLOGY

Samara State Medical University, Samara, Russia

Anti-aging trend in the physiology is actualized by the search for a preventive strategy in the lifestyle and innovative methods of rehabilitation. The paper reviews the results of our own research into the clinical and physiological efficacy of using a new method of sports and medical rehabilitation - neuromuscular stimulation in conditions of acceleration vibration physical exercises.

Keywords: Anti-aging physiology, acceleration training, vibration physical exercises.

УДК: 577.24: 612.68

В.Х. Хавинсон^{1,2}, Н.С. Линькова^{1,3}

ЕДИНЫЙ МЕХАНИЗМ ПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ЖИВОЙ ПРИРОДЕ

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, лаборатория молекулярных механизмов старения, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, группа пептидной регуляции старения, Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, каф. "Медицинская физика", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Физиологический резерв продолжительности жизни человека не реализуется полностью вследствие воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Применение пептидных биорегуляторов является научно обоснованным методом увеличения продолжительности жизни до видового предела. В основе влияния пептидов на продолжительность жизни организмов лежат единые молекулярные механизмы для всех живых организмов.

Ключевые слова: пептидная регуляция, физиологический резерв, продолжительность жизни.

Возможность увеличения продолжительности жизни человека до видового предела (110-120 лет) является самой актуальной задачей современной медицины, геронтологии и молекулярной биологии. Снижение резерва продолжительности жизни обусловлено нарушением биоритмов, изменением экспрессии генов, синтеза белков и снижением функций основных систем организма. Применение полипептидных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова препаратов (тималина, эпیتالамина) и ди-, три- и тетрапептидов сопровождается улучшением функций различных органов и систем, в том числе снижением частоты возникновения опухолей и увеличением продолжительности жизни у животных. Выяснение молекулярно-клеточных механизмов действия пептидов является важной проблемой биологии и медицины. Целью работы явилось исследование биологической активности пептидов и механизма их действия у различных видов организмов.

Введение эпیتالамина старым самкам крыс привело к восстановлению эстральной функции, что свидетельствует о способности эпیتالамина тормозить старение репродуктивной системы. Введение мышам и крысам эпیتالамина и тималина, а также коротких пептидов KE, EW, AEDG приводило к увеличению средней и максимальной продолжительности жизни, что является подтверждением их геропротекторного эффекта. Пептиды, выделенные из эпифиза и тимуса, в 1,4-7 раз снижали у крыс и мышей частоту возникновения злокачественных опухолей. Введение трансгенным мышам пептидов AEDG и KE подавляло экспрессию гена HER-2/new в 2-3,6 раза. Эти результаты свидетельствуют об антиканцерогенном эффекте пептидов.

Тималин активировал Т-лимфоциты в модели иммуносупрессии у цыплят. Пептид EDR оказывал стимулирующее действие на формирование кратковременной и долговременной памяти у медоносных пчел (*Apis mellifera carnica* Pollm) с исходно низким условно-рефлекторным фоном. У мутантной линии дрозофилы *agents3* (модель болезни Паркинсона с деменцией и тельцами Леви) пептид EDR нормализовал память и локомоторное поведение. Добавление пептидов сетчатки к полипотентным клеткам эктодермы ранней гаструлы лягушки *Xenopus laevis* привело к возникновению клеток сетчатки и пигментного эпителия; добавление других коротких пептидов к полипотентным клеткам эктодермы приводило к возникновению различных тканей. Это указывает на способность пептидов стимулировать процессы дифференцировки клеток. Введение пептида AEDG старым обезьянам *Macaca mulatta* (20-26 лет) привело к полному восстановлению секреции гормона эпифиза мелатонина до нормы молодых животных (6-8 лет). У этих же старых обезьян после введения пептида восстановился до нормы суточный ритм секреции кортизола.

Наиболее значимым результатом применения эпیتالамина и тималина у людей пожилого и старческого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы в рандомизированном клиническом сравнительном исследовании было снижению темпов старения и смертности [3, p. 368].

Изучение механизма действия пептидов позволило сделать вывод о том, что пептиды обладают способностью влиять на экспрессию генов и синтез белка. Было установлено, что короткие пептиды проникают через цитоплазматическую мембрану в клетку, а также в ядро. Также они модулируют действие эукариотических CNG-сайт специфических эндонуклеаз, выделенных из фракции колеоптилей пшеницы [5, p. 88]. Подобный эффект может являться доказательством селективного связывания определенного пептида с промоторными сайтами, что делает эти сайты недоступными для эндонуклеаз, в результате, промотор остается неметилированным, что и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова определяет активацию большинства генов [5, p. 89]. Короткие пептиды регулируют экспрессию генов роста, развития и дифференцировки каллусной культуры табака (*Nicotiana tabacum*). Пептиды увеличивают содержание эухроматина в ядре, вследствие чего активируется транскрипция и синтез белков [1, p.143; 2, p.56; 4, p. 788]. Добавление пептида AEDG в культуру легочных фибробластов человека приводило к индукции экспрессии гена теломеразы и увеличению длины теломер в 2,4 раза [1, p.146].

Методом молекулярного моделирования показана возможность взаимодействия пептидов с определенными участками ДНК. Комплементарное взаимодействие пептидов с промоторными зонами генов является сигналом для транскрипции, трансляции и синтеза белков. Цепь этих процессов приводит к повышению функциональных особенностей органов и увеличивает ресурс организма.

Таким образом, анализ результатов исследований пептидов на различных видах организмов позволил предложить гипотезу о едином механизме пептидной регуляции экспрессии генов и синтеза белков в живой природе.

Список литературы.

1. Anisimov V. N. Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V. N. Anisimov, V. Kh. Khavinson // *Biogerontology*. - 2010. - Vol. 11. - P. 139-149.
2. Khavinson V. Kh. Gerontological Aspects of Genome Peptide Regulation / V. Kh. Khavinson, V. V. Malinin. - Basel (Switzerland): Karger AG, 2005. – 104 p.
3. Peptide geroprotector from the pineal gland inhibits rapid aging of elderly people: results of 15-year follow-up / O. V. Korkushko, V. Kh. Khavinson, V. B. Shatilo, I. A. Antonyk-Sheglova // *Bull Exp Biol Med*. - 2011. – Vol. 151. – P. 366-369.
4. Peptide Regulation of Gene Expression and Protein Synthesis in Bronchial Epithelium / V. Kh. Khavinson, S. M. Tendler, B. F. Vanyushin et al. // *Lung*. – 2014. – Vol. 192. – P. 781-791.
5. Vanyushin B. F., Khavinson V. Kh. Short Biologically Active Peptides as Epigenetic Modulators of Gene Activity // *Epigenetics – A Different Way of Looking at Genetics*. - Springer International Publishing Switzerland, 2016. – P. 69-90.

Abstract.

V.Kh. Khavinson N.S. Linkova,

UNITED MECHANISM FOR PEPTIDE REGULATION OF PHYSIOLOGICAL FUNCTION IN LIVING NATURE

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Laboratory of molecular mechanisms of aging, Saint Petersburg, Russia, Pavlov Institute of Physiology, the Russian Academy of Sciences, Group of peptide regulation of aging, Saint Petersburg, Russia, Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Dep. of Medical Physics, Saint Petersburg, Russia

Physiological reserve of human life span does not materialize completely due to the influence of various adverse factors. The use of peptide bioregulators is one of scientifically based methods of increasing life span to species limit. General molecular mechanisms underlie peptide effect on life span for all species.

Keywords: peptide regulation, physiological reserve, life expectancy.

Т.С. Салль¹, Н.В. Фридман¹, Н.С. Линькова^{1,2}, С.В. Трофимова¹

**ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ДИПЕПТИДА
В КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА**

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, лаборатория молекулярных механизмов старения, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, каф. "Медицинская физика", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Физиологическое старение кожи является актуальной проблемой геронтокосметологии. Одним из перспективных методов замедления процесса возрастных изменений кожи является применение косметики с короткими пептидами. При старении в культурах фибробластов кожи снижается экспрессия коллагена 1 типа и сиртуина-6. Пептид КЕ увеличивает площадь экспрессии коллагена 1 типа и сиртуина-6 в культурах фибробластов кожи, повышая их функциональную активность при старении.

Ключевые слова: фибробласты кожи, клеточное старение, пептид КЕ.

Первые признаки физиологического старения отмечаются в коже – органе наиболее подверженному неблагоприятному воздействию внешней среды. Возрастная инволюция кожи связана с дисфункцией фибробластов дермы, выражающейся в нарушении экспрессии молекул функциональной активности фибробластов (коллаген 1 типа) и репарации ДНК (сиртуин-6). Коллагеновые волокна обеспечивают механическую прочность дерме и участвуют в поддержании архитектоники соединительной ткани кожи. Удельный вес коллагена в коже снижается при хроно- и фотостарении [1, с. 193]. Сиртуин-6 является регулятором длины теломер и репарации ДНК. Сиртуин-6 предотвращает теломерную дисфункцию и раннее клеточное старение [4, р. 18439]. Одними из факторов, способствующих замедлению процессов старения кожи, являются короткие пептиды. Пептид КЕ (вилон) – один из представителей пептидных тимомиметиков, который был обнаружен в составе тималина. Пептид КЕ стимулирует клеточный иммунитет и неспецифическую резистентность организма, а также оказывает стимулирующее действие на макрофаги и нейтрофилы [2, р. 39]. Пептид КЕ показал выраженные геропротекторные свойства в модели ускоренного (радиационного) старения организма и способствовал увеличению продолжительности жизни животных [3, р. 350]. При этом молекулярно-клеточные аспекты геропротекторного действия пептида КЕ в отношении фибробластов кожи человека изучены недостаточно. В связи с этим целью работы явилось изучение влияния пептида КЕ на экспрессию маркеров старения фибробластов кожи человека в модели *in vitro*. Фибробласты кожи женщины (1970 г.р.) выделяли из кожи околоушной области, полученной в результате операции по круговой подтяжке лица, путем ферментативной диссоциации. Клетки культивировали в СО₂-инкубаторе при 37°С в среде, содержащей среду М199, 10% эмбриональную бычью сыворотку, 1% L-глутамин, 1,5% Нерес-буфер и смесь пенициллина и стрептомицина до 3-го («молодые» культуры) и 14-го («старые» культуры) пассажа, на которых проводили иммуноцитохимическое окрашивание. Все культуры клеток разделили на 2 группы: 1- контроль, 2 – добавление пептида КЕ (20 нг/мл). В работе использовали первичные моноклональные антитела к коллагену 1 типа (1:100,

«Abcam», США) и сиртуину-6 (1:200, «Abcam», США), и вторичные антитела, конъюгированные с флюорохромом Alexa Fluor 488 (1:1000; "Abcam") или Alexa Fluor 647 (1:1000, Abcam). Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 ("Sigma"). Конфокальную микроскопию клеток проводили в конфокальном микроскопе "Olympus" Fluoview CM FV300-IX70. Для анализа результатов использовали программу "ВидеоТест-Морфология 5.2". Площадь экспрессии рассчитывали, как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения. Этот параметр характеризует количество клеток, в которых экспрессируется исследуемый маркер. В условных единицах оценивали оптическую плотность экспрессии, отражающую количество исследуемого маркера, синтезируемого в одной клетке. Статистическая обработка данных проводилась в программе "Statistica 6.0". Площадь экспрессии коллагена 1 типа в «старых» культурах фибробластов была в 3,5 раза ниже, чем в «молодых» культурах, при этом оптическая плотность экспрессии этого маркера в «молодых» и «старых» культурах фибробластов кожи достоверно не различалась. Это свидетельствует о том, что при старении количество фибробластов кожи, в которых происходит активный синтез коллагена 1 типа, снижается. Пептид КЕ повышал площадь экспрессии коллагена 1 типа в «старых» культурах фибробластов на 83% и увеличивал оптическую плотность экспрессии коллагена 1 типа в «молодых» и «старых» культурах фибробластов соответственно на 9% и на 21%. Площадь и оптическая плотность экспрессии сиртуина-6 в «старых» культурах фибробластов была соответственно в 3,6 раза и 2,6 ниже, чем в «молодых» культурах. Полученные данные свидетельствуют о том, что при старении количество фибробластов кожи, в которых синтезируется сиртуин-6, снижается. Пептид КЕ повышал площадь экспрессии сиртуина-6 в «молодых» и «старых» культурах фибробластов соответственно в 1,6 и 2,6 раза. Пептид КЕ повышал оптическую плотность экспрессии сиртуина-6 в «молодых» и «старых» культурах фибробластов соответственно в 1,3 и 1,4 раза. Выявленное нами снижение синтеза сиртуина-6 и коллагена 1 типа в фибробластах кожи при их старении и повышение экспрессии этих белков под действием пептида КЕ может указывать перспективность исследования этого пептида в качестве геропротектора в косметологии.

Список литературы.

1. Прогнозирование результатов эстетических вмешательств по механизмам старения кожи и соотношению коллагена I/III типов / Г. О. Смирнова, Н. Е. Мантурова, Г. В. Топчиева и др. // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7. - С. 191-194.
2. Characteristics of the pineal gland and thymus relationship in aging / N. S. Linkova, V. O. Poliakova, I. M. Kvetnoi et al. // Adv Gerontol. - 2011. - Vol. 24, № 1. - P. 38-42.
3. Khavinson V. Kh. Peptide bioregulators: the new class of geroprotectors, Report 2. The results of clinical trials / V. Kh. Khavinson, B. I. Kuznik, G. A. Ryzhak // Adv Gerontol. - 2014. - Vol. 4, № 4. - P. 346-361.
4. The role of SIRT6 protein in aging and reprogramming of human induced pluripotent stem cells / A. Sharma, S. Diecke, W. Y. Zhang et al. // J Biol Chem. - 2013. - Vol. 288, № 25. - P. 18439-1847.

Abstract.

T.S. Sall, N.V. Fridman, N.S. Linkova Trofimova S.V.

GEROPROTECTIVE EFFECT OF DIPEPTIDE IN THE CULTURE OF HUMAN SKIN FIBROBLASTS

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Laboratory of molecular mechanisms of aging, Saint Petersburg, Russia, Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Dep. of Medical Physics, Saint Petersburg, Russia

Physiological skin aging is an actual problem of gerontocosmetology. One of the perspective method of slowing age-related skin involution is applying of cosmetics with short peptides. It was shown, that in skin fibroblasts cell cultures expression of collagen 1 type and sirtuin-6 was decreased. KE peptide increased collagen 1 and sirtuin-6 expression in skin fibroblasts cultures, its functional activity and slowed down skin fibroblasts aging.

Keywords: skin fibroblasts, cell senescence, KE peptide

УДК: -

К.В. Зубавина, С.Б. Назаров

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ИвГМА, Россия

Резюме. Представлены данные корреляционного анализа проводимые с целью выявления и дальнейшего изучения внутри и межсистемной интеграции физиологических показателей беременных женщин в возрасте 20-34 года.

Ключевые слова: беременность; системная организация; физиологические функции; биологический возраст.

Изменения в организме женщины во время беременности отмечаются во всех органах и системах, они носят приспособительный характер и обусловлены повышенной нагрузкой на все системы организма. Знание показателей гомеостаза и функций всех систем организма женщины необходимо для проведения оптимальной диспансеризации беременных и профилактики различных осложнений у матери и плода [2]. Традиционно, понятие «биологический возраст» (БВ) широко применяется в геронтологии, как показатель уровня развития и старения организма. Мы используем БВ как показатель оценки здоровья и развития адаптационных возможностей организма. Ярким примером несоответствия календарного и БВ может служить скорректированный возраст у недоношенных детей в неонатологии и педиатрии [4], модифицированная нами методика расчета БВ для комплексной оценки здоровья беременных женщин [3].

Цель исследования – выявить динамику внутри- и межсистемной интеграции физиологических показателей беременных женщин в возрасте 20-34 года.

В исследование включены 62 женщины в возрасте 20-34 года с неосложненным течением беременности. Контрольную группу составили 40 практически здоровых небеременных женщин в возрасте 20-34 года. В каждой группе были выделены 2 возрастные подгруппы: подгруппа от 20 до 24 лет, подгруппа от 30 до 34 лет.

Проведено комплексное функциональное обследование, включающее определение следующих показателей: систолическое (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое артериальное давление (ПАД), скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического и мышечного типа (СРПВэ и СРПВм) (Поли-спектр-8, Нейрософт), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) (Спиро-спектр, Нейрософт), время задержки дыхания на вдохе и выдохе (ЗДВд и ЗДВyd), аккомодация хрусталика (А) (таблица для определения ближайшей точки зрения), слуховой порог (СП) (аудиовидеостимулятор Нейро-МПВ, Нейрософт), статическая балансировка на одной ноге (СБ), масса тела (МТ), самооценка здоровья (анкета (СОЗ)), символично цифровой тест Векслера (ТВ). Статистическая обработка данных проводилась методом

корреляционного анализа с использованием программы Statistica 6.0., достоверность различий показателей обследуемых женщин определялась по критерию χ^2 .

Выявлено наличие внутри и межсистемных связей между физиологическими показателями в период беременности у женщин 20-34 года. Установлено увеличение межсистемной интеграции, что проявляется в увеличении количества межсистемных корреляционных связей в возрасте 20-24 года. Этот факт можно интерпретировать как признак лучших адаптационных возможностей беременных женщин в данной возрастной группе. В группе обследованных 30-34 лет закономерного изменения количества корреляционных связей не наблюдается.

В группе контроля 20-24 года межсистемная интеграция не выявлена, внутрисистемная отмечается только в сердечно-сосудистой системе: АДс и АДп, Сэ и См. В группе контроля 30-34 года межсистемная интеграция установлена между сердечно-сосудистой и дыхательной системами, сердечно-сосудистой и анализаторами. Внутрисистемная интеграция отмечена со стороны сердечно-сосудистой системы: АДс и АДп, АДс и АДд, АДс и См, АДс и Сэ.

Таким образом, на основе анализа внутри и межсистемных связей между физиологическими показателями в зависимости от срока беременности и календарного возраста в группах практически здоровых беременных женщин, показано изменение количества и направленности корреляционных связей в разные возрастные периоды, что позволяет охарактеризовать особенности формирования адаптационных перестроек ведущих гомеостатических систем организма при физиологическом течении беременности в разные возрастные периоды.

Беременность как один из видов биологического стресса существенно повышает напряженность функционирования практически всех систем организма, что приводит к активации приспособительных механизмов. Возрастные изменения организма женщины, по мнению большинства авторов, являются фактором риска возникновения осложнений беременности, родов и послеродового периода, что позволяет отнести такую беременность к проблемной [1]. После 35 лет возрастает вероятность возникновения осложнений при беременности и в родах. На основе проведенного исследования, было выявлено, что наилучшая адаптация к беременности проявляется в группе 20-24 года.

Список литературы.

1. Белоусова В. С. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у первородящих старше 30 лет: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2004.
2. Дуда В. И. Акушерство / В. И. Дуда. – Ростов н/Д.: Феникс, 2011. - 708 с.
3. Зубавина К. В. Модифицированная методика определения биологического возраста у женщин молодого репродуктивного возраста/К. В. Зубавина, С. Б. Назаров// Сборник научных трудов и материалов Международной научной конференции Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека – Иваново – 2016. –С. 142-143.
4. Fenton T. R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatr. 2003; 3: 13–22.

Abstract.

K.V. Zubavina, S.B. Nazarov

DYNAMICS OF SYSTEM ORGANIZATION OF PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS DURING PREGNANCY

Ivanovo medical Academy

There are presented data of the correlation analysis conducted to identify and further study in and intersystem integration of physiological parameters of pregnant women aged 20-34 years.

Keywords: pregnancy; systematic organization; physiological functions; biological age.

ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

УДК: 612.8

К.Ю.Моисеев, А.А.Василенко, А.Ф.Будник, П.М.Маслюков

КАЛЬБИНДИН- И КАЛЬРЕТИНИН-СОДЕРЖАЩИЕ НЕЙРОНЫ КИШКИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

*Ярославский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии,
Ярославль, Россия; Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х. М. Бербекова, каф. нормальной и патологической анатомии Нальчик, Россия*

Резюме. В раннем постнатальном онтогенезе происходит увеличение доли кальбиндин - и кальретицин -содержащих нейронов в интрамуральных узлах кишки, что противоположно возрастным изменениям содержания кальций-связывающих белков в спинномозговых и симпатических узлах.

Ключевые слова: автономная нервная система, интрамуральные узлы кишки, кальций-связывающие белки, онтогенез.

Ca^{+2} является одним из универсальных регуляторов многочисленных процессов, происходящих в клетке. В настоящее время описаны Са-связывающие белки, содержащие в своей структуре от двух до шести Са-связывающих центров [3]. К наиболее распространенным в нервной системе относятся кальбиндин массой 28 кДа (КБ), кальретицин (КР) и парвальбумин, относящиеся к EF-семейству Са-связывающих белков [2]. В зависимости от концентрации Ca^{+2} кальций-связывающие белки по-разному взаимодействуют со своими белками-мишенями и регулируют их активность [5]. В автономной нервной системе сравнительно большой процент кальбиндин-содержащих нейронов описан в симпатических узлах [1, 4] и метасимпатических интрамуральных узлах кишки [2].

В постнатальном онтогенезе в нейронах автономной нервной системы идет перестройка нейрохимического состава [1, 4]. В том числе, в нервной системе в онтогенезе процентное содержание различных типов кальций-связывающих белков меняется. У крыс и кошек в ходе возрастного развития процент КБ-содержащих симпатических нейронов увеличивается с момента рождения до 10-суток, затем снижается до конца первого месяца жизни [1]. Однако в литературе практически отсутствуют данные о возрастной динамике содержания КБ и КР в нейронах интрамуральных узлов кишки. Поэтому целью настоящего исследования явилось выявление локализации, процентного содержания и морфометрических характеристик КБ и КР-иммунопозитивных нейронов в интрамуральных узлах межмышечного и подслизистого сплетения двенадцатиперстной кишки крыс разного возраста от момента рождения до старости.

Работа выполнена на крысах-самках линии Вистар в возрасте 1, 10, 20, 30, 60 суток, 1 и 2 года после рождения (5 животных в каждой возрастной группе). Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Выявление нейронов, содержащих КБ и КР, проводили при помощи меченых антител по методике ранее описанной нами [1, 4]. Вторичные антитела были конъюгированы с

флюорохромами FITC и CY3. Анализ препаратов проводили на флуоресцентном микроскопе Olympus BX43 (Токио, Япония) с соответствующим набором светофильтров и охлаждаемой цифровой CCD камерой Tucsен TCC 6.1ICE с программным обеспечением ISCapture 3.6 (Китай). Для анализа размеров и процентного соотношения иммунопозитивных нейронов на цифровых изображениях гистологических препаратов использовали программу Image J (НИН, США, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Статистический анализ включал определение средней арифметической и ее стандартной ошибки. О значимости различий судили по величине t-критерия Стьюдента и считали их значимыми при $P < 0,05$.

Результаты показали, что КБ и КР-иммунореактивные нейроны выявлялись в межмышечном сплетении двенадцатиперстной кишки у всех исследованных крыс от новорожденных до старых, в подслизистом сплетении – начиная с 10-суточного возраста. У новорожденных крысят процент КБ- и КР-позитивных нейронов был небольшим и не превышал 24% и 20,3% соответственно. Доля КР-иммунореактивных нейронов заметно увеличивалась в первые 10 суток жизни, до 43% соответственно, и далее достоверно не изменялась, в том числе и у старых животных. Процент КБ-содержащих нейронов возрастал в первые 20 суток жизни, достигая максимального значения в 64,3%, незначительно снижался к концу первого месяца до 56,3% и далее достоверно не менялся.

Среди факторов, регулирующих развитие синапсов и их пластичность, важную роль играет поддержание определенной концентрации ионов кальция, которая может изменяться в пространстве и во времени, и важная роль, в этом отводится КБ и КР [3, 5]. В развивающихся нейронах при участии ионов кальция происходит регуляция роста нейронов и морфологической пластичности, в частности конуса роста и развитие дендритов, что совпадает по времени с увеличением содержания кальций-связывающих белков [3, 5].

Таким образом, в раннем постнатальном онтогенезе происходит увеличение доли КБ- и КР-иммунопозитивных нейронов в интрамуральных узлах кишки, что противоположно возрастным изменениям содержания кальций-связывающих белков в чувствительных спинномозговых и симпатических узлах. Окончательное созревание нейронов, содержащих различные типы кальций-связывающих белков, завершается к концу первого месяца жизни. Возрастной инволюции КБ- и КР-иммунопозитивных нейронов у старых крыс не отмечается.

Работа поддержана РФФИ, грант 17-04-00349.

Список литературы.

1. Маслюков П. М., Коробкин А. А., Коновалов В. В., Порсева В. В., Емануйлов А. И. Возрастное развитие кальбиндин-иммунопозитивных нейронов симпатических узлов крысы. – Морфология. – 2012. – Т. 141. – № 1 – С. 77-80.
2. Andressen C., Blumcke I., Celio M. R. Calcium-binding proteins: selective markers of nerve cells. Cell Tissue Res. – 1993. – V. 271. – P. 181–208.
3. Kreutz M. R., Naranjo. JR., Koch K. W, Schwaller B. The neuronal functions of EF-hand Ca_2^+ -binding proteins. Front. Mol. Neurosci. – 2012. – V. 11. – N 5. – P. 92.
4. Maslyukov P. M., Nozdrachev A. D., Timmermans J. -P. Age-related characteristics of the neurotransmitter composition of neurons in the stellate ganglion. Neurosci. Behav. Physiol. 2007. – V. 37. – N 4. – P. 349-353.
5. Schwaller B. Calretinin: from a "simple" Ca_2^+ buffer to a multifunctional protein implicated in many

Abstract.

K.Yu.Moiseev, A.A.Vasilenko, A.F.Budnik, P.M.Masliukov

CALBINDIN AND CALRETININ-CONTAINING NEURONS OF THE INTESTINE IN THE DEVELOPMENT

Yaroslavl State Medical University, Dep. Normal Physiology, Yaroslavl, Russia; Kabardino-Balkarian State University named after H.M.Berbekov, Dep. of Normal and Pathological Anatomy, Nalchik, Russia

In the early postnatal ontogenesis, there is an increase in the proportion of calbindin- and calretinin-containing neurons in the intramural ganglia of the intestine, which is opposite to the age-related changes in the content of calcium-binding proteins in the spinal and sympathetic ganglia.

Keywords: autonomic nervous system, enteric ganglia, calcium-binding proteins, ontogenesis

УДК: 57.043:577.352.46: 577.352.54:612.73

**Ю.Г. Бирулина, С.В. Гусакова, И.В. Ковалев, Л.В. Смазлий,
В.С. Рыдченко, И.В. Петрова, А.В. Носарев**

**МОДУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГЛАДКИХ МЫШЦ
ГАЗОМЕДИАТОРАМИ ПРИ ГИПОКСИИ**

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. биофизики и функциональной диагностики,
Томск, Россия*

Резюме. Методами механографии и двойного сахарозного моста было изучено влияние гипоксии и газотрансмиттеров (СО и H₂S) на сократительную активность гладких мышц аорты крысы и мочеочника морской свинки. Показаны разнонаправленные эффекты гипоксии на сокращения сосудистых и висцеральных гладкомышечных клеток. Продемонстрировано влияние доноров газовых посредников (CORM-2 и NaHS) на изменение сокращений гладких мышц в норме и при гипоксии.

Ключевые слова: гладкие мышцы, монооксид углерода, сероводород, гипоксия.

Нарушение кислородного гомеостаза влияет на многие функциональные процессы организма, в том числе и на сократительную активность гладких мышц [3, с. 157]. Имеются данные, что гладкомышечные клетки (ГМК) являются миогенным сенсором низкого напряжения кислорода, а дополнительное участие в модулировании их свойств эндогенных газомедиаторов - монооксида углерода и сероводорода может служить указанием на молекулярные мишени, задействованные в изменении функциональной активности клеток [2, с. 25; 4, с. 1395]. Изучение сократительной активности ГМК выполняли механографическим методом на изолированных гладкомышечных сегментах аорты крыс-самцов линии Wistar, а также методом двойного сахарозного моста на препаратах мочеочника морской свинки. В качестве контрольных (100%) служили значения параметров механического напряжения (МН) при действии деполяризующего стимула. Гипоксический раствор Кребса готовили непосредственно перед началом эксперимента путем пропускания газообразного азота через раствор Кребса в течение 10 мин. Содержание кислорода в растворе составляло не более 10,0±0,5 об.%, контролировалось портативным оксиметром HI 9146-04 (HANNA, Германия). Было установлено, что снижение парциального напряжения кислорода в омывающем растворе приводит к подавлению сократительного ответа ГМК аорты крысы, индуцированного 30 мМ хлоридом калия (KCl, 30 мМ), но

напротив, вызывало увеличение амплитуды сокращения гладкомышечных полосок мочеточника. Донор монооксида углерода (CORM-2) в концентрациях от 1 до 1000 мкМ не оказывал влияния на исходное МН сегментов аорты крысы и мочеточника морской свинки. В условиях нормоксии вызывал дозозависимое расслабление ГМК сосудов и снижение амплитуды сокращения сегментов мочеточника. Близкий к полумаксимальному релаксирующий эффект CORM-2 оказывал в концентрации 100 мкМ как для ГМК аорты, так и мочеточника. В условиях гипоксии донор СО в концентрации 100 мкМ вызывал угнетение сократительной реакции сосудистых сегментов, индуцированной 30 мМ KCl, однако величина его расслабления снизилась на 21% ($n=6$, $p<0,05$) по сравнению с нормоксией. Тогда как в условиях гипоксии релаксирующий эффект СО на ГМК мочеточника сохранялся, составляя 17% ($n=6$, $p<0,05$). Донор сероводорода - гидросульфид натрия (NaHS) в концентрациях от 1 до 1000 мкМ не влиял на исходное МН сегментов аорты крысы. Однако оказывал разнонаправленные эффекты на сокращения сосудистых ГМК, вызванные в условиях нормоксии 30 мМ KCl: в концентрациях 1-50 мкМ донор H₂S вызывал дополнительный прирост МН, а при 500 и 1000 мкМ – расслабление ГМК. При действии 100 мкМ NaHS наблюдался двухфазный ответ: увеличение амплитуды сокращения ГМК с последующим его угнетением. В связи с этим, в дальнейших экспериментах исследовали изменение релаксирующего эффекта NaHS (500 мкМ), вызывающего снижение амплитуды гиперкалиевой контрактуры на 37,4% ($n=6$, $p<0,05$) от контрольного сокращения. В условиях гипоксии NaHS в концентрации 500 мкМ вызывал расслабление ГМК, деполяризованных 30 мМ KCl, однако величина релаксирующего эффекта достоверно снижалась на 9,5% ($n=6$, $p<0,05$). NaHS в концентрациях от 1 до 1000 мкМ вызывал дозозависимое увеличение амплитуды сокращения сегментов мочеточника, причем полумаксимальный констрикторный эффект наблюдался при действии 100 мкМ, составляя прирост до 43,1% ($n=6$, $p<0,05$) по сравнению с контролем. На фоне действия гипоксии наблюдалось угнетение активирующего сокращения ГМК мочеточника влияния NaHS. Полученные эффекты могут быть обусловлены тканеспецифичностью действия газотрансмиттеров [1, с. 296], наличием у них общих точек (эффекторных систем) соприкосновения, а, возможно, и развитием дальнейших взаимоотношений по конкурентному типу при одновременном влиянии гипоксии и газов. Работа выполнена при поддержке РФФИ (соглашение № 16-34-00419).

Список литературы.

1. Влияние монооксида углерода и сероводорода на трансмембранный ионный транспорт / С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, Ю. Г. Бирулина и др. // Биофизика. – 2017. – Т. 62, вып. 2. – С. 290-297.
2. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H₂S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова, Л. В. Смаглий, Ю. Г. Бирулина и др. // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
3. Регуляция сократительных реакций сосудистых гладкомышечных клеток в условиях гипоксии-реоксигенации / С. В. Гусакова, Ю. Г. Бирулина, Л. В. Смаглий и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016 – Т. 162, № 8. – С. 157-160.
4. Papapetropoulos A. Pharmacology of the 'gasotransmitters' NO, CO and H₂S: translational opportunities / A. Papapetropoulos, R. Foresti, P. Ferdinandy // Br. J. Pharmacol. – 2015. – Vol. 172(6). – P. 1395–1396.

Yu.G. Birulina, S.V. Gusakova, I.V. Kovalev, L.V. Smagliy, V.S. Rydchenko, I.V. Petrova, A.V. Nosarev
MODULATION OF THE CONTRACTILE PROPERTIES OF SMOOTH MUSCLES BY GASOMEDIATORS
IN HYPOXIA

Siberian State Medical University, Dep. of biophysics and functional diagnostics, Tomsk, Russia

The action of hypoxia and gasotransmitters (CO and H₂S) on the contractile activity of smooth muscles from the rat aorta and guinea pig ureter has been studied with mechanography and double sucrose bridge. Multidirectional effects of hypoxia on the contractions of vascular and visceral smooth muscle cells was shown. The influence of gasotransmitter donors (CORM-2 and NaHS) on the variation of smooth muscle contractions in normal and hypoxic conditions was demonstrated.

Keywords: smooth muscles, carbon monoxide, hydrogen sulfide, hypoxia

УДК: 577.17.02

Н.М. Бажан¹², А.В. Бакланов¹, Ю.В. Пискунова², А.Ю. Казанцева¹, Е.Н. Макарова¹
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ЖИРОВОМ ОБМЕНЕ У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПУБЕРТАЦИИ

¹ФГБУН ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия;

²НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. В сытом состоянии у взрослых мышей (15 недель) повышена, относительно мышей молодых (10 недель) и среднего возраста (30 недель), экспрессия генов, регулирующих липолиз ТГ в белом жире и окисление СЖК в мышцах. При голоде у мышей всех возрастов снижалась экспрессия гена UCP1 в буром жире и усиливалась экспрессия генов белков, которые регулируют захват глюкозы и окисление СЖК в мышцах. Только у взрослых мышей при голоде снижалась также экспрессия генов белков, усиливающих распад ТГ в белом жире.

Ключевые слова: углеводно-жировой обмен, экспрессия генов, мыши C57Bl/6J, постпубертатное развитие.

Интенсивность углеводно-жирового обмена изменяется на протяжении всей жизни: в среднем возрасте у людей и грызунов повышается доля белого жира и снижается чувствительность к инсулину [2], а к старости снижается интенсивность обменных процессов [1]. В последнее время повысился риск развития ожирения в молодом возрасте [2]. Краткосрочное голодание является одним из наиболее распространенных способов купирования ожирения. Остается мало изученным, изменяются ли базовые характеристики жирового обмена и метаболическая реакция на голод в ходе постпубертатного развития. Процессы, протекающих в белом, буром жире и мышцах, вносят большой вклад в регуляции жирового обмена. Цель работы изучить у мышей на различных этапах постнатального развития, показатели липидного обмена на уровне целого организма и на уровне транскрипции отдельных генов в белой, бурой жировой ткани и в мышцах в состоянии покоя и при действии голода.

Эксперименты проводились с соблюдением биоэтических норм. Исследовали самцов мышей C57Bl/6J трех возрастных групп: 10 недель – молодой возраст, 15 недель – взрослый возраст и 30 недель – средний возраст. Использовали ночной 16 часовой голод. Определяли уровень в крови триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК) и глюкозы. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени измеряли уровень мРНК генов белков, контролирующих в мышцах окисление свободных жирных кислот

(СЖК) (uncoupling protein 3, UCP3; carnitine palmitoyltransferase 1, CPT1) и захват глюкозы (glucose transporter type 4, Glut4); в белом жире – запасание ТГ (hormone-sensitive lipase, HSL; lipoprotein lipase, LPL) и захват глюкозы (Glut4), а также расход энергии (uncoupling protein 1, UCP1) в буром жире.

Интенсивность жирового обмена существенно изменялась с возрастом. У мышей взрослого возраста была повышена, относительно мышей молодого возраста, масса тела, что не сопровождалось увеличением доли белого жира и ассоциировалось с признаками активации липолиза ТГ в белом жире (повышением уровня мРНК HSL) и окисления СЖК в мышцах (повышением уровня мРНК CPT1 и UCP3). У мышей среднего возраста масса тела была повышена, относительно мышей взрослого возраста, это сопровождалось повышением доля жировой ткани, уровня ТГ и СЖК в крови и ассоциировалось с признаками снижения интенсивности липолиза ТГ в белом жире (снижение уровня мРНК HSL), окисления СЖК в мышцах (снижение уровня мРНК CPT1 и UCP3) и снижения расхода энергии в буром жире (снижение уровня мРНК UCP1). Независимо от возраста голод снижал уровень глюкозы в крови, индекс белого жира, показатель термогенеза (уровень мРНК UCP1) в буром жире и повышал показатели захвата глюкозы (уровень мРНК Glut4) и окисления СЖК (уровень мРНК UCP3) в мышцах. У взрослых мышей при голоде снижалась также экспрессия генов белков, усиливающих захват глюкозы (уровень мРНК Glut4) и интенсивность липолиза (уровень мРНК HSL) в белом жире.

Таким образом, у мышей после пубертации базовые показатели липидного обмена и реакция на голод существенно изменялись с возрастом. У взрослых мышей отмечались признаки активации распада ТГ в белом жире и окисления СЖК в мышцах, которые исчезали в среднем возрасте. Только у взрослых мышей голод снизил уровни мРНК генов белков, способствующих распаду ТГ в белом жире (HSL и Glut4). По-видимому, значительное повышение уровня андрогенов в крови, характерное для мышей взрослого возраста [3], усиливает чувствительность белого жира к действию эндогенных регуляторов липидного обмена. Одним из них является фактор роста фибробластов 21, который стимулирует липолиз при нормальном питании и подавляет его при голоде [4].

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-15-01036.

Список литературы.

1. Imbeault D., Prudhomme A., Tremblay J., Despre' S., Ge P. Adipose tissue metabolism in young and middle-aged men after control for total body fatness // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85, – P. 2455–2462.
2. Facchini F., Hua N., Abbasi F., Reaven G. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, – P. 3574–3578.
3. Осадчук Л. В., Клещев М. А., Бакланов А. В., Бажан Н. М. Тестикулярная функция и липидный обмен у самцов мышей с наследственной предрасположенностью к ожирению // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2016 – Т. 102, №3, – с. 340-350.
4. Макарова Е. Н., Бажан Н. М. Роль фактора роста фибробластов 21 (Fibroblast Growth Factor - FGF21) в регуляции и коррекции углеводно-жирового обмена // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2016 – Т. 102, №12, – с. 1406-1419.

N.M. Bazhan, A.V. Baklanov, Y.V. Piskunova, A.Y. Kazantseva, E.N. Makarova
STUDYING AGE-RELATED CHANGES IN LIPID METABOLISM IN MICE AFTER PUBERTY
ICG SB RAS, laboratory of physiological genetics, Novosibirsk, Russia NSU, Dep. of Physiology, Novosibirsk, Russia

White adipose tissue expressions of genes related with triglyceride (TG) lipolysis and free fatty acid (FFA) oxidation were increased in fed adult mice compare to fed young and midaged mice. Overnight fasting decreased UCP1 gene expression in brown adipose tissue and increased expressions of genes related with glucose uptake and FFA oxidation in skeletal muscle in mice of all ages. Moreover, fasting decreased adipose tissue expression of genes related with TG lipolysis only in adult mice.

Key w

Keywords: carbohydrate-lipid metabolism, gene expression, C57Bl/6J mice, post pubertal development.

УДК: 577.352.465:611.131.018.61

М. А. Медведев, С. В. Гусакова, И. В. Ковалев
**РОЛЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ
МЫШЦ**

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме. Методом механографии и двойного сахарозного моста изучали влияние газотрансмиттеров (NO, H₂S и CO) на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК) в условиях модуляции активности кальциевой сигнальной системы и циклических нуклеотидов с помощью H₁- и α₁-миметиков, форсколина и IBMX, соответственно. Ионотранспортные эффекторы газотрансмиттеров и сигнальных систем изучали с помощью ингибиторов и модифицированных по ионному составу растворов.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, газотрансмиттеры, внутриклеточные сигнальные системы.

Связь между уровнем содержания NO, H₂S, CO в плазме крови и развитием различных заболеваний заставляет считать эти газы важным сигнальным звеном патогенеза [3, с. 797]. Однако насколько это отражает их собственное влияние, и/или обусловлено вовлечением в оперирование других внутриклеточных сигнальных систем остается до конца неизвестным [1, с. 296].

Методом механографии и двойного сахарозного моста изучали влияние газотрансмиттеров (NO, H₂S и CO) на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК). Внутриклеточный уровень NO, H₂S и CO модулировали ингибиторами и активаторами внутриклеточных ферментов, ответственных за их синтез или распад. Было показано, что активация гемоксигеназы, гуанилатциклазы и угнетение цистотионин-γ-лиазы, синтезирующих, соответственно, CO и NO и, наоборот, распад H₂S, воспроизводило эффекты доноров газотрансмиттеров (нитропруссид натрия, NaHS и CORM-2).

На фоне рецепторуправляемого входа кальция происходило усиление эффектов газотрансмиттеров на гладкие мышцы, а подавление калиевой и, особенно, натриевой проводимости мембраны, ослабляло релаксирующие эффекты исследуемых газов [2, с. 25]. Активация аденилатциклазы форсколином, как и угнетение фосфодиэстеразы

IBMX приводило к изменению направленности эффектов газотрансмиттеров. Таким образом, сократительные эффекты газотрансмиттеров в ГМК могут быть обусловлены не только калиевой проводимостью мембраны, но и другими ионообменными мишенями.

Список литературы.

1. Влияние монооксида углерода и сероводорода на трансмембранный ионный транспорт / С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, Ю. Г. Бирулина и др. // Биофизика. – 2017. – Т. 62, вып. 2. – С. 290-297.
2. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H₂S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова, Л. В. Смаглий, Ю. Г. Бирулина и др. // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
3. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed / R. Wang // Physiol. Rev. – 2012. – Vol. 92(2). – P. 791–896.

Abstract.

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

THE ROLE OF GASOTRANSMITTERS IN THE REGULATION OF ELECTRICAL AND CONTRACTILE ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLES

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

The effects of gasotransmitters (NO, H₂S and CO) on the electrical and contractile activities of smooth muscle cells (SMCs) were studied by mechanography and a double sucrose bridge. The activity of the calcium signal system and the level of cyclic nucleotides in the SMCs were modulated with H₁- and α 1-mimetics for calcium ions, forskolin and IBMX. The role of ion transport effectors of intracellular signaling systems in the effects of gasotransmitters was studied with the inhibitors and modifie

Keywords: smooth muscle cells, gasotransmitters, intracellular signal systems.

УДК: 611-073.97

А.И. Каримов, Т.А. Иргашев

**ВЛИЯНИЕ НИТРАТНОЙ И ПЕСТИЦИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ**

Таджикский национальный университет

Резюме. С целью выявления возрастной чувствительности к действию нитрата аммония была изучена токсичность высоко - средне- и малотоксичных соединений на белых крысах разных возрастных групп, как при однократном, так и при многократном воздействии. Установлено, что хроническое воздействие нитрата приводит к уменьшению тканевых белков, уменьшение концентрации альбуминов и триптофана, увеличение содержание β -глобулинов и тирозина в сыворотке крови.

Ключевые слова: аминокислота, белок, нитраты.

Наибольшая опасность повышенного содержания нитратов в организме заключается в том, что нитриты и нитраты в результате биохимических процессов переходят в N-нитрозосоединения, обладающие канцерогенным и мутагенным действием [2].

На основе анализа данных литературы выявлено, что нитраты влияют на массу и степень выживаемости животных, гематологических показателей, содержание белков в сыворотке крови, на физиологические особенности тканей, приводящих к снижению содержания общих и водорастворимых белков, на изменение содержания аминокислот, а также повышение холестерина, общих липидов и триглицеридов, на биохимические показатели почек, сопровождающие снижением суточного диуреза,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
появлением глюкозы и белка в моче, изменением мочевины и креатенина, а также увеличением холестерина, липидов, почечных тканей [1, 3].

Следовательно, исследование физиолого-биохимических особенностей влияния нитратов позволит выявить не только их отрицательное действие, но и поможет разработать методы диагностики для предотвращения отрицательного их действия на организм человека и животных.

Цель. С целью выявления возрастной чувствительности к действию нитрата аммония была изучена токсичность высоко - средне- и малотоксичных соединений на белых крысах разных возрастных групп, как при однократном, так и при многократном воздействии.

Материал и методика. Опыты проведены на белых крыс, в возрасте 1, 3 и 6 месяцев, содержащихся в одинаковых условиях на обычном пищевом рационе, I-группа (контрольная), II, III и IV –группа (опытные). Нитратная интоксикация у белых крыс вызвано следующим образом: опытным группам животных один раз в сутки в течении 6-ти месяцев внутривентрикулярно вводили нитрат аммония (NH_4NO_3) в дозе 50, 100 и 200 мг/кг массы, а контрольная группа животных соответственно получали физиологический раствор. Исследование проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Полученные данные обработаны биометрическим методом по Н.А. Плохинскому (1970) с использованием программы Excel компьютера.

Результаты. Исследования содержания аминокислот показали, что внутривентрикулярное введение нитрата аммония снижает их концентрацию в печени подопытных крыс. Через 30 дней после нитратной интоксикации в дозе 50 мг/кг незначительно уменьшает количество триптофана на 7,7%, в то время как тирозина на 50%.

Увеличение дозы нитратов до 200 мг приводит к уменьшению содержания аминокислот в печени.

Содержание триптофана в печени было достоверно ниже при 30-ти дневной и 6-ти месячной интоксикации в случаях введения 200 мг нитрата, в сравнении с дозой 50 мг ($P < 0,01$ и $0,001$). Что же касается количества тирозина, то особой закономерности изменения его от дозы не отмечено. Наиболее низкое его содержание имело место при 3-х месячной интоксикации при введении животным 50 мг химиката и при 6-ти месячной интоксикации при введении 200 мг нитрата.

Полученные данные убедительно показали, что нитраты серьезно поражают паренхиму печени и при длительном их введении происходит угнетение белково-образовательной функции печени, что выражалось в количественном и качественном изменении синтезируемого белка в ткани органа.

Исследование содержания аминокислот тирозина и триптофана показали наличие различного характера их изменения при введении крысам различных доз нитрата. Так, если концентрация тирозина в сыворотке крови повышалась, то уровень триптофана, напротив, достоверно увеличивался только при шестимесячном воздействии нитрата.

Установлено, что хроническое воздействие нитрата приводит к уменьшению тканевых белков, уменьшение концентрации альбуминов и триптофана, увеличение содержание β -глобулинов и тирозина в сыворотке крови. Полученные данные убедительно показали, что нитрат серьезно поражает паренхиму печени и при длительном введении происходит угнетение белокобразовательной функции печени, что выражалось в количественном и качественном изменении синтезируемого белка в ткани органа и сыворотке крови.

Список литературы.

1. Ажипа Я. И. Медико-биологические аспекты применения метода ЭПР-М / Я. И. Ажипа. - Наука, 1983. - 528 с.
2. Ганиев Х. Г. Микрометод определения ароматических аминокислот в субклеточных структурах печени / Х. Г. Ганиев // Экспериментальная патология печени. - 1981, вып. 4 - С. 245-250.
3. Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Острые отравления / Е. А. Лужников, Л. Г. Костомарова. - М.: Медицина, 1989. - 472 с.

Abstract.

A.I. Karimov, T.A. Irgacsev

METABOLISM OF AMINO ACIDS AT NITRATE INTOXICATIONS OF ANIMALS

Tajik national University

For the purpose of detection of age sensitivity to effect of nitrate of ammonium toxicity highly - average and low-toxic connections on white rats of different age groups has been studied, both at single, and at repeated influence. It is established that chronic influence of nitrate leads to reduction of fabric proteins, reduction of concentration of albumine and tryptophane, increase the content of β -globulins and a tirozin in blood serum.

Keywords: amino acid, protein, nitrates.

УДК: 612.01+536.2

Ю.И. Лучаков

ОБМЕН ТЕПЛОМ В ТКАНЯХ ГОМОЙОТЕРМНОГО ОРГАНИЗМА

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

Резюме. Исходя из многочисленных экспериментальных данных, в термонеutralной зоне температура в ядре организма приблизительно постоянна 37 градусов, а на периферии температура тканей резко падает и на коже составляет величину равную 33-35 градусов. Наши исследования показывают, что такое распределение температуры в тканях организма устанавливается благодаря действию внутри организма в основном конвективного механизма переноса тепла, а на периферии – в основном кондуктивного теплопереноса.

Ключевые слова: температура, теплоперенос, математическая модель.

Температура тканей организма определяется несколькими процессами, и прежде всего величиной теплопродукции органов, тканей и величиной теплоотдачи. Однако, как показывают наши исследования, и процессы обмена теплом внутри организма могут влиять на распределение температуры в тканях организма. В соответствии с физическими представлениями перенос тепла в организме происходит за счет механизмов конвекции (с током крови) или за счет механизма кондукции (из-за градиента температуры между двух точек в ткани) или за счет совместного действия этих механизмов. Исследование кондуктивного процесса требует знания градиентов температуры в различных областях организма, что крайне затруднительно в связи с динамическими изменениями теплопродукции органов и тканей. Еще более сложный

процесс переноса тепла осуществляется кровотоком, который зависит от архитектоники кровеносного русла, скорости кровотока, размеров сосуда и пр. Экспериментально проанализировать процесс переноса тепла в различных областях представляет фактически неразрешимую задачу, поэтому исследование переноса тепла в организме было проведено на математических моделях, основываясь на экспериментальных данных по распределению температуры в тканях. Целью работы являлось исследование процессов теплопереноса в организме человека и животных, а задачей – определение механизма переноса тепла как внутри организма, так и в оболочке. Как показывают многочисленные исследования, представление организма человека в виде цилиндра, в целом вполне адекватно имитирует теплообмен реального организма со средой (Wouter D. et.al. J of Biometeorology, 2007, v.51, №3; Fiala et.al. ASHRAE Trans. 2003, v109). В нашем случае модель организмах человека представляла собой цилиндр с теплопродукцией 90 Вт и радиусом 12 см. Считаем, что организм находится в термонеutralной зоне при температуре окружающей среды равной 27 °С. При этих условиях, исходя из многочисленных экспериментальных данных, температура в ядре организма приблизительно постоянна и составляет 37 °С, а на периферии температура довольно резко падает и на коже составляет величину 34 – 35 °С. Такое распределение температуры по тканям организма конечно обусловлено специфическими механизмами теплопереноса в различных областях организма. Для выяснения механизмов теплопереноса в модели первоначально считали наличие только одного кондуктивного механизма теплопереноса по всем тканям. В этом случае температура в тканях цилиндр-человек распределено по радиусу в виде колоколообразной кривой. В центре температура составляет 41 °С и в ядре существует довольно резкий перепад температур в несколько градусов, что не соответствует экспериментальной кривой. В противоположном варианте предполагали наличие только конвективного теплопереноса в организме. В этом случае распределение температуры будет почти равномерное от центра цилиндра до внешнего края кожи составляет 35 °С, что тоже никак не соответствует экспериментальной кривой по тканям организма. Поэтому в модели цилиндр – человек было принято наличие действие сразу и конвективного и кондуктивного механизма теплопереноса, но в различных областях. Если в ядре существует только кондуктивный механизм теплопереноса, а на периферии только конвективный, то опять в ядре устанавливается высокая температура (42 °С) и перепад температур в несколько градусов, а на периферии равномерно низкое значение температуры, что конечно тоже не соответствует экспериментальным данным. Только, как показывают наши исследования на модели, при действии конвективного механизма теплопереноса внутри организма, а в оболочке кондуктивного приводит к полному соответствию теоретического и экспериментального распределения температуры в тканях организма.

Таким образом, только, если внутри организма существует конвективный механизм, а на периферии в основном кондуктивный, то температурное распределение по тканям организма соответствует экспериментальному распределению температуры.

Список литературы.

1. Fiala D., Lomas K. J., Stohrer V. First principles modeling of thermal responses in steady - state and transient condition. ASHRAE Trans. 2003, v. 109, p. 118-179.
2. Wouter D., Lichtenbelt M., Frijns A. J. H., Ooijen M. J., Fiala D., Kester A. M., Steenhoven A. A.
3. Validation of an individualized model of human thermoregulation for prediction responses to cold air. Int J of Biometeorology. 2007, v. 51, N3, p. 169-179.

Abstract.

Yr.I. Luchakov

THE HEAT EXCHANGE IN THE TISSUES OF THE BODY HOMOIOTHERM

Institute of Physiology name I.P. Pavlov, Sankt-Petersburg, Russia

On the basis of numerous experimental data, in thermoneutral area temperature in the organism's nucleus is approximately constant and is of 37 degrees, and on the periphery of the tissue temperature falls sharply enough and the skin has a magnitude equal to 33-35 degrees. Our research shows that such a temperature distribution in the tissues of the body is established by action within the body is mainly convective heat transfer mechanism and on the periphery – mainly conductive heat transfer.

Keywords: Temperature, heat transfer, mathematical model

УДК: 612.017:612.882:612.225:612.062

Т.В. Козырева

**УЧАСТИЕ НЕЙРО-ГЕНОМНЫХ МЕХАНИЗМОВ
В РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ХОЛОД: РОЛЬ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ**

ФГБОУ НИИ Физиологии и фундаментальной медицины, Россия

Резюме. В докладе будет рассмотрено формирующее значение терморецепторных нервных структур и TRP ионных каналов в реализации функционирования терморегуляторной и иммунной систем организма при температурном воздействии. Будут рассмотрены также особенности развития термозащитных и иммунных реакций на холоде при такой распространенной патологии как артериальная гипертензия.

Ключевые слова: TRP ионные каналы, терморецепция, эффекторные реакции, холод.

Одним из фундаментальных ключевых вопросов физиологии является вопрос о регуляторном значении афферентного сигнала в закономерностях формирования различных эффекторных реакций при изменении факторов внешней среды, в том числе и при термических воздействиях на организм.

Осуществление защитных реакций – это сложный процесс, который происходит с вовлечением многообразных механизмов, затрагивающих генный, молекулярный, гормональный и нервный уровни регуляции. Все эти уровни регуляции связаны между собой широким спектром взаимодействий. Температурный афферентный сигнал, формируясь на основе термочувствительных ионных каналов, является регулирующим фактором взаимодействия физиологических систем.

В докладе будет рассмотрено формирующее значение терморецепторных нервных структур и TRP ионных каналов в реализации функционирования терморегуляторной и иммунной систем организма при температурном воздействии. Будут представлены данные, характеризующие следующее: участие адренергических и пуринергических механизмов в формировании терморегуляторного и иммунного ответа при температурных воздействиях, роль термочувствительных кальций-зависимых TRP ионных каналов в этих процессах; роль ионов кальция в развитии

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова терморегуляторных и иммунных процессов; характер геномного уровня регуляции будет представлен данными о влиянии длительного и кратковременного температурного воздействия на экспрессию генов термочувствительных TRP ионных каналов и серотониновых рецепторов в структурах мозга, а также зависимости характеристик холодовой чувствительности человека от полиморфизма гена холодочувствительного ионного канала TRPM8.

Будут рассмотрены особенности развития термозащитных и иммунных реакций на холоде при такой распространенной патологии как артериальная гипертензия. Представлены данные об изменении экспрессии генов термочувствительных ионных каналов в нервных и иммунных структурах, что, по-видимому, является одним из регуляторных механизмов наблюдающихся сдвигов в реакции организма на температурное воздействие при артериальной гипертензии.

Список литературы.

нет

Abstract.

T.V. Kozyreva

**PARTICIPATION OF NEURO-GENOMIC MECHANISMS IN THE RESPONSE
OF ORGANISM TO COLD ROLE OF TRP ION CHANNELS**

Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

The report will consider the participation of thermoreceptor nerve structures and TRP ion channels in the functioning of the thermoregulatory and immune systems of the organism under temperature influence. Peculiarity of the cold-defense and some immune processes in the cold in the model of such wide spread pathology as hypertension will also be considered.

Keywords: TRP ion channels, thermoreception, effector responses, cold

УДК: 612.172+612.82

О.А. Бутова, В.С. Бутков, Е.А. Гришко

**МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ
АКТИВНОСТЬ ПОДРОСТКОВ ИНДОЕВРОПЕЙСКОЙ,
СЕВЕРОКАВКАЗСКОЙ И АЛТАЙСКОЙ ЯЗЫКОВЫХ СЕМЕЙ
СТАВРОПОЛЯ**

*ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", каф. анатомии и физиологии,
Ставрополь, Россия*

Резюме. Ведущая роль автономного контура регуляции сердечного ритма характеризует подростков индоевропейской и северокавказской языковых семей, центрального контура - подростков алтайской языковой семьи. В напряжении механизмов регуляции кардиоритма ногайских и туркменских подростков алтайской семьи, обусловленном возрастанием церебральных воздействий, определенную роль играет активация дизэнцефальных структур и медиаторных систем мозга, запускающих ритмическую активность нейронов-пейсмейкеров.

Ключевые слова: кардиоритм, биоэлектрическая активность нейронов, подростки индоевропейской, северокавказской и алтайской языковых семей Ставрополя.

Физиологическое понимание морфофункциональных особенностей адаптации, результаты исследований, иллюстрирующие различия у представителей различных этнических групп создают научную основу направленного управления процессом адаптации [1,4,5] и актуализируют исследования физиолого-этнической

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

направленности. Подавляющая часть жителей Ставрополя (92%) относится к индоевропейской языковой семье, народы северокавказской семьи составляют 3,6%, алтайской семьи – 3,4% [2]. В аспекте указанного проведено исследование, целью которого являлось изучение механизмов регуляции кардиоритма и церебральной активности русских подростков славянской группы индоевропейской, даргинских подростков дагестанской группы северокавказской, ногайских и туркменских подростков тюркской группы алтайской языковых семей Ставрополя.

Материал и методы. В исследовании с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и директивах Европейского сообщества (8/609ЕС), приняли участие 48 подростков (14,1±1,3 лет) Ставропольского края. В селе Каясула исследованы параметры 12 русских и 12 ногайских подростков, в селе Махмуд-Мектеб - 12 туркменских и 12 даргинских подростков. При анализе ритма сердца использован метод спектрального анализа на диагностическом приборе «Варикард 2.5» с применением специализированного программного обеспечения «Иским-6.1». Биопотенциалы головного мозга регистрировались с помощью электроэнцефалографа «Нейровизор» системы «Неокортекс-Про» с программным обеспечением «Биосенс». Вариационно-статистическая обработка при помощи пакета анализа Microsoft Office Excel 2008 и STATISTIKA 10.0.

Результаты исследования. В условиях физиологического покоя у подростков индоевропейской и северокавказской языковых семей установлена ведущая роль автономного контура регуляции сердечного ритма и центрального контура у подростков алтайской языковой семьи. Нагрузочная проба выявила у подростков славянской группы индоевропейской языковой семьи адекватную реакцию, обусловленную дополнительным подключением симпатических влияний вазомоторного центра продолговатого мозга. Напротив, даргинских (дагестанская группа), ногайских и туркменских подростков (тюркская группа) северокавказской и алтайской языковых семей Ставрополя характеризует напряжение звеньев регуляторного механизма, в основе которого лежит возрастание церебральных и гипоталамических воздействий на кардиоритм, максимально выраженное у ногайских и туркменских подростков. Анализ результатов объективного электроэнцефалографического исследования выявил у подростков трех языковых семей Ставрополя увеличение нейронной активности тета диапазона, отражающего состояние диэнцефально-стволовых структур и уровень их взаимодействия с корой [3]. Подростки северокавказской и алтайской языковых семей характеризуются увеличением нейронной активности в низкоамплитудном дельта диапазоне, генерация которого связана с изменением функционального состояния стволовых отделов головного мозга и активностью серотонинэргической системы. Увеличением бета1 низкочастотного ритма, связанного с активацией бензодиазепиновых рецепторов, локализованных на постсинаптических мембранах ГАМКергических систем мозга и бета2 высокочастотного ритма, коррелирующего с уровнем серотонинэргической активации, характеризуются подростки северокавказской и алтайской языковых семей.

Снижение ритмической активности гамма ритма, связанного с активацией медиаторных систем мозга, выявлено у ногайских и туркменских подростков тюркской группы алтайской семьи. Снижение доминирующего альфа ритма наряду с возрастанием высокочастотной и низкоамплитудной электрической активности нейронов является проявлением десинхронизации у ногайских и туркменских подростков, отражая развитие стрессовой реакции. Вероятно, в напряжении механизмов регуляции ритма сердца ногайских и туркменских подростков, обусловленном возрастанием церебральных воздействий, определенную роль играет активация диэнцефальных структур и медиаторных систем мозга, запускающих ритмическую активность нейронов-пейсмейкеров. Спайковые разряды нейронов воздействуют на церебральные и гипоталамические структуры центрального контура регуляции сердечного ритма. Пластические свойства пейсмейкерного механизма расширяют адаптационные возможности организма.

Список литературы.

1. Бутов В. С. Биоэлектрическая активность нейронов головного мозга подростков дагестанской и тюркской языковых групп Ставрополя /Бутов В. С., Бутова О. А., Аджиамалова М. Т. //Медицинский вестник Северного Кавказа. – Ставрополь. - 2014. - № 3 (9). - С. 205-208.
2. Белозеров, В. С. Этнический атлас Ставропольского края /В. С. Белозеров, А. Н. Панин, Р. А. Приходько, В. В. Чихичин, А. А. Черкасов. Ставрополь. - 2014. - 304 с.
3. Васильева В. В. Спектральные характеристики биоэлектрической активности мозга у беременных с синдромом гиперандрогении в анамнезе /В. В. Васильева, Ю. Е. Бондаренко //Валеология. - 2010. - №3. - С. 14-18.
4. Колесникова Л. И. Проблемы этноса в медицинских исследованиях /Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина, А. В., О. А. Первушина //Бюллетень ВНСЦ СО АН. - 2013. -№ 4 (92). - С. 153-171.
5. Huddleston H. G. Regional and ethnic disparities in reproductive endocrinology and infertility //American J. Obstetrics and Gynecology. -2010. -V. 202. - № 5. - P. 413.

Abstract.

O. A. Butova, V.S. Butov, E.A. Grishko

MECHANISMS OF REGULATION OF THE CARDIYRITIM AND CEREBRAL ACTIVITY OF ADOLESCENTS IN THE INDEPENDENT, NORTH CAUCASIAN AND ALTAI LANGUAGE FAMILIES OF STAVROPOL

Federal STATE Autonomous educational institution "North-Caucasian Federal University", Federal STATE educational institution Ministry health of Russia "Stavropol state medical University"

The leading role the autonomous contour of rate regulation characterizes the teenagers of Indo-European and North Caucasian language families, the central contour is the adolescents of the Altaic language family. The activation of the diencephalic structures and the mediator systems of brain, triggering the rhythmic activity of pacemaker neurons, plays certain role in tension of mechanisms of cardiorythm regulation in teenagers of Altai family, caused by the increase of cerebral influences.

Keywords: cardiorythm, bioelectric activity of neurons, adolescents of the Indo-European, North Caucasian and Altai language families of Stavropol.

Н.П. Александрова

НЕЙРОИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

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

Резюме. Представлены экспериментальные данные, доказывающие участие нейроиммунных взаимодействий в рефлекторном контроле дыхания. Выявлены пути реализации этих влияний (циклооксигназных, глутаматергических, NO-зависимых). Сделан вывод о том, что повышение церебрального уровня провоспалительных цитокинов может быть одной из причин изменения паттерна дыхания, усиления инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера и ослабления центральной хеморецепции.

Ключевые слова: дыхание, цитокины, ИЛ-1, рефлекс Геринга-Брейера, вентиляторные ответы на гипоксию и гиперкапнию.

Согласно традиционной точке зрения функциональные взаимодействия между органами и системами органов, регуляция их активности и формирование адаптивных реакций на изменение условий внешней и внутренней среды обеспечиваются нервными и гормональными механизмами. Роль иммунных механизмов в системной регуляции физиологических функций начали рассматривать лишь в последние десятилетия XX века, когда стало известно, что иммунная система взаимодействует с нервной системой посредством цитокинов – пептидных молекул, экспрессируемых иммунными клетками.

Изначально цитокины рассматривались как медиаторы, обеспечивающие локальное взаимодействие между клетками только иммунной системы (Ройт и др, 2000). В настоящее время установлено, что цитокины могут оказывать не только местное, паракринное или аутокринное, но и гормоноподобное действие, т.е. влиять на клетки-мишени находящиеся в различных органах в отдалении от того места, где в данный момент они продуцируются, в том числе и на клетки центральной нервной системы (ЦНС). Установлено, что в ЦНС цитокины могут выступать в качестве модуляторов, участвовать в несинаптической межклеточной коммуникации и изменять функциональное состояние нервных клеток (Мюльберг, Гришина, 2006; Кетлинский, Симбирцев, 2008). . Это дает возможность иммунной системе выполнять интегративную роль, участвуя посредством цитокин-рецепторного взаимодействия в центральной регуляции различных физиологических функций.

Основной целью данного исследования явилось получение прямых экспериментальных данных, доказывающих участие нейроиммунных взаимодействий в рефлекторном контроле дыхания и выяснение путей реализации этих влияний (циклооксигназных, глутаматергических, NO-зависимых). В задачи исследования входило: выявление изменений паттерна дыхания, оценка силы рефлексов Геринга-Брейера, а также интенсивности вентиляторных ответов на гипоксию и гиперкапнию при увеличении церебрального и системного уровня основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 β).

Исследование выполнено на наркотизированных крысах с соблюдением норм и правил биоэтики. Используются современные методы пневмотахографии, масс-спектрометрии, возвратного дыхания, стереотаксического введения веществ в боковые желудочки мозга.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение содержания ИЛ-1 β как в цереброспинальной жидкости, так и в плазме крови вызывает усиление центральной инспираторной активности, увеличение вентиляции легких и рост частоты дыхания вследствие усиления инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера. В тоже время ИЛ-1 β снижает вентиляторный ответ на гиперкапнию и гипоксию, ослабляя вентиляторную чувствительность к изменению газового состава крови, что указывает на снижение резервных возможностей дыхательной системы при развитии системного ответа на воспаление, когда уровень провоспалительных цитокинов в организме резко возрастает. Установлено, что тормозное влияние ИЛ-1 β на медуллярные нейроны, участвующие в формировании вентиляторного ответа на гипоксию и гиперкапнию реализуется посредством усиления синтеза простагландинов. Об этом свидетельствует отсутствие влияния ИЛ-1 β на дыхательные хеморефлексы на фоне действия диклофенака ингибирующего активность циклооксигеназы, фермента необходимого для синтеза простагландинов.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что эндогенное повышение церебрального уровня провоспалительных цитокинов может быть одной из причин изменения паттерна дыхания и ослабления центральной хеморецепции при развитии системной воспалительной реакции, являться причиной снижения вентиляторной чувствительности к гиперкапнии у больных с повышенным инспираторным сопротивлением, а также быть связующим звеном между инфекцией и нарушениями дыхания у новорожденных (апноэ младенцев, синдром внезапной детской смерти).

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 15-15-00119.

Список литературы.

1. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант. 552 с. 2008.
2. Мюльберг А. А., Гришина Е. В. Цитокины как медиаторы нейроиммунных взаимодействий. Успехи физиол. наук. 37 (1): 18 - 22. 2006.
3. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. – М.: Мир. 592 с. 2000.

Abstract.

N.P. Aleksandrova

NEUROIMMUNE INTERACTIONS IN REFLEX RESPIRATORY CONTROL

Pavlov institute of physiology of the Russian AcadSci., StPetersburg, Russia

The report presents experimental data proving the involvement of neuroimmune interactions in reflex control of respiration. The ways of realization of these influences (cyclooxygenase, glutamatergic, NO-dependent) have been revealed. It is concluded that an increase in the cerebral level of proinflammatory cytokines can be one of the reasons for the change in the pattern of breathing, the strengthening of the inspiratory-inhibitory Hering-Breyer reflex and the weakening of central chemoreception

Keywords: Respiration, cytokines, IL-1, Hering-Breyer reflex, ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia.

Т.А. Томова, Т.А. Замощина, М.В. Светлик, Е.Ю. Федоруцева
ГЛИЦИЛПРОЛИН ВЫЯВЛЯЕТ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ
ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У КРЫС И СОБАК

ФГБОУ ВО ТГПУ, каф. медико-биологических дисциплин; ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, базовая каф. фармацевтической технологии и биотехнологии, каф. медицинской и биологической кибернетики с курсом медицинской информатики; ФГАОУ ВО НИ ТГУ, каф. физиологии человека и животных, Томск, Россия

Резюме. Глицилпролин фенотипировал реакцию секреторных клеток желудка на холинергическую стимуляцию карбахолом: у крыс с активно-поисковым типом поведения снижал переваривающую способность желудочного сока, с промежуточным типом – уменьшал объем секрета, с пассивно-оборонительным типом – увеличивал соковыделение и снижал переваривающую способность; у собак с исходно высокой секрецией - повышал её объём, а с исходно низкой - увеличивал объём, пептическую активность, но уменьшал кислотность сока.

Ключевые слова: желудочная секреция, глицилпролин, карбахол, объем сока, пептическая активность, кислотность.

Уникальным спектром физиологической активности, включая регуляцию гомеостаза слизистой оболочки желудка и противоязвенное действие, обладают пролинсодержащие пептиды (Pro-Gly-Pro, Pro-Gly, Gly-Pro и др.), [6]. В отличие от других регуляторных пептидов они высоко стабильны и способны преодолевать протеолиз в желудочно-кишечном тракте, поступая в кровоток в неизменном виде, поэтому есть перспективы применения их в клинической практике. Выявление вариативности холинергической регуляции секреции желудка под действием глицилпролинов (Gly-Pro) и ее зависимости от индивидуальных и, возможно, видовых особенностей откроет принципиально новые возможности в разработке фармакотерапевтических подходов к персонализированному лечению заболеваний желудка. Целью работы явилось изучение роли глицилпролина в холинергической регуляции секреторной активности желудка у крыс с разной реактивностью нервной системы и у собак с разным исходным уровнем секреции.

Эксперимент проведен на 56 крысах самцах (Вистар, 180–240г), у которых проводили операцию по наложению лигатуры на пилорический отдел желудка и 7 собаках самцах (беспородных, 15–22кг) с фистулой желудка по Басову. Gly-Pro вводили крысам внутрибрюшинно (1 мг/кг), собакам – внутривенно (70 мкг/кг) на фоне карбахола (крысы 25 мкг/кг, собаки 6 мкг/кг, внутримышечно). О секреторной активности желудка животных судили по объему отделяемого секрета (мл), кислотности (мкмоль Н⁺/мл) [3], пептической активности (мкмоль тирозина/мл) [5]. Реактивность нервной системы крыс оценивали с помощью методики «открытое поле» и формировали группы с помощью кластерного анализа. Статистические процедуры проводили с применением пакета STATISTICA 8.0. Вычисляли медиану, 1-й и 3-й квартили, среднее и стандартную ошибку среднего. Анализ достоверности различий при $p < 0,05$ между выборками проводили с использованием критерия Mann-Whitney (U test) и критерия Стьюдента (t).

В экспериментах на крысах выделено три группы животных с разными типами поведения в «открытом поле» – активно-поисковом (все исследуемые реакции выражены), промежуточном и пассивно-оборонительном (самый низкий уровень активности) [4], что, вероятно, обусловлено неодинаковым соотношением моноаминергических и холинергической систем в мозге животных, которое коррелирует с уровнем активности крыс [2]. Gly-Pro на фоне карбахола у крыс с активно-поисковым типом поведения снижал переваривающую способность желудочного сока с 14,6 (13,6;27,2) до 1,0 (0,8;1,6), у крыс с промежуточным типом – уменьшал объем секрета с 1,8 (1,6;2,1) до 1,2 (1,0;1,4), а у крыс с пассивно-оборонительным типом – увеличивал объем сока с 0,9 (0,5;1,0) до 0,5 (1,0;2,1) и снижал его протеолитическую активность с 146,3 (38,9;160,9) до 42,7 (20,2;83,7) ($p<0,05$). У собак в контрольных опытах была обнаружена значительная вариабельность показателей секреторной активности желудка: собаки с исходно высокой секреторной активностью желудка, что проявлялось в значительном объеме желудочного сока с высокой протеолитической активностью и собаки с исходно низкой желудочной секрецией. Различия между группами собак в секреции, по-видимому, обусловлены морфологической основой и коррелируют с количеством секреторных клеток желудка – главных, париетальных, G, Ecl и Ec – клеток, что генетически обусловлено особенностью строения секреторного аппарата органа [1]. Gly-Pro на фоне карбахола у собак с исходно высокой секреторной активностью желудка вызывал увеличение объема желудочного сока на 60% (с $98,8\pm 7,33$ до $158,7\pm 12,18$), тогда как, у собак с исходно низкой секреторной активностью желудка увеличивал объем секрета на 41% (с $70,5\pm 7,53$ до $99,5\pm 6,45$), протеолитическую активность с $0,7\pm 0,15$ до $1,9\pm 0,38$, но уменьшал концентрацию H^+ с $64,2\pm 2,74$ до $54,3\pm 1,88$ ($p<0,05$). Таким образом, Gly-Pro на фоне карбахола фенотипировал реакцию секреторных клеток желудка у крыс и собак, где ответ определялся реактивностью нервной системы, обусловленной, очевидно, индивидуальными нейрохимическими паттернами, и исходными уровнями желудочной секреции, вероятно, обусловленными конституциональными особенностями гуморальной регуляции и структуры желудочных желез. Возможно, что Gly-Pro на фоне карбахола выявлял не только индивидуальные, но и видовые особенности холинергического контроля желудочной секреции: у крыс наблюдали разнонаправленные изменения объема сока и уменьшение протеолитической активности, тогда как у собак регистрировали увеличение переваривающей способности сока, но уменьшение его кислотности.

Список литературы.

1. Дорофеев Г. И. Гастроуденальные заболевания в молодом возрасте / Г. И. Дорофеев, В. М. Успенский. – М.: Мед., 1984. – 214 с.
2. Исмаилова Х. Ю. Индивидуальные особенности поведения: (моноаминергические механизмы. / Х. Ю. Исмаилова, Т. М. Агаев, Т. П. Семенова. – Баку: Нурлан, 2007. – 228 с.
3. Мыш В. Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь / В. Г. Мыш. – Новосибирск: Наука, 1987. – 176 с.
4. Томова Т. А. Влияние карбахолина и глицилпролина (Gly-Pro. на секреторную функцию желудка в зависимости от реактивности ЦНС у крыс / Т. А. Томова, Т. А. Замощина, Е. Ю. Просекина и др. // Эксп. и клин. фарм. – 2015. – Т. 78, №3. – С. 13-16.
5. Уголев А. М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А. М. Уголев. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
6. V'yunova T. V. The synthesis and study of simple glyprolines / T. V. V'yunova, L. A. Andreeva, K. V.

Abstract.

T.A. Tomova, T.A. Zamoshchina, M.V. Svetlik, E.Yu. Fedorutseva

GLYCYLPROLINE REVEALS INDIVIDUAL PECULIARITIES OF THE CHOLINERGIC REGULATION OF THE GASTRIC SECRETION IN RATS AND DOGS

FSBEI HE TSPU, Biomedical department; FSBEI HPE SibSMU Ministry of healthcare of the Russia, Dep. of pharmaceutical technology, Dep. of medical and biological cybernetics with a course of medical informatics; FSAEI HE NR TSU, Dep. of human physiology and animals, Tomsk, Russia

Glycylproline phenotyped the reaction of gastric secretory cells to cholinergic stimulation with carbachol: in rats with actively-searching type of behavior it reduced digestive ability of gastric juice, with intermediate type - reduced secretion volume, with passive-defensive type it increased volume of gastric juice and decreased digested ability; in dogs with initially high secretion - increased its volume, and from initially low - increased volume, peptic activity, but reduced the acidity

Keywords: gastric secretion, glycylproline, carbachol, juice volume, peptic activity, juice acidity

УДК: 612.423:611.018.74

Г.И. Лобов

ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСПОРТА ЛИМФЫ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Эндотелий в лимфатической системе выполняет множество функций, в т.ч. и регуляцию тонуса сосудов и активного транспорта лимфы. Эндотелиальные клетки под влиянием ряда биологически активных веществ продуцируют оксид азота, простагландин и эндотелиальный гиперполяризующий фактор, которые приводят к снижению тонуса, а также частоты и амплитуды фазных сокращений гладкомышечных клеток (ГМК) лимфатических сосудов (ЛС) и капсулы лимфатических узлов (ЛУ).

Ключевые слова: лимфатические сосуды, узлы, эндотелий, оксид азота, простагландин, эндотелиальный гиперполяризующий фактор.

Актуальность. В последние два десятилетия сформировалось более глубокое понимание процессов лимфообразования и транспорта лимфы и их значимости для физиологического и патологических состояний [1]. Сеть ЛС выполняет множество важных функций и обеспечивает не только баланс жидкости и экстравазационных белков в тканях, но и принимает участие в важнейших физиологических процессах, и в частности, в иммунных реакциях: она осуществляет транспорт антигенов и антигенпрезентирующих клеток, регулирует проникновение иммунных клеток из периферических тканей в ЛС и их последующую миграцию из ЛС в паренхиму дренирующих ЛУ [2]. В ряде лабораторий и клиник разрабатываются и внедряются новые методы терапии, направленные на стимуляцию функций лимфатической системы, такие как активация обратного переноса холестерина при атеросклерозе, устранения отека и ограничения фиброза после инфаркта миокарда [3]. Однако следует понимать, что лимфатическая система может выполнять свои функции как в физиологических условиях, так и при патологии только при эффективном осуществлении ею транспорта лимфы, имеющего сложную многоконтурную регуляцию, в которой важнейшую роль выполняют эндотелий-зависимые механизмы.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на брыжеечных ЛС и ЛУ быка. Сегменты ЛС и полоски капсулы ЛУ помещали в термостатируемую проточную камеру с физиологическим раствором. Условия экспериментов подробно описаны ранее [4]. В процессе исследования в раствор добавляли различные агонисты и антагонисты: norepinephrine (1×10^{-5} М), acetylcholine (5×10^{-6} М), charybdotoxin (1×10^{-7} М), apamine (5×10^{-7} М), N ω -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 1×10^{-4} М), indomethacin (1×10^{-5} М). Все реактивы производства Sigma-Aldrich.

Результаты и их обсуждение. Во всех сегментах ЛС и полосках капсулы ЛУ через 10-15 минут после помещения в камеру устанавливался стабильный тонус и проявлялась фазная сократительная активность, параметры которой подробно описаны ранее [4]. В деэндотелизированных препаратах также проявлялась спонтанная сократительная активность, при этом тонус сегментов ЛС и полосок ЛУ был повышен (на $17,2 \pm 4,0\%$ и $13,2 \pm 2,7\%$ по отношению к интактным). Добавление в раствор с интактными препаратами ингибитора синтазы NO - L-NAME приводило к повышению тонуса (ЛС - на $25,3 \pm 3,9\%$, ЛУ - на $18,1 \pm 3,3\%$ по отношению к исходному) и увеличению частоты фазных сокращений (ЛС - на $21,5 \pm 4,4\%$, ЛУ - на $16,0 \pm 3,1\%$). Эффект L-NAME на деэндотелизированные препараты был незначительным и статистически недостоверным. Действие индометацина, харибдотоксина и апамина не приводило к значимым изменениям параметров сократительной активности ГМК интактных ЛС и ЛУ.

Последующие исследования были проведены на фоне повышенного тонуса препаратов. С этой целью в раствор вводили норадреналин и в дальнейшем все исследования проводили на фоне действия норадреналина (НА). НА на протяжении 15-20 с повышал тонус ЛС (в среднем на $56,2 \pm 8,9\%$) и ЛУ (в среднем на $42,7 \pm 8,3\%$), при этом фазная сократительная активность подавлялась. Введение на фоне НА ацетилхолина (АХ) сопровождалось значительным снижением тонуса препаратов (ЛС в среднем на $49,4 \pm 6,1\%$, ЛУ - на $38,6 \pm 6,1\%$). Последующие добавления в раствор ингибиторов осуществлялось на фоне действия НА и АХ. С целью определения вклада различных эндотелий-производных в дилатацию ЛС и ЛУ в раствор первоначально вводили одновременно L-NAME, индометацин, харибдотоксин и апамин [5]. При этом восстановление тонуса препаратов составляло $46,6 \pm 6,2\%$ у ЛС и $35,2 \pm 5,4\%$ у ЛУ. В последующем с целью оценки вклада NO в дилатацию ЛС и ЛУ в раствор вводили индометацин, харибдотоксин и апамин. В этом случае величина восстановления составила $23,1\%$ у ЛС и $19,3\%$ у ЛУ. Добавление L-NAME и индометацина повышало тонус ЛС на $19,1\%$, ЛУ - на $8,2\%$, применение комбинации L-NAME + харибдотоксин + апамин повышало тонус ЛС на $7,4\%$, ЛУ - на $11,6\%$.

Выводы. В физиологических условиях эндотелиоциты ЛС и ЛУ постоянно продуцируют NO, который способствует снижению тонуса ГМК и уменьшению частоты фазных сокращений. В условиях, когда тонус ГМК ЛС и ЛУ повышен, АХ-вызванная дилатация обусловлена NO, ЭГФ и простациклином. При этом максимальный дилатирующий эффект в ЛС и ЛУ оказывает NO. В ЛС несколько меньший вклад в дилатацию вносит ЭГФ, простациклин оказывает слабый

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
дилатирующий эффект. В ЛУ выраженный дилатирующий эффект наряду с NO оказывает простаглицлин, роль ЭГФ в АХ-вызванной дилатации ГМК ЛУ минимальна.

Список литературы.

1. Hansen K. C. Lymph formation, composition and circulation: a proteomics perspective / K. C. Hansen, A. D'Alessandro, C. C. Clement, L. Santambrogio // *Int. Immunol.* – 2015. – Vol. 27, N 5. – P. 19-27.
2. Förster R. Lymph node homing of T cells and dendritic cells via afferent lymphatics / R. Förster, A. Braun, T. Worbs // *Trends Immunol.* – 2012. – Vol. 33, N 6. – P. 271-280.
3. Vuorio T. Cardiac Lymphatics - A New Avenue for Therapeutics? / T. Vuorio, A. Tirronen, S. Ylä-Herttuala // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2017 – Vol. 28, N 4. – P. 285-296.
4. Лобов Г. И. Транспорт лимфы по лимфатическим узлам: механизмы регуляции. / Г. И. Лобов, М. Н. Панькова // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.* – 2012. – Т. 98. № 11. – С. 1350-1361.
5. Martinez-León J. B. Ca_2^+ -activated K^+ channels mediate relaxation of forearm veins in chronic renal failure / J. B. Martinez-León, G. Segarra, P. Medina et al. // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21, N 10. – P. 1927-1934.

Abstract.

G.I. Lobov

ENDOTHELIUM-DEPENDENT REGULATION OF LYMPH FLOW

*Pavlov Institute of Physiology RAS, Laboratory of Cardiovascular and Lymphatic Systems Physiology,
StPetersburg, Russia*

Endothelium in the lymphatic system performs many functions, including regulation of the vascular tone and active lymphatic transport. Endothelial cells under the influence of biologically active substances produce nitric oxide, prostacyclin and endothelium-dependent hyperpolarizing factor, which lead to a decrease in tone, as well as the frequency and amplitude of phase contractions of the smooth muscle cells of the lymphatic vessels and the capsule of the lymph nodes.

Keywords: lymphatic vessels, nodes, endothelium, nitric oxide, prostacyclin, endothelium-dependent hyperpolarizing factor

УДК: 612.822.81+616.34-009.7

О.А. Любашина, И.Б. Сиваченко, И.И. Бусыгина, С.С. Пантелеев **СУПРАСПИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ БОЛЕВОЙ** **ИНФОРМАЦИИ ОТ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория кортико-висцеральной физиологии, Санкт-Петербург, Россия; Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, отдел нейрофармакологии, лаборатория экспериментальной фармакологии и терапии боли, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В вентролатеральной ретикулярной формации продолговатого мозга и ядре одиночного тракта крысы выявлены специфические нейроны, обеспечивающие супраспинальное проведение болевых сигналов от толстой кишки и демонстрирующие признаки сенситизации при экспериментальном колите. Показано, что кишечная патология сопровождается усилением 5-НТЗ-зависимой активации этих клеток и снижением эффективности действия на них тормозных серотонинергических механизмов, опосредуемых 5-НТ1А и 5-НТ4 рецепторами.

Ключевые слова: толстый кишечник, абдоминальная боль, продолговатый мозг, нейрональная активность, серотонин.

Актуальность. Кишечная гиперчувствительность является основной причиной абдоминальной боли при синдроме раздраженной кишки [2]. Полагают, что ведущую роль в ее развитии играют нарушения в супраспинальных, в частности серотонинергических, механизмах контроля болевой информации от толстого кишечника [3]. Однако обеспечивающие такой контроль нейрональные процессы и

особенности их серотонин-зависимой модуляции при кишечной гипералгезии до сих пор остаются неясными. Известно, что первыми супраспинальными образованиями, получающими абдоминальные болевые сигналы, являются вентролатеральная ретикулярная формация продолговатого мозга (ВЛРФ) и ядро одиночного тракта (ЯОТ) [1]. Поэтому целью наших экспериментов являлись изучение реакций нейронов ВЛРФ и ЯОТ на болевую стимуляцию толстой кишки и оценка эффектов на них модуляторов 5-HT_{1A}, 5-HT₃ и 5-HT₄ серотониновых рецепторов в норме и при воспалении кишечника.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на анестезированных уретаном (1.5 г/кг, в/б) самцах крыс линии Вистар. Болевую стимуляцию толстой кишки осуществляли в течение 1 мин посредством растяжения колоректальной области с помощью раздуваемого воздухом (до давления 80 мм.рт.ст.) резинового баллона. Для внеклеточной регистрации активности нейронов продолговатого мозга использовали вольфрамовые микроэлектроды (кончик 1 мкм, сопротивление 12 Мом). После усиления сигнал подавали на вход звуковой карты компьютера, визуализировали и сохраняли с помощью программы Audition 3 («Adobe Corp», США). Последующую селекцию нейрональных разрядов по форме и оценку их средней частоты за минутные интервалы до, во время и после колоректального растяжения (КРР) выполняли с помощью программы Spike 2 («CED», Великобритания). Фоновую и вызванную КРР активность бульбарных нейронов оценивали до и после внутривенной инъекции 5-HT_{1A}-агониста буспилона (1-3 мг/кг), 5-HT₃-антагониста гранисетрона (1-2 мг/кг), 5-HT₄-миметика BIMU8 (1-2 мг/кг) или физиологического раствора. Все эксперименты проводили на двух группах животных – с исходно интактным кишечником или с экспериментальным колитом, вызванным введением пикрилсульфониевой кислоты (20 мг в 0.2 мл 50% этаноле). Графическое оформление и статистический анализ результатов производили с помощью программного пакета Origin 8 («OriginLab Corp», США) с применением непараметрических тестов.

Полученные результаты и их обсуждение. Зарегистрированные нейроны продолговатого мозга по реакциям на ноцицептивное КРР были разделены на возбуждающиеся, тормозящиеся и индифферентные. В отсутствие воспаления кишки в ВЛРФ преобладали клетки с возбуждательными ответами, тогда как в ЯОТ нейроны чаще демонстрировали тормозные реакции на кишечную стимуляцию, что может свидетельствовать о разном вкладе этих структур в контроль кишечной ноцицепции. При колите в обеих структурах было зарегистрировано большее по сравнению с нормой количество возбуждающихся клеток при меньшем числе индифферентных к КРР нейронов и неизменной доле тормозящихся. При этом нейроны с возбуждательными реакциями демонстрировали усиление текущей и вызванной КРР активностей, что было нехарактерным для двух остальных групп клеток. Выявленные изменения в количестве и возбудимости бульбарных нейронов могут лежать в основе облегчения проведения болевых сигналов через ВЛРФ и ЯОТ. В норме в/в инъекции буспилона, гранисетрона и BIMU8 приводили к дозозависимому угнетению фоновых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова и вызванных разрядов возбуждающихся при кишечной стимуляции нейронов ВЛРФ и ЯОТ, но не оказывали влияния на индифферентные к ней клетки. Буспирон и BIMU8 также подавляли активность тормозящихся при КРР нейронов. Гранисетрон проявлял еще более выраженное антиноцицептивное действие при вызванной колитом сенситизации клеток ВЛРФ и ЯОТ, в то время как буспирон и BIMU8 в этих условиях были малоэффективны. Эти данные показывают, что кишечная гипералгезия сопровождается усилением 5-HT₃-зависимой активации и ослаблением 5-HT_{1A}- и 5-HT₄-опосредованного тормозного контроля супраспинальной передачи болевой информации от толстой кишки.

Выводы.

1) Специфические популяции бульбарных нейронов обеспечивают супраспинальное проведение болевых сигналов от толстой кишки. Активность этих клеток селективно модулируется 5-HT_{1A}-, 5-HT₃- и 5-HT₄-зависимыми серотонинергическими механизмами.

2) Кишечная патология сопровождается усилением 5-HT₃-зависимой возбудимости бульбарных ноцицептивных нейронов и снижением эффективности действия на них тормозных механизмов, реализуемых через 5-HT_{1A} и 5-HT₄ рецепторы.

Список литературы.

1. Al-Chaer, E. D. Neuroanatomy of visceral pain: pathways and processes / E. D. Al-Chaer, W. D. Willis // Chronic abdominal and visceral pain. Theory and practice / ed. by P. J. Pasricha, W. D. Willis, G. F. Gebhart. - New York: Informa Helthcare, 2007. - P. 33-44.
2. Farzaei, M. H. The Role of Visceral Hypersensitivity in Irritable Bowel Syndrome: Pharmacological Targets and Novel Treatments / M. H. Farzaei, R. Bahramsoltani, M. Abdollahi, R. Rahimi // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 558-574.
3. Stasi, C. Serotonin receptors and their role in the pathophysiology and therapy of irritable bowel syndrome / C. Stasi, M. Bellini, G. Bassotti, C. Blandizzi, S. Milani // Tech. Coloproctol. – 2014. – Vol. 18, № 7. – P. 613-621.

Abstract.

O.A. Lyubashina, I.B. Sivachenko, I.I. Busygina, S.S. Panteleev

SUPRASPINAL CONTROL OF PAIN SIGNALING FROM THE LARGE INTESTINE

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, Saint Petersburg, Russia; Valdman Institute of Pharmacology, First StPetersburg Pavlov State Medical University, Dep. of Neuropharmacology, Laboratory of Experimental Pharmacology and Therapy of Pain, Saint Petersburg, Russia

In the rat ventrolateral medullary reticular formation and nucleus of the solitary tract we revealed a population of specific neurons that provide supraspinal transmission of pain signals from the large intestine and demonstrate signs of sensitization in experimental colitis. It was shown that under the intestinal pathology the 5-HT₃-dependent activation of these neurons is increased, whereas their inhibition by 5-HT_{1A} and 5-HT₄ receptor-mediated serotonergic mechanisms is diminished.

Keywords: large intestine, abdominal pain, medulla oblongata, neuronal activity, serotonin.

В. Г. Александров

КОРТИКАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ИНТЕГРАЦИИ АВТОНОМНЫХ ФУНКЦИЙ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, группа нейрофизиологии висцеральных систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Области т.н. автономной коры представляют собой высший уровень церебровисцеральной оси, которая осуществляет интеграцию афферентных входов от рецепторного аппарата висцеральных систем и эфферентных выходов к этим системам. Модулируя активность нижележащих автономных центров, кора обеспечивает коррекцию паттернов поведения висцеральных систем и координацию их активности. В докладе обсуждается возможная специфическая роль инфралимбической и инсулярной коры в интеграции автономных функций.

Ключевые слова: автономные функции, церебровисцеральная ось, инсулярная кора, инфралимбическая кора, интеграция.

Результаты нейроморфологических и нейрофизиологических исследований позволяют выстроить иерархически организованную церебровисцеральную ось, верхним отделом которой являются области так называемой автономной коры, а нижним – висцеральные системы с их местными регуляторными механизмами. Предполагается, что снизу вверх по церебровисцеральной оси восходят потоки висцеросенсорной информации, сверху вниз нисходят висцеромоторные команды. Интеграция афферентных входов от рецепторного аппарата различных висцеральных систем и эфферентных выходов к тем же системам является функцией структур церебровисцеральной оси. Процесс интеграции может иметь свои особенности в зависимости от набора входов, конвергирующих на нейронах конкретной структуры. Он обеспечивает коррекцию паттернов активности отдельных висцеральных систем, их координацию между собой, а также формирование так называемого автономного сопровождения сложных поведенческих актов. К областям автономной коры относят, в частности, инсулярную и инфралимбическую кору [1,2,6,7]. Установлено, что существует висцеротопически организованный путь берущий свое начало в ядре солитарного тракта с переключениями в парабрахимальных ядрах моста и мелкоклеточной частей вентропостеромедиального и вентропостеролатерального ядер таламуса, который оканчивается в инсулярной коре. В инсулярной коре обнаружено сенсорное представительство висцеральных систем, проявляющее признаки топической организации [6,7]. В той же части коры имеется и эффекторное представительство, по крайней мере, трех висцеральных систем: желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Оно также организовано в целом по висцеротопическому принципу, причем области эффекторного представительства разных висцеральных систем в инсулярной коре достаточно широко перекрываются. Эти данные дали основания к тому, чтобы в пределах инсулярной коры выделить висцеральную сенсорно-моторную область, её висцеральное поле [1,5]. Висцеральное поле инсулярной коры в силу особенностей своей структурно-функциональной организации представляет собой удобный субстрат для реализации процессов интеграции автономных функций. Имеются указания на то, что инфралимбическая кора, которую обычно рассматривают в качестве

висцеромоторной области и включают в состав висцерального поля лимбической коры, также получает афферентные входы из структур висцеросенсорной системы [2]. Эти данные подтверждаются и результатами некоторых нейрофизиологических исследований. Вероятно, что инфраламбическая кора содержит не только моторное, но сенсорное представительство висцеральных систем, и также является висцеральной сенсорно-моторной областью [1,5,6,7]. Имеющиеся экспериментальные данные не дают оснований для вывода о висцеротопической организации представительства висцеральных систем в инфраламбической коре. Однако они свидетельствуют о том, что инфраламбическая кора, несомненно, принимает участие в процессе интеграции автономных функций. Согласно распространенной точке зрения висцеромоторная функция закреплена за инфраламбической корой, а висцеросенсорная – за инсулярной. Результаты многих экспериментальных исследований противоречат этой гипотезе. Вместе с тем, можно полагать, что каждая область автономной коры играет свою специфическую роль в процессах интеграции автономных функций. На это указывают особенности их афферентных входов из переднемозговых и стволовых структур, а также результаты нейрофизиологических экспериментов. Сопоставление эффектов раздражения висцерального поля инсулярной коры с эффектами раздражения инфраламбической коры, в том числе по их влиянию на некоторые рефлекторные механизмы, показало, что они имеют качественные отличия [3,4]. Кроме того, следует иметь в виду, что на уровне коры больших полушарий церебровисцеральная ось представляет собой, скорее, сложно устроенную сеть. Наличие развитых интракортикальных связей автономной коры, а также факт конвергенции эфферентных проекций, исходящих из этих областей, на нейронах нижележащих автономных центров ставит вопрос о роли межкортикального и, в широком смысле, межцентрального взаимодействия в процессе интеграции автономных функций. Особый интерес в этом плане представляет выяснение механизмов взаимодействия инфраламбической и инсулярной коры.

Список литературы.

1. Александров В. Г., Александрова Н. П. Роль инсулярной коры в управлении функциями висцеральных систем Физиология человека. 2015. 41(5):114-122.
2. Александров В. Г., Беллер Н. Н. Структурно-функциональная организация связей в системе центральной регуляции висцеральных функций Успехи физиологических наук. 1990. 21(4):85-102.
3. Aleksandrov V. G. et al. Prefrontal control of respiration. J of Physiol and Pharm. 2007. 58 Suppl. 5:17-23.
4. Aleksandrov V. G. et al. Cortical control of Hering-Breuer reflexes in anesthetized rats. Eur J Med Res. 2009. 14 Suppl. 4:1-5.
5. Bagaev V., Aleksandrov V. Visceral-related area in the rat insular cortex Auton Neurosci. 2006. 125 (1-2):16-21.
6. Cechetto D. F. Cortical control of the autonomic nervous system. Exp Physiol. 2014. 99(2):326-31.
7. Verberne AJ. Modulation of Autonomic Function by the Cerebral Cortex In: Central Regulation of Autonomic Functions. Ed by Llewellyn-Smith I. J. and M. Verberne A. J. Oxford Scholarship Online. 2011. p. 201-219.

Abstract.

V.G. Aleksandrov

CORTICAL INTEGRATION OF AUTONOMIC FUNCTIONS

Pavlov Institute of Physiology RAS, Visceral Neurophysiology Reserch Team, Saint-Petersburg, Russia

The autonomic cortex is the highest level of the cerebrovascular axis, which integrates afferent inputs from the receptor apparatus of visceral systems and efferent outputs to these systems. By modulating the activity of the underlying autonomous centers, the cortex corrects the patterns of behavior

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
of the visceral systems and coordinates their activity. The report examines the possible specific role of the
infralimbic and insular cortex in integrating autonomous functions.

Keywords: autonomic functions, cerebrovisceral axis, insular cortex, infralimbic cortex, integration

УДК: 616.12-008.331.1-085.225.2-07

В. М. Покровский, Л. В. Полищук

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ

*ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия*

Резюме. Выполнен комплексный анализ систем формирования ритма сердца и артериального давления (АД) в целостном организме. Показано, что ритм сердца первично образуется в продолговатом мозге и по блуждающим нервам передается синоатриальному узлу, область инициации возбуждения в котором при наркозе значительно уменьшается, что визуализировано системой «CARTO 3». Дана оценка интегративного уровня регуляции АД как результирующего этапа формирования артериального давления.

Ключевые слова: интактный организм, формирование ритма сердца, многоуровневая система регуляции артериального давления, методология научного поиска.

Методология научного поиска во многом предопределяет его результативность. Идеологом стратегии научного познания функционирования висцеральных систем в целостном (интактном) организме является И.П. Павлов. Целью исследования стал комплексный анализ формирования ритма сердца и артериального давления в организме. Наблюдения на людях и опыты на животных выполнены с соблюдением этических норм.

Принцип градиента автоматии позволяет выявить иерархию структур и механизмов, обеспечивающих ритмогенез сердца в организме. Одинаковое по всем параметрам воздействие – блокада проведения возбуждения одновременно по двум блуждающим нервам – выполненное на животном, находящемся под наркозом, и на интактном организме дает противоположный результат. У наркотизированной собаки при блокаде нервов возникает учащение сердечбиений; у интактной – развивается преавтоматическая пауза [1, с. 124]. Это свидетельствует о том, что в целостном организме ритм сердца первично формируется в ритмогенных структурах продолговатого мозга, по блуждающим нервам поступает к сердцу и воспроизводится им. Внутрисердечный генератор – синоатриальный узел (САУ) – выполняет функции латентного водителя ритма. Это подтверждается фактами оценки активности САУ методом картирования. При ритмовождении, осуществляемом САУ (в условиях наркоза, комы), очаг инициации возбуждения в синоатриальной области регистрируется точкой; при воспроизведении сердцем мозгового ритма площадь инициации возбуждения многократно увеличена. У человека эти факты визуализированы системой CARTO 3 – CONFIDENSE™. В экспериментах на ненаркотизированных собаках по воспроизведению преавтоматической паузы очаг инициации возбуждения до прекращения проведения возбуждения по блуждающим

нервам был принципиально большим, чем при восстановлении ритма после преавтоматической паузы. Это свидетельствует о том, что при нарушении связи сердца с мозгом функции водителя ритма взял на себя ранее латентный внутрисердечный водитель сердца – синоатриальный узел.

Следовательно, в естественных условиях жизнедеятельности организма формирование ритма сердца осуществляется иерархической системой, включающей целостный мозг с образованием ритмогенерирующего сигнала в продолговатом мозге, передачу ритма сигналов по блуждающим нервам, воспроизведение сердцем этого ритма.

Другой функцией системы кровообращения с многоуровневой организацией является регуляция артериального давления (АД). Выделены следующие уровни поддержания АД: интегративный, вегетативного (автономного) обеспечения, органнй, периферический (эндотелиально-микроциркуляторный). Оценка каждого из уровней дает исследователю возможность представить состояние функции в целостном организме. В нашем исследовании был выбран следующий комплекс методов. Для оценки периферического уровня проводились: лазерная доплеровская флоуметрия, определение уровня провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10 (ИЛ-10); баланса про- и противовоспалительных цитокинов (коэффициент ФНО- α /ИЛ-10). Для характеристики органного уровня выполнялись: эхокардиография в В- и М-режимах с доплерографией, ультразвуковое исследование почечного кровотока, электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ. Уровень вегетативного (автономного) обеспечения изучался с помощью исследования вариабельности сердечного ритма и количественной оценки бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов.

Ключевым моментом декларированного подхода оценки многоуровневой системы регуляции АД явилась количественная характеристика интегративного уровня регуляции. Для определения состояния механизмов регуляции АД на интегративном уровне проводилась оценка регуляторно-адаптивного статуса (РАС) организма, количественно оцениваемого индексом (иРАС). С этой целью был использован метод сердечно-дыхательного синхронизма, основанный на вовлечении в процесс возбуждения множества структур головного мозга: от коры до продолговатого мозга [2].

Принцип количественной оценки комплексной деятельности мозга позволил использовать интегративный уровень регуляции в качестве характеристики результирующего этапа формирования АД. Выявление уязвимого звена в системе регуляции артериального давления открывает путь к персонализированной терапии гипертонической болезни.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных / В. М. Покровский. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 143 с.
2. Pokrovskii V. M. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status / V. M. Pokrovskii, L. V. Polischuk // Journal of Integrative Neuroscience. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 19-35. DOI:10.1142/S0219635216500060.

V. M. Pokrovskii, L. V. Polischuk

THE INTEGRATED APPROACH TO STUDYING THE CIRCULATORY SYSTEM IN THE WHOLE ORGANISM

*The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University",
Ministry of Health of the Russia, Krasnodar, Russia*

The integrated analysis of cardiac rhythm and blood pressure (BP) formation within the whole organism has been performed. It is evidenced that the cardiac rhythm is formed primarily in medulla oblongata, and then transmitted to the sinoatrial node via vagus nerves. The excitation initiating area is significantly reduced under anesthesia as verified by "CARTO 3" system. There is estimation provided of the integrative level of BP regulation as a resulting step of blood pressure formation.

Keywords: intact organism, cardiac rhythm formation, a multi-level system of blood pressure regulation, scientific research methodology

УДК: 616.153.45-08-053:599.323.4

С.С. Мойса

**ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ ПАРАТИРИНА ВЛИЯЕТ
НА ГОМЕОСТАЗИС ГЛЮКОЗЫ**

*Федеральное Государственное бюджетное учреждение науки, Государственный научный
центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Россия*

Резюме. Однократная инъекция паратирина вызывала наряду с гиперкальциемией снижение уровня глюкозы в крови, повышение толерантности к глюкозе и не изменяла резистентности тканей к инсулину. Эффект гормона на уровень глюкозы усиливался на фоне блокаторов кальциевых каналов, что указывает на роль медленных потенциалзависимых L-типа и хемочувствительных Ca^{+}_2 каналов в механизмах его действия. Допустимо считать паратирин глюкорегуляторным гормоном, участвующим в нейроэндокринной регуляции обмена углеводов.

Ключевые слова: паратирин, гомеостазис глюкозы, толерантность к глюкозе, гиперкальциемия, блокаторы кальциевых каналов, глюкорегуляторный гормон.

Цель работы: изучить влияние паратирина (ПТГ) на гомеостазис глюкозы. Задачи работы: исследовать влияние ПТГ на уровень глюкозы крови и содержание общего кальция плазмы, динамику алиментарной гипергликемии, потребление глюкозы мышечной и жировой тканью *in vivo* и *in vitro*, а также его влияние на гомеостазис глюкозы на фоне введения блокаторов кальциевых каналов (БКК).

Материалы и методы. Проведено 6 серий опытов. В 1-й серии изучали влияние отечественного препарата бычьего ПТГ – паратиреоидина (1 ед/100 г массы тела, в/м) на уровень глюкозы и содержание общего кальция. Во 2-й серии исследовали влияние нагрузки лактатом кальция (9 мг, *per os*) на изучаемые показатели. Декапитацию животных проводили под легким эфирным наркозом. В 3-й серии опытов животным вводили паратиреоидин и через 30 мин. после этого - БКК, соответственно, нифедипин (1мг/кг, в/б) или изоптин (5 мг/кг, в/б) и определяли уровень глюкозы в крови (30-120 мин). В 4-й серии изучали влияние паратиреоидина на уровень гликемии при проведении глюкозотолерантного теста (30-240 мин). Нагрузку глюкозой (30% р-р, 1 мл/100 г) давали крысам спустя 30 мин после введения гормона. В 5-й серии изучали влияние паратиреоидина на характер алиментарной гипергликемии на фоне введения БКК, в 6-й серии – на потребление глюкозы мышечной и жировой тканью,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова стимулируемое инсулином *in vivo* и *in vitro*. Уровень глюкозы в крови определяли по методу Франка-Кирбергера (Blut. Biochem. Ztschr., 1950), содержание общего кальция в плазме – комплексонометрическим способом (Селочник, Хим.-фарм. ж., 1978). Использовано 230 крыс линии Wistar. Экспериментальные исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты. Однократная инъекция паратиреоидина приводила к значительному снижению уровня глюкозы в крови (с нормализацией к 90-й мин.) и совпадало с вызываемым им повышением уровня общего кальция. Тесная отрицательная корреляция установлена между уровнем глюкозы и содержанием общего кальция ($r = -0,813$, $P < 0,02$). Нагрузка лактатом кальция вызывала аналогичные изменения уровня глюкозы и кальция, как и при введении паратиреоидина, при этом установлена функциональная отрицательная корреляция между уровнем глюкозы и содержанием общего кальция ($r = -0,997$, $P < 0,01$). Это свидетельствует о том, что снижение уровня глюкозы на фоне инъекции паратиреоидина обусловлено гиперкальциемией. Инъекция паратиреоидина на фоне БКК вызывала более интенсивное и длительное снижение уровня глюкозы, восстановления до исходной величины не происходило даже спустя 120 мин. Таким образом, БКК усиливали гипогликемическое действие паратиреоидина. Паратиреоидин вызывал уменьшение динамики гипергликемии при пероральной нагрузке глюкозой т.е. паратирин повышал толерантность к глюкозе, при этом БКК еще больше снижали уровень гипергликемии: восстановления до исходной величины не происходило, он был ниже даже спустя 240 мин после нагрузки глюкозой.

Паратиреоидин не влиял на потребление глюкозы мышечной и жировой тканью *in vivo* и *in vitro* и не изменял стимулирующего эффекта инсулина на этот процесс. Регуляторы кальциевых каналов - антагонист изоптин не изменял, а активатор Bay-K 8644 снижал эффект инсулина на потребление глюкозы мышечной и жировой тканью на фоне паратиреоидина. Эти данные свидетельствуют об участии Ca_2^+ -каналов в гомеостазисе кальция и глюкозы. Механизм действия ПТГ на уровень глюкозы остается невыясненным. По-видимому, снижение уровня глюкозы при введении паратиреоидина можно объяснить вызванной им гиперкальциемией, что подтверждается в опыте с нагрузкой лактатом кальция. В свою очередь, гиперкальциемия ведет к увеличению концентрации внутриклеточного Ca_2^+ в цитозоле β -клеток поджелудочной железы и усилению выхода секреторных гранул, что приводит к повышению секреции инсулина (Kim, Neuropeptides, 2005), результатом чего является снижение уровня глюкозы крови и повышение толерантности к ней. Таким образом, ПТГ снижал уровень глюкозы в крови, повышал толерантность к глюкозе и не изменял резистентности тканей к инсулину. Эффект ПТГ на уровень глюкозы усиливается на фоне БКК, что указывает на роль медленных потенциалзависимых L-типа и хемочувствительных Ca_2^+ -каналов в механизмах его действия. Следовательно, ПТГ – глюкорегуляторный гормон, участвующий в нейроэндокринной регуляции обмена углеводов (Moisa, Nozdrachev, J Mol Genet Med, 2014). Эти данные расширяют представления о физиологической роли ПТГ и дают

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
основание рассматривать его как важный модулятор секреторных процессов организма.

Список литературы.

1. Frank H., Kirberger E. Eine kolorimetrische methode zur bestimmung der Wahren Glucose und Galactose in 0,05 cm³ // Blut. Biochem. Ztschr. 1950. Vol. 320, P. 359-367.
2. Селочник Л. И., Брискин А. И., Антонова Е. Е. Фотоэлектроколориметрическое определение концентрации кальция в плазме или сыворотке с применением ЭДТА и мурексида // Химико-фармацевт. ж. 1978. Т. 12, № 10. С. 138-140.
3. Kim H. S., Yumham S., Lee H. -Y., Cho J. -H., Kim M. -H., Koh D. Su., Ryu S. H., Suh P. -G. C-terminal part of AgRP stimulates insulin secretion through calcium release in pancreatic β Rinsmf cells // Neuropeptides. 2005. Vol. 39. № 4. P. 385-393.
4. Moisa S. S., Nozdrachev A. D. Calcitonin and parathyrin are glucoregulating hormones // Journal of Molecular and Genetic Medicine (USA). 2014. Vol. 2. S1:024. DOI: 10. 4172/1747-0862. S1-024.

Abstract.

S.S. Moisa

ONE-TIME INJECTION OF PARATHYRIN EFFECTS ON GLUCOSE HOMEOSTASIS

Federal State-Financed Establishment of Science, State Scientific Center of Russia, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences

One-time injection of parathyrin induced alike with hypercalcemia the decreasing of the blood glucose level, the increasing of glucose tolerance and didn't change insulin resistance. These effects intensified against the background of calcium channel blockers. It indicates the role of slow voltage-dependent L-type and chemo-sensitive Ca_2^+ channel in its mechanisms. It is acceptable to consider PTH is gluco-regulating hormone, taking part in neuro-endocrine regulation of carbohydrate metabolism.

Keywords: parathyrin, glucose homeostasis, glucose tolerance, hypercalcemia, calcium channel blockers, glucoregulating hormone

УДК: 618.1.001.6: 547.491.8

З.А. Воронцова, В.А. Аванесова

БИОЭФФЕКТЫ МЕЛАНИНА

НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ МЫШЕЙ-САМЦОВ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. В работе было исследовано влияние водорастворимого меланина – высокомолекулярного соединения, обладающего широким спектром действия на семенники мышей. Меланин запатентован в качестве радиопротектора и лечебного средства при лучевой болезни. С этих позиций представлены доказательства возможности использования водорастворимого меланина для повышения репродуктивной способности особей мужского пола. Разработка позволяет повысить репродуктивную способность мышей, с различным исходным уровнем активно.

Ключевые слова: семенники, меланин, пролиферация, клетки Сертоли, клетки Лейдига.

Актуальность. Научные сообщения о практическом применении синтетических, полусинтетических и выделенных из биологических источников меланинов в медицине, косметологии, пищевой промышленности [1]. По данным доклинического фармакологического исследования водорастворимые меланины не токсичны. В то же время опубликованные данные указывают на наличие у меланинов разнообразных фармакологических свойств [3]. Меланин запатентован в качестве радиопротектора и лечебного средства при лучевой болезни [4]. Имеются данные о способности меланина снижать накопление радионуклидов в организме [2]. Наличие у меланинов

разнообразных биомедицинских свойств многие авторы связывают с наличием у них антиоксидантной активности. [1].

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 100 мышах-самцах линии CD-1 с исходной массой 22-30 г. Лабораторные мыши находились в условиях конвенционального вивария, содержались в стандартных клетках по 10 особей в каждой, имели свободный доступ к воде и получали полноценный брикетированный корм. К экспериментам отбирались только клинически здоровые особи. Контрольные и подопытные группы формировались случайным выбором из равнозначных по массе мышей. Испытания стимулирующей эффективности меланина проводили на интактных мышах в разное время года, поскольку известны сезонные колебания уровня репродуктивной активности у грызунов. В экспериментах использовали меланин, изготовленный из производственных отходов гречихи. Меланин, растворенный в дистиллированной воде из расчета 12,5 и 50 мг на 100 мл, мыши самцы получали в свободном доступе вместо питьевой воды в течение 8-10 суток перед спариванием, а затем в течение 3-10 суток в период спаривания. Контрольные животные на протяжении всего эксперимента получали дистиллированную воду. Оценку воздействующего фитомеланина на сперматогенез мышей-самцов была проведена на основе комплексного морфологического исследования. У мышей-самцов были извлечены семенники, их фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине. Дальнейшая обработка проведена по общепринятой унифицированной методике. Проведены иммуногистохимическое исследование с моноклональным антителом Ki-67, клон B56 (BD Pharmingen™, США) с последующим подсчетом клеток сперматогенного эпителия на 1 семенной каналец, исключая зрелые формы сперматозоидов и сперматиды. Затем рассчитывали индекс пролиферации в контрольной и опытных группах. Количественная оценка проводилась с использованием ImageJ-анализа (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA, Public Domain, платформа Java Virtual Machine, версия 1.45s, официальный сайт rsb.info.nih.gov/ij/). Полученные в эксперименте данные статистически обработаны с помощью пакетного приложения STATISTICA 10 (StatSoft. Inc. 1984-2011, официальный сайт [//www.statsoft.ru/](http://www.statsoft.ru/)).

Результаты исследования. Проведенное исследование и статистический анализ полученных данных подтверждают изменения пролиферативной активности сперматогенного эпителия у половозрелых мышей самцов при воздействии больших и малых доз меланина. В частности, при воздействии больших (50мг) и малых (12,5мг) доз меланина – пролиферативная активность достоверно увеличивается от 5 к 15 дням по сравнению с контрольной группой. Кроме того, достоверно увеличивалось абсолютное количество пролиферирующих клеток, незначительно увеличивалось число клеток Сертоли, при относительном постоянстве их общего абсолютного числа на 1 семенной каналец и интерстициальных клеток Лейдига.

При воздействии больших доз фитомеланина пролиферативная активность сперматогенного эпителия незначительно повышалась к 5-м и 10-м суткам, а к 15-м суткам снижалась до контрольных показателей. При этом меланины абсолютного количества пролиферирующих клеток и их общее количество в пересчете на 1 каналец

достоверно увеличивалось к 5 суткам, а затем показатели были ниже уровня медианы в контрольной группе. Количество клеток Сертоли увеличивалось, как и в группе с малыми дозами меланина, количество клеток Лейдига и диаметр извитых семенных канальцев к 15-му дню достоверно уменьшался.

Выводы. Полученные результаты исследования показали, что пероральное применение фитомеланина у самцов-мышей линии CD-1 оказывал влияние на сперматогенез, причем более низкая концентрация приводила к увеличению активности сперматогенного эпителия, а значит, может рассматриваться как возможный радиопротектор для восстановления функции, снижающейся под влиянием излучения на фоне антагонизма при взаимодействии.

Список литературы.

1. Борщевская М. И., Васильева С. М. / Развитие представлений о биохимии и фармакологии меланиновых пигментов // Вопросы мед. химии. 1999. Т. 45. № 1. С. 13-24. (4)
2. Бушманов А. Ю., Иванов А. А., Андрианова И. Е., Ставракова Н. М., Булынина Т. М., Дорожкина О. В. / Противолучевые свойства меланина // Саратовский медицинский журнал. // 2014. Т. 10. №4. С. 828-832. (5)
3. Жеребин Ю. М., Бондаренко Н. А., Мокан С. Ю. и др. / Фармакологические свойства эномеланиновых пигментов // Доклады АН УССР. 1984. №3. серия 5. С. 64-67. 6
4. Иванов А. А., Воронцова З. А., Булынина Т. М., Аванесова В. А., Утина Д. М., Одинцов А. В., Бушманов А. Ю., Самойлов А. С., Ушаков И. Б., Назаров В. Б. Способ повышения репродуктивной активности мышей самцов в эксперименте. RU 2 587 778 С. 2015 8

Abstract.

Z.A. Vorontsova, V.A. Avanesova

BIO-EFFECTS OF MELANINE ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The effect of water-soluble melanin, a highly molecular compound having a broad spectrum of action on the seed of mice, was investigated. Melanin is patented as a radioprotector and a remedy for radiation sickness. From these positions, evidence is presented of the possibility of using water-soluble melanin to enhance the reproductive capacity of males. The development makes it possible to increase the reproductive capacity of mice, with different initial levels of activity, established by incre

Keywords: semenics, melanin, proliferation, Sertoli cells, Leydig cells

УДК: 612.664

Н.М. Круглова, А.Г. Марков

**МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ КЛАУДИНОВ
В ЭПИТЕЛИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ**

Санкт-Петербургский государственный университет, каф. физиологии, С.Петербург, Россия

Резюме. В ткани молочной железы были выявлены клаудин-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -12, -15, -16, -17 и окклюдин. Клаудин-1, -4, -12 и -16 можно отнести к конститутивным, а клаудин-2, -5, -7, -8, -15 – к индуцибельным компонентам плотных контактов. Функциональное разнообразие клаудинов в плотных контактах эпителия альвеол молочной железы может служить молекулярной основой для поддержания целостности альвеол, а также для осуществления селективного межклеточного транспорта при образовании секрета.

Ключевые слова: молочная железа, белки плотных контактов, клаудины, окклюдин.

Тканевые барьеры являются ключевым звеном в компартиментализации различных органов и внутренней среды организма. Важный элемент тканевых

барьеров – эпителий, который обеспечивает избирательный транспорт ионов и макромолекул. В альвеоле как морфофункциональной единице молочной железы (МЖ) протекают основные этапы образования секрета [1]. Отсутствие обратного транспорта органических веществ и ионов из полости альвеолы – необходимая предпосылка формирования секрета, таким образом, эпителий должен обладать барьерной функцией. Ключевую роль в отделении полости альвеолы от межклеточного пространства, т.е. в создании тканевого барьера и объединении секреторных клеток в составе альвеолы, выполняют плотные контакты, расположенные в апикальной части клеток секреторного эпителия. Основными молекулярными компонентами плотных контактов являются интегральные белки семейства клаудина. Клаудины – трансмембранные белки, которые обеспечивают соединение рядом расположенных клеток. Часть этих белков (клаудин-1, -3, -5, -11, -14 и -19) вносят вклад в барьерные свойства эпителия, т.е. в его непроницаемость. В увеличении парацеллюлярной проницаемости эпителия, связанной с формированием размер- и заряд-селективных межклеточных пор, участвуют клаудин-2, -10а, -10б, -15 и -17. Свойства отдельных клаудинов и их комплексов обуславливают различие в степени парацеллюлярной проницаемости эпителиального пласта [2,3]. Нарушение функций плотных контактов при экспериментальном воспалении или мастите связано с уменьшением секреции и увеличением парацеллюлярного транспорта как из молока в кровь, так и в обратном направлении. Важнейшей функцией плотных контактов является соединение секреторных клеток в альвеоле [4]. Молекулярное разнообразие клаудинов в эпителии молочной железы изучено в основном на клеточных линиях.

Целью данного исследования было изучение белков семейства клаудина в эпителии альвеолы молочной железы мышей. Электронная микроскопия и иммунофлуоресценция маркера плотных контактов белка окклюдина свидетельствуют о наличии хорошо развитой сети плотных контактов между эпителиальными клетками альвеолы. Методом Вестерн-блот в ткани молочной железы были выявлены клаудин-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -12, -15, -16 и 17 и окклюдин. Окклюдин идентифицировался как белок с молекулярным весом 60-65 кДа; клаудин-1, -2, -3, -7, -8 и -17 – как белки с молекулярным весом 22 кДа; клаудин-4, -5 и -15 имели молекулярный вес 24 кДа; клаудин-11 и -12 – 26 кДа. Анализ изображений на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе показал, что клаудины локализованы в плотных контактах эпителия альвеол. Представительство отдельных клаудинов в ткани молочной железы различается. Клаудин-1, -4, -12 и -16 можно отнести к конститутивным, а клаудин-2, -5, -7, -8, -15 – к индуцибельным компонентам плотных контактов. Функциональное разнообразие клаудинов в плотных контактах эпителия альвеол молочной железы может служить молекулярной основой для поддержания целостности альвеол, а также для осуществления селективного межклеточного транспорта при образовании секрета.

Список литературы.

1. Толкунов Ю. А., Марков А. Г. Физиология альвеолы молочной железы / СПб.: Наука, 2005.
2. Марков А. Г. Белки плотных контактов клаудины: молекулярное звено парацеллюлярного транспорта / Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2013; 99 (2): 23–43.
3. Günzel D., Fromm M. Claudins and other tight junction proteins / Compr. Physiol. 2012; 2: 1819–52.
4. Markov A. G., Kruglova N. M., Fomina Y. A., Fromm M., Amasheh S. / Altered expression of tight

Abstract.

N.M. Kruglova, A.G. Markov

CLAUDINE MOLECULAR DIVERSITY IN THE EPITHELIUM OF THE MOUSE MAMMARY GLAND

Petersburg State University, the Dep. of physiology, StPetersburg, Russia

Claudin-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8, -12, -15, -16, -17 and occludin were revealed in mammary gland. Claudin-1, -4, -12, -16 were supposed to be constitutive components of tight junctions, and oppositely claudin-2, -5, -7, -8, -15 were shown to be the inducible unit of the structure. The functional variety of claudins in tight junctions of mammary gland epithelium may serve as a molecular basis for the maintaining of alveolar integrity as well as for and selective paracellular transport.

Keywords: mammary gland, tight junction proteins, claudins, occludin

УДК: [612.1+612.2]:616-002

Т.С. Туманова^{1, 2}, Е.А. Губаревич²

**СВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ**

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, группа нейрофизиологии висцеральных систем, Санкт-Петербург, Россия; ²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Фактор некроза опухолей (ФНО) является цитокином, который вырабатывается иммунной системой организма, причем его уровень повышается в процессе развития системной воспалительной реакции, которая приводит к тяжелым нарушениям работы кардиореспираторной системы. Целью данного исследования была проверка гипотезы, согласно которой повышенный уровень ФНО в организме может вызывать дисфункцию кардиореспираторной системы. Полученные результаты подтвердили выдвинутую гипотезу.

Ключевые слова: фактор некроза опухоли, цитокины, кардиореспираторная система, системная воспалительная реакция.

Системная воспалительная реакция (СВР) - это защитная реакция организма на действие различных повреждающих факторов, которая может приводить к кардиореспираторной дисфункции. При этом одним из действующих факторов могут быть провоспалительные цитокины, экспрессия которых резко усиливается при развитии СВР [1]. При активации инфекционными или неинфекционными агентами моноциты крови высвобождают целый каскад цитокинов, включая ФНО [2]. Цитокины могут принимать участие в регуляции функций ряда висцеральных систем, в том числе, кардиореспираторной, в больших концентрациях вызывая изменения артериального давления, тахипноэ, эпизоды апноэ и другие эффекты. Предположительно, действие ФНО осуществляется посредством активации фермента циклооксигеназы-2, что, в свою очередь, приводит к выработке простагландинов и воспалительному ответу.

Целью нашей работы явилась проверка гипотезы, согласно которой причиной нарушения работы кардиореспираторной системы может быть повышенный уровень ФНО в плазме крови. Были проведены четыре серии экспериментов на 23-х анестезированных крысах. В первой, контрольной серии, производилось введение

физиологического раствора. Вторая серия экспериментов предусматривала введение диклофенака – вещества, блокирующего циклооксигеназу-2 и препятствующего развитию воспалительной реакции. В третьей серии производилось введение ФНО, а в четвертой серии экспериментов введение ФНО сочеталось с введением диклофенака.

Анестезированным крысам (самцы линии Wistar, вес 200-250 г, анестезия – уретан, 1400 мг/кг в/б) делали трахеостомию, артериальное давление измеряли при помощи введения катетера с датчиком в бедренную артерию, на реберной части диафрагмы осуществлялась установка электромиографических электродов. В течение трехчасовой регистрации производились регистрация и расчет следующих показателей кардиореспираторной системы: артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, дыхательного объема, минутного объема дыхания. По электромиограмме диафрагмы рассчитывалась длительность вдохов и выдохов. При помощи окклюзий верхних дыхательных путей производилось тестирование инспираторно-тормозящего дыхательного рефлекса Геринга-Брейера (методика функциональной ваготомии) [3].

Эксперименты показали, что введение ФНО- α приводит к достоверному увеличению артериального давления и минутного объема дыхания, а так же вызывает ослабление инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера. В то же время, введение диклофенака устраняет эти эффекты, что подтверждает выдвинутую нами гипотезу о влиянии повышенного уровня ФНО- α на кардиореспираторную систему через простаноидзависимые механизмы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект 15-15-00119.

Список литературы.

1. Механизмы модуляции рефлекторного контроля дыхания при повышении системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β / Н. П. Александрова, В. А. Меркурьев, Т. С. Туманова, В. Г. Александров // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2015. - Т. 101, №10. - С. 1158-1168.
2. Александрова Н. П. Цитокины и резистивное дыхание / Н. П. Александрова // Физиология человека. - 2012. - Т. 38, № 2. - С. 119–129.
3. Hering-Breuer reflexes in high-altitude infants / J. P. Mortola, T. Trippenbach, R. Rezzonico and etc // Clinical Science. - 1995. - №88. - P. 345-35.

Abstract.

T.S. Tumanova, E.A. Gubarevich

CONNECTION OF DYSFUNCTIONS OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM WITH HIGH LEVEL OF TUMOR NECROSIS FACTOR

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; Herzen State Pedagogical University of Russia, Dep. of Anatomy and Physiology Human and Animal, StPetersburg, Russia

The tumor necrosis factor (TNF) is a cytokine that is produced by the body's immune system, and its level increases during the development of a systemic inflammatory reaction that leads to severe disruptions of the cardiorespiratory system. The purpose of this study was to test the hypothesis that the increased TNF level in the organism may cause dysfunction cardiorespiratory system. The results confirmed the hypothesis.

Keywords: Tumor necrosis factor, cytokines, cardiorespiratory system, systemic inflammatory response

Н.М.Грефнер¹, Л.В.Громова², Я.Ю.Комиссарчик¹

**ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ SGLT1 И GLUT2
В ЭНТЕРОЦИТАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ**

¹Институт цитологии РАН, группа ультраструктуры клеточных мембран, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, лаборатория физиологии питания, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе методами иммуноцитохимии изучается распределение транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в энтероцитах в условиях хронического стресса. Показана их локализация на микроворсинках и в цитоплазме энтероцитов, а также их связь с поздними эндосомами.

Ключевые слова: электронная микроскопия, иммуноцитохимия, трансэпителиальный транспорт, транспортеры SGLT1, GLUT2, поздние эндосомы, стресс.

Транспортеры SGLT1 и GLUT2 играют ключевую роль в трансэпителиальном переносе глюкозы из просвета кишечника в сосудистое русло. Хотя особенности всасывания глюкозы в тонкой кишке с участием этих транспортеров изучены достаточно подробно, морфологические основы этих процессов остаются недостаточно изученными. В частности, до сих пор не ясно взаимодействие транспортеров сахаров с внутриклеточными компартментами и цитоскелетом, пути транспорта обогащенных этими белками везикул от места их синтеза до встраивания в апикальную мембрану, а также пути интернализации этих белков в цитоплазму. Вместе с тем эти знания исключительно важны не только в фундаментальном, но и в прикладном аспекте, так как нарушение баланса SGLT1 и GLUT2 в апикальной мембране энтероцитов сопровождается такие широко распространённые в мире патологии как метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа.

На протяжении последних лет мы исследовали распределение транспортеров в энтероцитах методами иммуногистохимии, однако их разрешающая способность для установления связи транспортеров с внутриклеточными компартментами была недостаточной. Использование иммуноцитохимических методов оказалось неэффективным из-за повреждения мембранных белков в процессе подготовки проб. Чтобы преодолеть возникшие трудности, в настоящей работе мы воспользовались иммуномечением ультратонких криосрезов.

В опытах по влиянию хронически высоких доз кортикостерона (имитация хронического стресса) крысам ежедневно на протяжении 2,5 недель вводили кортикостерон в дозе 12 мг/кг, контролем служили животные, которым вводили растворитель гормона. После окончания опыта фрагменты тонкого кишечника фиксировали смесью 2% формальдегида и 0.1% глутаральдегида на фосфатном буфере. После фиксации образцы инкубировали в растворе глицина, связывающем альдегидные группы, и пропитывали раствором желатина в возрастающих концентрациях, а затем - 2.3 М сахарозой, которая служила криопротектором.

Полученные блоки замораживали в жидком этане на установке Leica EM GP. Ультратонкие криосрезы получали с помощью криоультратома Leica EM UC7. Срезы подвергали иммуномечению и контрастировали смесью водного раствора уранилацетата и метилцеллюлозы. Окрашенные срезы просматривали на электронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss).

Результаты исследования показали, что метка к транспортеру SGLT1 располагается преимущественно в области микроворсинок энтероцитов. В цитоплазме она связана с везикулярными структурами. Метка к транспортеру GLUT2 в контроле встречается преимущественно вблизи базолатеральной мембраны и в небольшом количестве на микроворсинках. В цитоплазме эта метка также связана с везикулярными структурами. При хроническом введении высокой дозы кортикостерона наблюдалось повышение всасывания глюкозы, которое сопровождалось увеличением количества меток к транспортеру GLUT2 на микроворсинках. Чтобы выяснить природу везикулярных структур, связанных с транспортёрами глюкозы SGLT1 и GLUT2, были использованы антитела к белку RAB7, который является маркером поздних эндосом. Метка к этому белку была обнаружена на везикулярных структурах, аналогичных тем, с которыми связаны метки к транспортерам глюкозы SGLT1 и GLUT2.

В дальнейшей работе мы планируем показать связь транспортеров глюкозы с ранними и поздними эндосомами и лизосомами.

Работа выполнена на базе Ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» Санкт-Петербургского государственного университета.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.M.Grefner, L.V.Gromova, Ya.Yu. Komissarchik

***THE IMMUNOCYTOCHEMICAL ANALYSIS OF GLUCOSE TRANSPORTER SGLT1 AND GLUT2
DISTRIBUTION IN THE ENTEROCYTES DURING THE CHRONIC STRESS***

*Cytology Institute RAS, Group for studying the ultrastructure of cell membranes, Saint-Petersburg, Russia; Pavlov
Institute of Physiology RAS, Laboratory of nutrition physiology Saint-Petersburg, Russia*

The distribution of SGLT1 and GLUT2 glucose transporter in the enterocytes during chronic stress has been studied by immunocytochemical method. The transporter localization on the microvilli and in the vesicle of cytoplasm as well as the transporter association with the late endosome was shown.

Keywords: electron microscopy, immunocytochemistry, transepithelial transport, SGLT1 and GLUT2 transporter, late endosome, stress.

Н.И. Ярушкина, О.П. Комкова, Ю.М. Пунин, М.Н. Судалина, Л.П. Филаретова
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
К ДЕЙСТВИЮ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ СТИМУЛОВ У МЫШЕЙ ЛИНИИ
C57/BL6/J И МЫШЕЙ НОКАУТОВ КО TRPV1

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

Резюме. Для выяснения роли ванилоидных рецепторов TRPV1 сравнивали чувствительность желудочно-кишечного тракта к действию ulcerогенных стимулов у мышей C57/BL6/J и мышей нокауты КО TRPV1. Площадь эрозий в желудке, индуцированных индометацином (ИМ) или стрессом, была меньше у КО TRPV1, чем у C57/BL6/J, а площадь повреждения тонкого кишечника, вызванного ИМ, была меньше у C57/BL6/J, чем КО TRPV1, что свидетельствует о различном вкладе TRPV1 рецепторов в развитие патологии желудка и тонкого кишечника.

Ключевые слова: ванилоидные рецепторы 1 типа, индометацин, стресс, эрозии желудка, повреждения тонкого кишечника, мыши.

Ванилоидные рецепторы 1 типа (TRPV1) являются представителями семейства ионных каналов, активирующихся капсаицином, а также при действии термических стимулов, ацидозе, ионном дисбалансе. В связи с этим TRPV1 рецепторы вовлекаются в регуляцию ряда физиологических функций и могут вносить вклад в развитие патологии [2, 4].

TRPV1 рецепторы экспрессируются капсаицин-чувствительными афферентами в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Полученные ранее данные свидетельствуют о вовлечении капсаицин-чувствительных афферентных нейронов в гастропротекцию [1, 3], что позволяет предположить участие TRPV1 рецепторов в поддержании целостности слизистой оболочки желудка. Однако, известно, что активация TRPV1 рецепторов ванилоидами может стимулировать не только защитные механизмы, вовлекающиеся в поддержание целостности слизистой оболочки ЖКТ, но и развитие местной воспалительной реакции (за счет локального выброса провоспалительных нейропептидов), ведущей к дальнейшим патологическим изменениям. Данные о роли TRPV1 в развитии патологии ЖКТ, полученные с помощью различных моделей, неоднозначны, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы.

Цель исследования заключалась в изучение роли TRPV1 рецепторов в развитии патологического процесса в ЖКТ. Для этого сравнивали чувствительность слизистой оболочки ЖКТ к действию ulcerогенных стимулов у мышей C57/BL6/J и мышей нокауты (КО TRPV1). В качестве ulcerогенных стимулов, которые предъявляли предварительно голодавшим (24 ч) животным, использовали стрессорное воздействие (иммобилизация в сочетании с холодом при температуре 6 или 10°C) или введение индометацина (ИМ) в дозе 35 мг/кг, подкожно. Площадь поражения слизистой оболочки ЖКТ измеряли с помощью программы Image. Патологические изменения в ЖКТ, вызванные действием ulcerогенных стимулов, оценивали с помощью гистологических методов. Соматическую болевую чувствительность тестировали на основании латентного периода реакции отведения хвоста (tail flick test) с помощью

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
анальгезиометра (Panlab, Spain). Содержание кортикостерона в плазме крови определяли спектрофлуориметрически. Полученные данные были обработаны статистически с помощью программы MedCalc Version 12.7.0.0. (Statistics for biomedical research, MedCalc Software Belgium). Анализ данных проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа, а также непараметрических критериев Манна-Уитни или Вилкоксона. Достоверность отличий рассматривали при $p < 0.05$.

Действие стрессора в течение 1 или 2 ч вызывало образование эрозий в желудке как у C57/BL6/J мышей, так и у KO TRPV1 мышей нокауты. Величина площади поражения слизистой оболочки желудка зависела от линии мышей ($p < 0.024$) и температуры ($p < 0.0001$), но не зависела от длительности стрессорного воздействия. Площадь эрозий у мышей KO TRPV1 была меньше по сравнению с таковой у мышей C57/BL6/J. Усугубление действия стрессора, вызванное понижением температуры, приводило к увеличению площади поражения слизистой оболочки желудка у мышей обеих линий ($p < 0.05$).

Введение ИМ вызывало образование эрозий в желудке (через 4 ч после инъекции) и повреждений в тонком кишечнике (через 48 и 72 ч после инъекции) как у мышей C57/BL6/J, так и у KO TRPV1 мышей. Площадь поражения слизистой оболочки желудка была меньше у KO TRPV1 мышей по сравнению с C57/BL6/J мышами ($p < 0.05$). Однако общая площадь поражения тонкого кишечника через 48 и 72 ч после введения ИМ была меньше у C57/BL6/J мышей, чем у KO TRPV1 ($p < 0.05$). Кроме того, следует отметить, что у KO TRPV мышей, в отличие от C57/BL6/J мышей, наблюдалось уменьшение соматической болевой чувствительности, о чем свидетельствовало увеличение латентных периодов болевой реакции у KO TRPV мышей по сравнению с соответствующими латентными периодами у C57/BL6/J мышей ($p < 0.05$), как до введения ИМ, так и после него. Уменьшение чувствительности к действию термических стимулов ($>43^{\circ}\text{C}$) является одной из характеристик KO TRPV мышей, что подтверждают и результаты наших экспериментов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что TRPV1 рецепторы могут вносить вклад в развитие патологического процесса в желудке, вызванного действием ИМ или стрессорным воздействием. Однако в условиях патологического процесса в тонком кишечнике TRPV1 рецепторы, наоборот, могут обеспечивать активацию защитных механизмов.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 16-04-01196а

Список литературы.

1. Бобрышев П. Ю. Компенсаторное гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов в условиях выключения функции капсаицин-чувствительных нейронов у крыс / П. Ю. Бобрышев, Т. Т. Подвигина, Т. Р. Багаева, Л. П. Филаретова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2006. - Т. 92, № 8. - С. 1006-1015.
2. Caterina M. J. TRP Channels in skin biology and pathophysiology / M. J. Caterina, Z. Pang // Pharmaceuticals (Basel). - 2016. - V. 9, № 4. - doi:10.3390/ph9040077
3. Filaretova L. Compensatory gastroprotective role of glucocorticoid hormones during inhibition of prostaglandin and nitric oxide production and desensitization of capsaicin-sensitive sensory neurons / L. Filaretova, P. Bobryshev, T. Bagaeva, T. Podvigina, K. Takeuchi // Inflammopharmacology. - 2007. - Т. 15, № 4. - С. 146-153.
4. Ho K. W. TRPV1: a stress response protein in the central nervous system / K. W. Ho, N. J. Ward, D. J. Calkins // Am. J. Neurodegener. Dis. - 2012. - V. 1, № 1. - P. 1-14.

N.I. Iarushkina, O.P. Komkova, Yu.M. Punin, M.N. Sudalina, L.P. Filaretova
VULNERABILITY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT TO ULCEROGENIC STIMULI IN C57/BL6/J
MICE AND KNOCKOUT MICE KO TRPV1

Pavlov Institute of Physiology RAS, Laboratory of Experimental Endocrinology StPetersburg, Russia

To clarify the role of vanilloid receptors TRPV1, the vulnerability of the gastric mucosa and small intestine to ulcerogenic stimuli was compared in C57/BL6/J mice and knockout mice KO TRPV1. The gastric erosion induced by indomethacin (IM) or stress was lesser in KO TRPV1 than in C57/BL6/J, while the small intestinal lesions caused by IM was smaller in C57/BL6/J, than in KO TRPV1. The results obtained suggest the different role of TRPV1 receptors in the stomach and small intestine pathology.

Keywords: vanilloid receptors of type 1, indomethacin, stress, gastric erosion, small intestinal lesions, mice

УДК: 611.839+616.839:616.153.455.04:599.323.4

М.М. Фатеев, П.К. Телушкин, Н.Б. Медведева
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У КРЫС

ФГБОУ ВО ЯГМУ, каф. медицинской физики, каф. биологической и общей химии, Ярославль, Россия

Резюме. Исследовали вариабельность сердечного ритма в процессе развития гипогликемической комы и после купирования ее глюкозой у здоровых крыс, крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом и у здоровых крыс при возобновляющейся инсулиновой гипогликемии. Результаты анализа показали, что во всех группах животных в состоянии гипогликемической комы происходит резкое увеличение тонуса парасимпатического отдела автономной нервной системы и относительно небольшое – симпатoadреналовой системы.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, инсулиновая гипогликемия, аллоксановый диабет, иммобилизационный стресс.

Исследовали вариабельность сердечного ритма (ВСР) в процессе развития гипогликемической комы (ГГК) и после купирования ее глюкозой у здоровых крыс (1 группа), крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом (2 группа) и у здоровых крыс при возобновляющейся инсулиновой гипогликемии (3 группа). Регистрация ЭКГ осуществлялась в условиях фиксации в положении на спине во II стандартном отведении в течение 4-х минут. Измерения проводили до и через 15, 60, 90 и 120 минут (кома) после введения инсулина (40 ЕД/кг), а также через 15 и 60 минут после купирования ГГК (введение 3 мл 40% раствора глюкозы внутривенно). При возобновляющейся ГГК животные перенесли серию из 8 ком с интервалом в 2 суток. В ходе развития последней комы и после ее купирования регистрацию ЭКГ проводили по той же схеме. Определяли показатели временного, геометрического и спектрального анализов ВСР и показатель суммарной степени воздействия на сердечный ритм – ССВ [2], характеризующий преобладание в сердечном ритме парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС). Исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) у крыс 1-ой группы была 464 ± 4.0 , 2-ой группы – 446 ± 15 и 3-ей группы – 481 ± 5 уд/мин. После введения инсулина ЧСС снижалась и в состоянии ГГК составляла 275 ± 8.0 , 288 ± 23.5 и 331 ± 9 уд/мин ($p < 0.001$) соответственно. После

введения глюкозы наблюдалась тенденция к восстановлению ЧСС, но через 1 час показатель во всех группах был ниже исходного уровня ($p < 0.01$) и составлял 388 ± 7.8 , 367 ± 19.8 и 423 ± 10 уд/мин соответственно. У крыс, перенесших серию ГГК (3 группа), исходная ЧСС составляла 490 ± 9 уд/мин, после введения инсулина она также снижалась и в состоянии ГГК составила 316 ± 18 уд/мин ($p < 0.001$), через 1 час после купирования ГГК показатель не восстановился (406 ± 11 уд/мин, $p < 0.001$). Изменения и других показателей временного и геометрического анализов показали, что во всех сериях опытов у животных в состоянии ГГК происходит резкое увеличение тонуса парасимпатического отдела АНС и относительно небольшое – симпатoadреналовой системы [1]. Через час после введения глюкозы не происходит полного восстановления показателей ВСР. Спектральный анализ показал, что у животных всех трех групп в состоянии ГГК наблюдается сильный рост мощностей волн низкой частоты (HF), высокой частоты (LF) и общей мощности спектра (TP) в среднем: LF в 9.9 раза, HF в 13.1 и TP в 10.1 раза ($p < 0.001$), а индекс вагосимпатического баланса (LF/HF) уменьшился в среднем в 1.5 раза ($p > 0.05$). Через 1 час после купирования ГГК произошло уменьшение всех показателей спектрального анализа по сравнению с состоянием ГГК и они практически вернулись к исходным значениям. При этом относительное значение мощности волн низкой частоты (LF%) и высокой частоты (HF%) по сравнению с исходным состоянием в ходе всего эксперимента не изменилось. В 3-ей группе сравнение показателей ВСР при первой ГГК с последней ГГК показало, что существенные отличия имеются через 15 минут после введения глюкозы в показателях спектрального анализа. Через 1 час после введения глюкозы различаются более половины показателей временного, геометрического и спектрального анализов. У крыс 1 группы уже через 15 минут после введения инсулина ССВ достоверно повысился и достиг максимальных значений (2.19 ± 0.87) в состоянии ГГК, через час после купирования комы он не отличался от исходного уровня. Такой же характер изменений наблюдался у животных 2-ой и 3-ей групп. Повышение ССВ выше 0 свидетельствует о преобладании тонуса парасимпатического отдела АНС [2], что и наблюдалось в наших экспериментах. Таким образом, во всех сериях опытов характер изменений показателей ВСР имеет одну и ту же динамику – гипогликемия стимулирует активность обоих отделов АНС с существенным преобладанием тонуса ее парасимпатического отдела. Возможно, это связано с повышением нейронной активности коры больших полушарий и гипоталамуса, наиболее чувствительных к содержанию глюкозы в крови, посылающих нисходящие активирующие влияния на ядра блуждающего нерва и центры симпатoadреналовой системы, тем самым обеспечивая адаптацию организма к гипогликемии.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и др. Анализ ВСР при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65 – 87.
2. Фатеев М. М., Сальников Е. В. Оценка вегетативного статуса организма по коэффициенту суммарной степени воздействия на сердечный ритм // Вестник ННГУ им. Н. И. Лобачевского. – 2011. – № 1. – С. 106 – 109.

M.M. Fateev, P.K., Telushkin, N.B. Medvedeva

HEART RATE VARIABILITY AT THE INSULIN HYPOGLYCEMIA AT THE RATS

FGBOU VO YSMU, Dep. of medical physics, Dep. of biological and general chemistry, Yaroslavl, Russia

Heart rate variability was studied in the course of development of hypoglycemic coma and after its reduction by glucose in healthy rats, rats with experimental alloxan diabetes and in healthy rats with renewed insulin hypoglycemia. The results of the analysis showed that in all groups of animals in the state of hypoglycemic coma there is a sharp increase in the parasympathetic activity of the autonomic nervous system and a relatively small one - the sympathoadrenal system.

Keywords: Heart rate variability, insulin hypoglycemia, alloxan diabetes, immobilization stress.

УДК: 612.285.1

Г.А. Данилова, А.А. Клиникова

**ВЛИЯНИЕ NO-ЗАВИСИМЫХ ЭФФЕКТОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА
НА ВЕНТИЛЯТОРНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ГИПЕРКАПНИИ**

*ФГБУН Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, лаборатория физиологии дыхания,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Целью данного исследования было сравнение респираторных эффектов ИЛ-1 β без введения и после введения L-NAME, ингибитора NO-синтазы.

Показано, что величина прироста вентиляторного ответа на гиперкапнию уменьшается после церебровентрикулярного введения ИЛ-1 β . В отличие от этого, при последовательном введении L-NAME и ИЛ-1 β прирост вентиляторного ответа практически не изменяется. Эти данные указывают на то, что ингибитор NO-синтазы снижает респираторные эффекты провоспалительного цитокина ИЛ-1 β .

Ключевые слова: центральная хеморецепция, гиперкапния, интерлейкин-1бета, оксид азота.

Как известно, NO играет ключевую роль в подавлении активности бактериальных и опухолевых клеток, участвует в развитии процесса воспаления, контролирует пролиферацию клеток сосудистой стенки, модулирует процессы расслабления кровеносных сосудов, мышц и бронхов, участвуя в поддержании сосудистого тонуса, артериального давления, участвует в возникновении гипертензий [2, с. 25]. При системном воспалении возникают нарушения дыхания, такие как гипервентиляция, тахипноэ, апноэ, развитие гипоксических состояний, но хеморецепторные механизмы регуляции дыхания при системном воспалении и участие эндогенного увеличения уровня цитокинов в этих процессах практически не изучены.

В нашем предыдущем исследовании было показано, что повышение уровня основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в спинномозговой жидкости может влиять на вентиляторную реакцию [1, с.121; 3, с. 3]. Целью данного исследования было сравнение респираторных эффектов ИЛ-1 β без введения и после введения L-NAME (N-нитро-L-аргинин метилэфир), неспецифического ингибитора NO-синтазы.

Эксперименты проводились на трахеостомированных спонтанно дышащих крысах линии Wistar массой 250-280 г, наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1400 мг/кг. Исследования проводились с соблюдением

основных норм и правил биомедицинской этики (European Community Council Directives 86/609/EEC). В экспериментах применялась пневмотахографическая методика для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания, регистрировалась объемная скорость воздушного потока (пневмотахограмма). По пневмотахограмме измерялась максимальная скорость вдоха, длительность вдоха и выдоха, рассчитывалась частота дыхания. Для определения дыхательного объема производилось интегрирование пневмотахографической кривой. Минутный объем дыхания рассчитывался как произведение величины дыхательного объема на количество дыхательных движений за одну минуту.

Вентиляторная чувствительность к гиперкапнии оценивалась методом возвратного дыхания гиперкапнически – гипероксической газовой смесью (7% CO₂, 60% O₂), с помощью построения кривых роста вентиляции при увеличении парциального давления углекислого газа, до и после церебровентрикулярного введения человеческого рекомбинантного ИЛ-1β в количестве 500 нг, растворенного в 10 мкл физиологического раствора. Для того чтобы определить участие NO-зависимых механизмов в реализации действия интерлейкина мы предварительно вводили в кровяное русло L-NAME за 10 минут до центрального введения ИЛ-1β в дозе 10 мг/кг.

Показано, что интравентрикулярное введение ИЛ-1β в цереброспинальную жидкость вызывало увеличение дыхательного объема, минутного объема дыхания, средней скорости инспираторного потока. Достоверные изменения в параметрах дыхания наблюдались через 15–20 мин после введения препарата, достигая максимальных значений на 40-й мин после введения ИЛ-1β. Также в предыдущих наших исследованиях было отмечено, что величина прироста вентиляторного ответа на гиперкапнию уменьшилась почти в два раза с $5,6 \pm 0,52$ до $2,5 \pm 0,28$ мл*мин⁻¹*мм рт.ст.⁻¹ ($p < 0,01$) на 40 мин после церебровентрикулярного введения ИЛ-1β [1, стр 122].

В отличие от этого, при последовательном введении L-NAME и ИЛ-1β величины параметров дыхания достоверно не изменяются. Количественная оценка реакции на гиперкапнию и анализ ее динамики показали, что в течение всего эксперимента прирост МОД в ответ на увеличение PETCO₂ на 1 мм рт. ст. после введения ИЛ-1β на фоне L-NAME достоверно не отличался от прироста зарегистрированного в контроле, т.е. до введения препаратов. То же самое относится к приростам ДО и средней скорости инспираторного потока. Эти данные указывают на то, что ингибитор NO-синтазы снижает респираторные эффекты провоспалительного цитокина ИЛ-1β.

Мы пришли к выводу, что NO-зависимые механизмы могут участвовать в ослаблении вентиляторного ответа на гиперкапнию вызванным повышением церебрального уровня ИЛ-1β.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 15-15-00119).

Список литературы.

1. Данилова Г. А., Александрова Н. П., Александров В. Г. Изменение вентиляторного ответа на гиперкапнию при экзогенном повышении уровня интерлейкина-1 бета в крови и цереброспинальной жидкости / Данилова Г. А., Александрова Н. П., Александров В. Г. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – №2. – С. 118–124.

2. Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Гоженко А. И., Косицын Н. С. и др Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина, А. И. Гоженко, Н. С. Косицын и др // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – Т. 1, №11. – С. 22 – 28.

3. Aleksandrova N. P., Danilova G. A. Effect of intracerebroventricular injection of interleukin-1-beta on the ventilatory response to hyperoxic hypercapnia / Aleksandrova N. P., Danilova G. A. // Eur. J. Med. Res. – 2010. – Vol. 15, № 2. P. 1 – 4.

Abstract.

G.A. Danilova, A.A. Klinnikova

INFLUENCE OF NO-DEPENDENT EFFECTS OF INTERLEUKIN-1BETA ON THE HYPERCAPNIC VENTILATORY RESPONSE

Pavlov Institute of Physiology of RAS, laboratory of Respiratory Physiology, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the study was to compare the respiratory effects of IL-1 β before and after pretreatment with L-NAME. It was shown that the slope of the ventilatory response to carbon dioxide decreased after cerebroventricular administration of IL. In contrast, with the sequential administration of L-NAME and IL, the increase in the ventilatory response remains practically unchanged. The data indicate that the NO synthase inhibitor reduces the respiratory effects of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β .

Keywords: central chemoreception, hypercapnic, cytokines, interleukin-1beta, nitric oxide

УДК: 612.43.326:577.175.722

Т.Т. Подвигина, О.Ю. Морозова, Л.П. Филаретова

**МЕХАНИЗМЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО
ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ
В ПРОУЛЬЦЕРОГЕННОЕ: НАРУШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
К ИНСУЛИНУ И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ**

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

Резюме. В работе изучали влияние глюкокортикоидов на чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе в зависимости от продолжительности их действия у крыс. Снижение чувствительности к инсулину и как следствие нарушение толерантности к глюкозе происходило в сроки, в которых обнаружен проульцерогенный эффект глюкокортикоидов. Наблюдаемое снижение чувствительности к инсулину можно рассматривать как один из механизмов трансформации гастропротективного эффекта глюкокортикоидов в проульцерогенный.

Ключевые слова: глюкокортикоидные гормоны, инсулин, глюкоза, эрозии желудка.

Известно, что глюкокортикоидные гормоны могут оказывать как защитное, так и повреждающее действие на слизистую оболочку желудка [2]. Ранее нами было обнаружено, что при однократном введении глюкокортикоидных гормонов увеличение продолжительности их действия может приводить к трансформации гастропротективного эффекта в проульцерогенный [1, 3]. Анализ уровня глюкозы в крови в разных временных точках после введения глюкокортикоидных гормонов, позволил сделать вывод о том, что кратковременное поддержание уровня глюкозы в крови глюкокортикоидами может обеспечивать их гастропротективный эффект, однако, вызванное этими гормонами продолжительное поддержание уровня глюкозы в крови, напротив, может быть одной из причин трансформации гастропротективного действия гормонов в их проульцерогенный эффект [3]. Настоящая работа была

предпринята для дальнейшего исследования влияния глюкокортикоидов на углеводный обмен в связи с изучением механизмов трансформации гастропротективного действия гормонов в проульцерогенное. Задачей работы явилось изучение влияния глюкокортикоидных гормонов (дексаметазона и гидрокортизона) на чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе в зависимости от продолжительности их действия.

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Спрейг-Доули массой около 300 г. Животных акклиматизировали к стандартным условиям лабораторного вивария (температура 20 – 22°C, световой режим 12 ч:12 ч, свободный доступ к воде и пище) за неделю до начала экспериментов. Крысам без предварительного голодания однократно вводили глюкокортикоидные гормоны в фармакологических дозах: дексаметазон в дозе 1 мг/кг, гидрокортизон в дозе 300 мг/кг (внутрибрюшинно). Для изучения изменений чувствительности к инсулину под действием введенных гормонов использовали метод, предложенный группой итальянских авторов [4]. Чувствительность крыс к инсулину, введенному внутрибрюшинно в дозе 2 МЕ/кг, оценивали по уровню глюкозы в крови: измеряли базальный уровень и уровень глюкозы через полтора часа после введения инсулина. Затем рассчитывали процент снижения уровня глюкозы после введения инсулина по отношению к базальному уровню. Чувствительность к инсулину исследовали в тех временных точках после введения глюкокортикоидных гормонов, которые ранее использовались нами при изучении влияния этих гормонов на чувствительность слизистой оболочки желудка к ульцерогенным факторам: 1, 6, 18, 24 ч после введения дексаметазона [3], 3 часа, 1, 3 и 7 дней после введения гидрокортизона [1]. Тест на толерантность к глюкозе проводили у крыс после 16-часового голодания. Крысам вводили глюкозу в дозе 2 г/кг (per os), затем каждые 30 мин измеряли уровень глюкозы в капле крови, взятой из разреза хвоста. Содержание глюкозы определяли с помощью тест-полосок системы “One Touch Ultra”, США.

Проведенные исследования показали, что влияние глюкокортикоидных гормонов на чувствительность крыс к инсулину зависит от продолжительности действия гормонов. При непродолжительном действии гормонов (1, 3, 6 ч), при котором наблюдался защитный эффект гормонов на слизистую оболочку желудка, [1, 2, 3], чувствительность к инсулину не отличалась от контрольных значений. Достоверное снижение чувствительности к инсулину было обнаружено через 24 ч после введения дексаметазона и через 1 и 7 дней после введения гидрокортизона. В эти сроки наблюдали либо отсутствие защитного эффекта гормона на желудок (через 24 ч после введения гидрокортизона), либо максимальное увеличение чувствительности слизистой оболочки желудка к ульцерогенным факторам: иммобилизационному стрессу или индометацину (через 24 ч после введения дексаметазона или через 7 дней после введения гидрокортизона). В эти же сроки после введения глюкокортикоидных гормонов мы наблюдали нарушение толерантности к глюкозе, причиной которого может быть наблюдаемое нами увеличение резистентности к инсулину.

Таким образом, полученные результаты подтверждают важность влияния глюкокортикоидов на гомеостаз глюкозы для состояния слизистой оболочки желудка и позволяют сделать заключение о том, что снижение чувствительности тканей крыс к инсулину под влиянием глюкокортикоидных гормонов может быть одним из механизмов, приводящих к трансформации гастропротективного эффекта этих гормонов в проульцерогенный.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 14-15-00790.

Список литературы.

1. Морозова О. Ю. Механизмы проульцерогенного действия гидрокортизона, введенного в фармакологической дозе, на слизистую оболочку желудка. / О. Ю. Морозова, Т. Р. Багаева, Л. П. Филаретова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2016. - Т. 102. - № 3. - С. 330-339.
2. Подвигина Т. Т. Двойственный эффект глюкокортикоидных гормонов на слизистую оболочку желудка. / Т. Т. Подвигина, Л. П. Филаретова // Успехи физиол. наук. - 2014. - Т. 45. - № 4. - С. 19-33.
3. Filaretova L. From gastroprotective to ulcerogenic effects of glucocorticoids: role of long-term glucocorticoid action. / L. Filaretova, T. Podvigina, T. Bagaeva, O. Morozova // Current pharmaceutical design. - 2014. - V. 20. - № 7. - P. 1045-1050.
4. Severino C. Low-dose dexamethasone in the rat: a model to study insulin resistance. / C. Severino, P. Brizzi, A. Solinas, G. Secchi, M. Maioli, G. Tonolo // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2002. - V. 283. - № 2. - P. E367-E373.

Abstract.

T.T. Podvigina, O.Yu. Morozova, L.P. Filaretova

MECHANISMS OF TRANSFORMATION OF GASTROPROTECTION EFFECT OF GLUCOCORTICOIDS TO PROULCEROGENIC ONE: DISTURBANCES IN INSULIN SENSITIVITY AND GLUCOSE TOLERANCE

I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, laboratory of experimental endocrinology St Petersburg, Russia

The effect of glucocorticoids on insulin sensitivity and glucose tolerance in dependence on the duration of glucocorticoid action were studied in rats. The decrease of insulin sensitivity and, as a result, the disturbances in glucose tolerance occurred when the proulcerogenic effect of glucocorticoids was appeared. The results suggest that the decrease of insulin sensitivity is one of the mechanisms leading to transformation of glucocorticoid gastroprotection effect to proulcerogenic one.

Keywords: glucocorticoids, insulin, glucose, gastric erosion

УДК: 612.39

В.В. Гульяева, М.И. Зинченко, Д.Ю. Урюмцев

ПИЩЕВОЙ ТЕРМОГЕНЕЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПИТАНИЯ СПМ-17

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, лаборатория функциональных резервов организма, Новосибирск, Россия

Резюме. Коэффициент пищевого термогенеза (КПТ) необходимо учитывать в экстремальных условиях физических нагрузок при походных ограничениях переносимого пищевого груза. Для исследования КПТ спецпитания СПМ-17, предназначенного для питания человека в экстремальных условиях, 18 практически здоровых добровольцев от 20 до 59 лет (7 мужчин, 11 женщин) обследованы в течение 4 часов после приема СПМ-17 методом непрямой калориметрии. КПТ СПМ-17 составил 4,4%, а энергоэффективность – 95,6%.

Ключевые слова: пищевой термогенез, непрямая калориметрия, специализированное питание, СПМ-17.

Пищевой термогенез (ПТ) – это увеличение интенсивности энергообмена после приема пищи, обусловленное повышением энерготрат, необходимых для переваривания, всасывания и резервирования в организме питательных веществ.

Коэффициент ПТ (КПТ) является отношением ПТ к потребленной «пищевой» энергии, выраженным в%. Он может варьировать в пределах от 4 до 32% в зависимости от состава пищи [1; 5]. КПТ характеризует энергоэффективность продукта, что необходимо учитывать в экстремальных условиях физических нагрузок при походных ограничениях переносимого пищевого груза – у туристов, альпинистов, в армии. В экстремальных условиях интенсивных физических нагрузок в течение непродолжительного времени (в пределах 1-3 суток) на первый план должен выступать энергетический компонент питания в ущерб структурному. Для уменьшения риска развития или уменьшения степени выраженности энергодефицита оказываются полезными продукты с высоким содержанием углеводов и жиров с низким КПТ.

Специализированный паёк СПМ-17, предназначенный для питания человека в экстремальных условиях, используют альпинисты при высокогорных восхождениях [2]. Состав этого питания был подобран опытным путем и в плане энергоэффективности продукт остался неизученным.

Цель работы: исследование КПТ специализированного питания СПМ-17.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 18 практически здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 59 лет (7 мужчин, 11 женщин).

Исследование исходного уровня энергообмена методом непрямой калориметрии проводили утром, между 9 и 10 часов, натощак, после 30- минутного отдыха, полулежа в комфортном кресле. После потребления СПМ-17 измерение энергообмена проводилось 1 раз в 30 минут, всего 8 измерений в течение 4 часов. Основными регистрируемыми переменными были потребление кислорода и выделение углекислого газа, оцениваемые за каждый дыхательный цикл при дыхании через маску на спирометаболическом комплексе Ultima PFX (Medical Graphics Corporation, США). Первые 5-10 минут от надевания маски до наступления устойчивого состояния в анализ не брали. Затем регистрацию легочного газообмена проводили в течение 5 минут. ПТ рассчитывали как разность между постпрандиальным обменом и обменом покоя натощак за 4 часа.

Специализированное питание СПМ-17 (производитель – ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия) выпускается в виде готовых к употреблению 20-граммовых брикетов. Продукт имеет энергетическую ценность 506 ккал/ 100 г. Содержание белков, жиров и углеводов составляет 4, 27 и 57% соответственно, при этом 2% веса приходится на клетчатку и 10% - воду. Кроме макронутриентов, СПМ-17 содержит витамины и адаптогены натурального происхождения. Учитывая зависимость исходного уровня энергообмена и пищевого термогенеза от тощей массы тела (ТМТ), объем потребляемого питания рассчитывали индивидуально, из расчета 15 ккал/кг ТМТ.

Антропометрию, включая измерение состава тела методом биоэлектрического импеданса, проводили с помощью системы InBody 370 (Ю. Корея).

Для статистической обработки результатов использовали дисперсионный анализ повторных наблюдений с LSD- post-hoc тестом, а также критерий Стьюдента для сравнения показателей у мужчин и женщин.

Результаты. Мужчины принимали достоверно ($p=0,000$) большее количество брикетов и, соответственно, калорий СПМ-17, поскольку имели большую ТМТ. Абсолютная величина пищевого термогенеза в ответ на СПМ-17 имела тенденцию быть выше у мужчин ($p=0,060$), также как и исходный уровень энерготрат у них был выше ($p=0,000$). При этом ПТ, выраженный в% от калорий потребленной пищи, или КПТ, достоверно не отличался у мужчин и женщин ($p=0,8$). В среднем по всей группе, КПТ СПМ-17 составил 4,4%, что ниже КПТ исследованных ранее, близких по составу продуктов питания (6-7%) [3; 4]. Для обозначения понятия энергетической эффективности питания, по нашему мнению, можно использовать величину, равную 100 - КПТ. Для СПМ-17 она равна 95,6%.

Динамика пищевого термогенеза у мужчин и женщин не отличалась: $F(8,128)=1,34$, $p=0,23$. В среднем по всей группе пищевой термогенез достиг максимума через 60 минут после приема СПМ-17. Уже через 30 минут повышение энерготрат было достоверно ($p=0,000$), через 3 часа – различия с исходным уровнем еще достоверны ($p=0,002$), через 3,5 ч. достоверных различий с исходным значением уже не было ($p=0,2$).

Таким образом, коэффициент пищевого термогенеза СПМ-17 составляет 4,4%, а энергоэффективность – 95,6%. Следовательно, СПМ-17 можно отнести к продуктам с высокой энергоэффективностью.

Список литературы.

1. Егоренкова Н. П. Влияние химического состава готовых блюд на пищевой термогенез // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 210-211.
2. Соколов Г. А. Новый вариант восхождения на Эверест по восточной стене [Электронный ресурс] / Г. А. Соколов. – Режим доступа: http://russianclimb.com/russian/gleb_everest_2013.html, свободный. - Загл. с экрана.
3. Raben A., Agerholm-Larsen L., Flint A., et al. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake // Am. J. Clin. Nutr. – 2003. – Vol. 77, № 1. – С. 91-100.
4. Sekhar R. V., Shetty P. S., Kurpad A. V. Diet induced thermogenesis with oral & intravenous feeding in chronically undernourished human subjects // Indian J. Med. Res. – 1998. – Vol. 108. – P. 265-271.
5. Westerterp K. R. Diet induced thermogenesis // Nutr. Metab. (Lond). – 2004. – Vol. 18, №1. – P. 1-5.

Abstract.

V.V. Gulyaeva, M.I. Zinchenko, D.Y. Uryumtsev
THERMIC EFFECT OF SPECIAL NUTRITION SPM-17

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The coefficient of diet-induced thermogenesis (C DIT) must be taken into account in extreme conditions of physical exercises in expeditionary restrictions of the transported nutritive load. To study C DIT of special ration SPM-17, intended for human nutrition in extreme conditions, 18 adult healthy volunteers (7 men, 11 women) were examined by indirect calorimetry for 4 hours after SPM-17 intake. SPM-17 C DIT was 4.4%, energy efficiency - 95.6%.

Keywords: diet-induced thermogenesis, indirect calorimetry, specialized nutrition, SPM-17

Н. Д. Вдовиченко, О. П. Тимофеева

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ
СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У ПЛОДОВ КРЫС
ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЭЗЕРИНА**

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

Резюме. На плодах крыс на 18-20 день эмбрионального развития (E18-20) исследовали последствия применения ингибитора ацетилхолинэстеразы эзерина на сердечную, дыхательную и моторную деятельность. Показано, что эзерин вызывает: 1 - резкое усиление моторной активности плодов, сопровождающееся гипертонусом экстензоров и появлением эпизодов альтернирующих движений передних конечностей; 2 – снижение ЧСС; 3 – возрастание низкочастотных колебаний сердечного ритма; 4 - увеличение количества дыхательных движений.

Ключевые слова: плоды крыс, ингибитор ацетилхолинэстеразы, моторная активность, дыхание, сердечная деятельность.

Одной из основных систем, обеспечивающих нормальное развитие и адаптацию развивающегося организма, является холинергическая система. Применение различных холинергических средств у беременных вызывает структурные и нейрохимические нарушения развития нервной системы и отклонения поведения [1; 3; 4]. Однако до настоящего времени имеется недостаточно исследований, выполненных на плодах в условиях *in vivo*. В представляемой работе изучали последствия применения ингибитора ацетилхолинэстеразы эзерина на сердечную, дыхательную и моторную деятельность плодов крыс. Результаты получены на 92 плодах от 26 самок на 18-20 день беременности. Работы проводили в соответствии с положениями Российского национального комитета по биоэтике РАН. У самки, находящейся под слабым уретановым наркозом (1 г/кг) в сочетании с эпидуральной анестезией лидокаином (20 мг/кг), через разрез в брюшной стенке извлекали матку и помещали ее в термостатированную кювету с физиологическим раствором. У извлеченных из матки плодов, с сохраненным плацентарным кровообращением, одновременно осуществляли регистрацию ЭКГ, пьезограммы плодных дыхательных движений и ЭМГ мышц шеи. Проводили регистрацию ЭКГ и внешнего дыхания у самки для контроля ее функционального состояния. Во время исследования осуществляли видеозапись. Все полученные сигналы вводили в компьютер с использованием АЦП E14-440, фирма L-card (программа «PowerGraph 3.3.8»). Период дискретизации составлял 0.5 мс. Общее время исследования каждого плода составляло от 50 до 120 мин. Цифровую обработку регистрируемых сигналов проводили в программах «Origin8» и «PowerGraph 3.3.8». Активацию холинореактивных структур вызывали введением плодам эзерина в дозах 1, 3, 25, 50 и 75 мг/кг. Основные исследования проведены при дозе 3 мг/кг, которая соответствует ЛД₁₀₀ для новорожденных крысят (по неопубликованным данным, полученным в нашей лаборатории Сизоновым В.А. и Дмитриевой Л.Е.).

Действие препарата проявлялось через 80-90 с после введения. Вне зависимости от срока гестации у плодов наблюдалось резкое возрастание уровня двигательной активности. Моторная активность, в фоне представленная комплексами на E18 и

джекками на E19-20 [2], становилась непрерывной. Активация начиналась с мощных латеральных флексий туловища, сопровождающихся гипертонусом экстензоров передних конечностей. Затем возникали глотательные движения и альтернирующие движения конечностей, не характерные для плодного периода. Через 15-30 мин непрерывная моторная активность замещалась комплексами моторного возбуждения и оставалась повышенной весь период наблюдения (до 1 часа). Длительность и выраженность активации уменьшалась с увеличением возраста плодов.

Возрастание моторной активности сопровождалось резким падением ЧСС. Изменения начинались с мощной децелерации, длительность которой составляла от 1,5 до 3 минут, затем ЧСС несколько увеличивалась, но оставалась ниже фоновых значений. Уменьшение средней ЧСС за 30 минут наблюдения имело выраженную зависимость от дозы препарата: от 8-9% на E18-20 при дозе 1 мг/кг до 45 и 61% при дозе 75 мг/кг на E18 и E20 соответственно.

Вне зависимости от срока гестации у плодов наблюдалось резкое возрастание низкочастотных колебаний сердечного ритма. Высокоамплитудные децелерации, чаще всего связанные с боковыми флексиями, возникали с постепенно увеличивающимся периодом от 1 до 5 минут.

Введение эзерина вызывало также активацию дыхательной деятельности плодов. В норме у плодов наблюдается 2 типа дыхательных движений: одиночные глубокие вдохи - гаспинги и, начиная с E19, эпизоды ритмического регулярного дыхания длительностью от 3 до 8 минут [2]. Препарат вызывает активацию обоих видов дыхания, причем наиболее выраженный эффект наблюдается у старших плодов. Начиная со 2-3 минуты после введения эзерина, у них появляется ритмичное регулярное дыхание, продолжающееся до 20 минут. Повышение длительности эпизодов регулярного дыхания сопровождается снижением в 2-3 раза частоты дыхательных движений в них.

Таким образом, нами получены данные, свидетельствующие о том, что уже в плодный период развития у крыс имеется высокая чувствительность сердечной, дыхательной и моторной систем к применению препаратов, активных в отношении холинергических структур. При этом их стимуляция у плодов на E19-20 вызывает виды активности, характерные для более зрелых животных, такие как альтернирующие движения конечностей и длительные непрерывные эпизоды ритмического дыхания.

Список литературы.

1. Байрамов А. А. Влияние м- и н-холинолитиков на пренатальное развитие моноаминергической системы головного мозга / Байрамов А. А., Сапронов Н. С. // Мед. академ. журн. - 2007. - Т. 7, № 4. - С. 52-59.
2. Тимофеева О. П. Исследование сердечной, дыхательной и моторной деятельности у плодов крыс / Тимофеева О. П., Вдовиченко Н. Д. // Журн. эвол. биохим. и физиол. - 2009. - Т. 45, № 6. - С. 559-566.
3. Dwyer J. B. The dynamic effects of nicotine on the developing brain / Dwyer J. B., McQuown S. C., Leslie F. M. // Pharmacol Ther. - 2009. - V. 122, № 2. - P. 125-39.
4. Prenatal nicotine exposure affects the development of the central serotonergic system as well as the dopaminergic system in rat offspring: involvement of route of drug administrations / Muneoka K., Ogawa T., Kamei K. et al. // Brain Res Dev Brain Res. - 1997. - Vol. 102, № 1. - P. 117-26.

N.D.Vdovichenko, O.P.Timofeeva,
**RESEARCH OF CHANGES OF THE SOMATO-VISCERAL SYSTEMS ACTIVITY CAUSED BY
PHYSOSTIGMINE, A CHOLINESTERASE INHIBITOR, IN RATS' FETUSES**

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, StPetersburg, Russia

Effects of physostigmine, a cholinesterase inhibitor, on cardiac, respiratory, and motor activity were studied in rats' fetuses on 18-20 gestation days. It is shown, that physostigmine causes: 1 - a sharp increase in motor activity of the fetuses, accompanied by hypertension of the extensors and the appearance of episodes of forelimbs alternating movements; 2 - decreased heart rate; 3 - an increase in low-frequency oscillations in heart rate; 4 - an activation of fetal breathing.

Keywords: rats' fetuses, cholinesterase inhibitor, motor activity, breathing, heart rate

УДК: 615.21

Е.Н. Лантева, Ю.Р. Попова, Е.Е. Атлас²
ПОЛИПРЕНОЛЫ В ПРАКТИКЕ

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Тульский
государственный университет, каф. физиологии человека, Тула, Россия;*

Резюме. Предлагается обзор экспериментальных и клинических исследований, посвященных различным аспектам применения инновационного отечественного полипренольного гепатопротективного препарата, а также приведены клинические примеры его использования препарата в клинической практике.

Ключевые слова: полипренолы, долихол-фосфатный цикл, долихолы, гепатопротектор, гепатиты, НАЖБП, профилактика токсического поражения печени, гепатобилиарная система, антиоксидантная активность, комплексная терапия.

Актуальность. Благодаря инновационным технологиям XXI века российским ученым впервые в мире удалось выделить полипренолы в промышленном масштабе.

Полипренолы – важнейшая группа уникальных природных биорегуляторов, выделяемых из хвои ели европейской, обладающая разносторонней биологической активностью. Полипренолы являются предшественниками долихола, который принимает непосредственное участие в долихол-фосфатном цикле, играющем важную роль в обменных процессах всех органов и тканей (в головном мозге, печени, мышцах и т.д.

В мире полипренолы получают единичные лаборатории, так как технологический процесс выделения вещества очень сложный. Отечественными учеными впервые была создана инновационная технология, позволившая выделить полипренолы из хвои и перевести их в активную форму. Впервые в мире производство полипренолов в промышленных масштабах было запущено в России на Томском заводе, где было налажено производство полипренольного препарата, который выпускается в виде масляного раствора. Его рекомендовано принимать в дозе 3 капли 3 раза в день курсами от 1 до 3-х месяцев и более.

В наших исследованиях было доказано, что отечественный полипренольный препарат обладает способностью восстанавливать функцию печени –

нейтрализовывать яды. В ходе исследований было обосновано предположение об участии его в процессах нормализации синтеза протеинов.

Материалы и методы. Проведено сравнительное, рандомизированное и двойное слепое исследование на 120 пациентах с различной патологией гепатобилиарной системы, включая поражения печени алкогольной этиологии госпитализированных для стационарного лечения и находящихся на амбулаторном наблюдении. Пациентами были 78 мужчин и 42 женщины в возрасте от 21 до 63 лет. Его рекомендовано было принимать в дозе 3 капли 3 раза в день курсами до 3-х месяцев.

Результаты исследования. Проведенные клинические исследования показали, что препарат не только защищает, но и восстанавливает клетки печени, что позволяет его рекомендовать и внедрить в практику лечения хронических гепатитов, циррозов (в комплексном лечении), жировой дистрофии печени различной этиологии, экзогенных алкогольных, наркотических и лекарственных интоксикациях, а также при различных метаболических дисфункциях, вызывающих нарушение когнитивных процессов (памяти, внимания).

Выводы. Согласно многочисленным исследованиям, учитывая биологическую роль долихолов, основными механизмами действия можно считать:

- мембранопротективный: участие в процессах регенерации поврежденных клеточных мембран печени; обеспечение реакции гликозилирования в долихолфосфатном цикле во время синтеза гликопротеинов;
- иммуномодулирующий: участие в биосинтезе гликопротеинов, поддержание иммунного статуса клетки, транспорта иммуноглобулинов, участи в индукции интерферонов, генерации нейтрофилов и активировании макрофагов ретикулоэндотелиальной системы;
- гиполипидемический: снижение уровня холестерина за счет активации транспорта долихола из эндоплазматического ретикулума в лизосомы;
- антиоксидантный: поглощение образующихся на мембране перекисных липидов, улучшение энергетического обмена клетки, участие в окислительном фосфорилировании, активация функции митохондрий.

Список литературы.

1. Лаптева Е. Н., Атлас Е. Е., Попова Ю. Р. Применение гепатопротектора Ропрен у больных с ожирением. Материалы 11-й Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии Санкт-Петербург – Гастросессия – 2014. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014; (3–4): М6.
2. Лаптева Е. Н., Атлас Е. Е., Попова Ю. Р., Султанов В. С., Трусов В. Б. Клинико-морфологические особенности течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП. и их коррекция при ожирении. материалы к юбилейной двадцатой объединенной российской гастроэнтерологической неделе. 2014. Доступ c: http://www.ropren.ru/Ctati_i_tezisi/294240/
3. Лаптева Е. Н., Атлас Е. Е., Попова Ю. Р., Султанов В. С., Трусов В. Б. Применение гепатопротектора Ропрен в лечении НАЖБП у больных с ожирением. Материалы XXI Российского конгресса Гепатология сегодня. 2016.
4. Попова Ю. Р., Лаптева Е. Н. Атлас Е. Е. Опыт применения растительного гепатопротектора Ропрен

Abstract.

E.N. Lapteva, Yu.R. Popova, E.E. Atlas
POLYPRENOLS IN PRACTICE

State Medical University named after I.Mechnikov of StPetersburg, State University of Tula

The review of experimental and clinical studies devoted to various aspects of the use of innovative domestic polyprenal hepatoprotective drug, as well as clinical examples of the use of the drug in clinical practice.

Keywords: polyprenols, dolichol-phosphate cycle, dolicholes, hepatoprotector, hepatitis, NAZHBП, prevention of toxic liver damage, gupatobiliary system, antioxidant activity, complex therapy

УДК: 612.014.421:612.813.014.421:537.86

С.А.Полевая¹, К.И.Ексина¹, О.М.Силантьева¹, А.И.Федотчев²

**МУЗЫКАЛЬНЫЙ ЭЭГ ИНТЕРФЕЙС С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ КОНТУРОМ
УПРАВЛЕНИЯ ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЦЕБИЕНИЙ ПАЦИЕНТА**

¹ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ²ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Резюме. Ранее нами был разработан и успешно опробован в процедурах коррекции стресс-индуцированных состояний музыкальный нейроинтерфейс. В данной работе проверяется гипотеза о том, что эффективность музыкального ЭЭГ интерфейса может быть повышена, если в качестве дополнительного контура управления использовать реальный ритм сердцебиений данного пациента.

Ключевые слова: интерфейс мозг-компьютер, нейробиоуправление, музыкальный нейроинтерфейс, ритм сердцебиений пациента.

Нейроинтерфейсы, основанные на ритмических процессах пациента, начинают занимать лидирующие позиции в арсенале средств нелекарственной коррекции состояний и когнитивной реабилитации человека. Ранее нами был разработан и успешно опробован в процедурах коррекции стресс-индуцированных состояний музыкальный нейроинтерфейс (Федотчев и др., Рос. Физиол. Журн., 101, 970-977, 2015). В нем испытуемым предъявляли музыкоподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, которые плавно варьировали по высоте тона и интенсивности в прямой зависимости от текущей амплитуды доминирующего у субъекта спектрального пика в диапазоне альфа-ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ) - альфа ЭЭГ осциллятора. Наиболее выраженные эффекты были выявлены при придании структурированности предъявляемым звуковым сигналам за счет дополнительного введения в них ритма 1 Гц. Полученные данные позволили предположить, что эффективность музыкального ЭЭГ интерфейса может быть повышена, если в качестве дополнительного контура управления использовать не заранее заданный ритм, а реальный ритм сердцебиений данного пациента (Федотчев и др., Совр. Технол. Мед., 8, 93-98, 2016).

Цель представленной работы заключалась в экспериментальной проверке данного предположения путем сравнительного анализа эффектов при введении в музыкоподобную стимуляцию ритмических звуковых сигналов, которые превышают, точно соответствуют или ниже сердечного ритма испытуемого. Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических правил с научными сотрудниками,

которые обратились к врачу с жалобами на состояние стресса в связи со срочной сдачей отчета и добровольно согласились на участие в трех экспериментах с использованием музыкального ЭЭГ нейроинтерфейса. Эксперименты отличались друг от друга характером дополнительных ритмических звуковых сигналов, подаваемых на фоне музыкоподобной стимуляции и моделирующих ритм сердечных сокращений субъекта. В одном из трех экспериментов частота сигналов точно соответствовала исходному пульсу, регистрируемому у данного испытуемого в фоне и варьировавшему в разных пробах от 66 до 84 ударов в минуту. В двух других экспериментах эти звуковые сигналы подавались с частотой учащенного (120 в минуту) или уреженного пульса (50 в минуту).

Выяснилось, что введение в предъявляемые музыкоподобные сигналы дополнительного ритма, который превышает, точно соответствует или ниже исходного сердечного ритма пациента, приводит к неодинаковым электрофизиологическим и психофизиологическим эффектам. При этом наиболее выраженные изменения как объективных (данные ЭЭГ и вариабельности сердечного ритма), так и субъективных (данные психофизиологического тестирования) показателей состояния испытуемых наблюдаются при точном соответствии между частотой сердечных сокращений пациента и предъявляемым ему ритмом. В настоящее время в условиях, близких к клиническим, проводится оценка возможности и эффективности комплексного использования биопотенциалов мозга и сердца пациента как управляющих сигналов в процедурах музыкального биоуправления с обратной связью.

Работа выполнена при поддержке Российского Гуманитарного научного фонда, гранты РГНФ № 15-06-10894 и № 16-06-00133.

Список литературы.

1. Федотчев А. И., Бондарь А. Т., Бахчина А. В., Парин С. Б., Полевая С. А., Радченко Г. С. Эффекты музыкально-акустических воздействий, управляемых ЭЭГ осцилляторами субъекта // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2015. Т. 101. № 8. С. 970-977.
2. Федотчев А. И., Бондарь А. Т., Бахчина А. В., Григорьева В. Н., Катаев А. А., Парин С. Б., Полевая С. А., Радченко Г. С. Трансформация ЭЭГ осцилляторов пациента в музыкоподобные сигналы при коррекции стресс-индуцированных функциональных состояний // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8. № 1. С. 93-98.

Abstract.

S.A.Polevaya, K.I.Eksina, O.M.Silantieva, A.I.Fedotchev

MUSICAL EEG NEUROINTERFACE WITH ADDITIONAL CONTROL FROM PATIENT'S HEART RATE

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia; ; Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

Earlier, we developed and successfully tested the procedures for correcting stress-induced states using musical neurointerface. In this paper, the hypothesis is tested that the effectiveness of the musical EEG neurointerface can be improved if the real rhythm of the heartbeats of the patient is used as an additional control loop.

Keywords: brain-computer interface, neurofeedback, musical neurointerface, patient's heart rate

Г.Ц. Дамбаев, О.А. Фатюшина, М.М. Соловьев, Е.А. Авдошина, А.М. Фатюшина
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СПОСОБ СОЕДИНЕНИЯ ПОЛЫХ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

СибГМУ, каф. госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, Томск, Россия

Резюме. Для физиологического соединения полых органов и восстановления непрерывности пищеварительного тракта были разработаны способы формирования компрессионных соустьев при помощи устройств из никелида титана. В работе представлены сравнительные результаты морфологических исследований сформированных соустьев. Заживление компрессионного шва протекало по типу первичного натяжения с полным сопоставлением слоев сшивающих органов и сопровождалось минимальной воспалительной реакцией.

Ключевые слова: устройства из никелида титана, компрессионный анастомоз, морфогенез, кишечный шов.

Актуальность. Проблема восстановления целостности полых органов остается одной из основных, так как кишечный шов представляет собой основу операций на пищеварительном тракте. Качество исполнения кишечного шва определяет непосредственный исход операции. Формирование компрессионных соустьев имеет ряд преимуществ перед наложением традиционного ручного анастомоза [1].

Материалы и метод. На кафедре госпитальной хирургии (СибГМУ) совместно с инженерами НИИ имплантатов и материалов с памятью формы (г. Томск) разработаны простые и надежные способы формирования компрессионных анастомозов между полыми органами желудочно-кишечного тракта при помощи устройств из никелида титана [2,3]. В эксперименте нами изучено 150 макропрепаратов сформированных соустьев, из них 120 соустьев сформированы при помощи компрессионного шва и остальные сформированы традиционным ручным двухрядным швом. Всего было изучено 270 гистологических срезов.

Результаты. В результате проведенных исследований было установлено, что морфогенез компрессионного шва осуществляется в три этапа. Первым этапом осуществляется сдавление и адаптация стенок сшиваемых полых органов (3-5 сутки) по периметру формирующегося соустья. Внутри устройства, в просвете будущего соустья, ткани характеризуются некротическими изменениями, связанными с расстройствами кровообращения в области компрессии наложенных витков устройства. Отмечается полнокровие сосудов, гибель гладкомышечных элементов, некроз эпителия. На 5-14 сутки отмечены восстановительные процессы в зоне соустья, что соответствует второму этапу. Репаративные процессы начинаются со стороны серозной оболочки. Пролиферация эпителия завершается синхронно с восстановлением соединительно-тканевой основы. Отмечается наибольшее количество кровеносных сосудов, снижение отека, преобладание ШИК положительных веществ, слабо выраженная экссудация сегментоядерных лейкоцитов, небольшое количество макрофагов. Второй этап завершается полной эпителизацией дефекта слизистой и формированием нежного соединительно-тканного рубца. Третий этап (14-30 сутки) соответствует специфической дифференцировке тканей, когда микроскопически продолжается формирование соединительнотканного регенерата и

мышечной ткани. Визуально граница слизистых в это время неразличима. Стенка сформированного соустья мягкая, эластичная и по величине соответствует компрессионному устройству.

Сравнительный анализ морфогенеза компрессионного шва, сформированного устройствами из никелида титана, и ручного шва позволяют установить ряд существенных различий: воспалительная реакция в компрессионном шве протекает с минимальными реактивными изменениями и является кратковременной, в лигатурном шве анастомоза уже через 24 часа наблюдается воспаление с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и образованием язв через 3 суток. В ручном шве во все сроки определяется массивная лейкоцитарная инфильтрация. В отличие от лигатурного шва, в компрессионном анастомозе явления пролиферации преобладают над экссудацией. Уже через 7 суток начинается эпителизация слизистого слоя, которая заканчивается через 14 суток, а с 21-суток по 30-е происходит полное восстановление структуры слизистой оболочки. Регенерация дефекта слизистой в ручном шве происходит на 21 сутки после операции.

Процесс регенерации идет с минимальными явлениями склероза, что приводит к полной адаптации всех слоев сшиваемых полых органов. Созревание рубца с сосудистой перестройкой завершается на 30 суток после операции. К этому времени лишь в мышечном слое была заметна тонкая прослойка соединительной ткани. К 60 суткам происходит уменьшение толщины рубцовой ткани. В ручном шве сращение органов происходит с образованием грубого соединительнотканного рубца.

После отторжения имплантата, на 7-8 сутки, инородных включений в области компрессионного шва нет. При ручном способе в анастомозе выявляли неотторгнутые лигатуры и на 60 сутки, которые поддерживали хроническое продуктивное воспаление. В результате секвестрации материала в просвет органов возникали изъязвления с развитием гнойного воспаления.

Заживление компрессионного анастомоза происходит по типу первичного натяжения. Минимальные воспалительные проявления исключают стенозирование анастомозов в отдаленном послеоперационном периоде. Отсутствие инородных включений по линии шва, идеальный гемостаз, низкая микробная проницаемость, заживление первичным натяжением, позволяют считать компрессионный шов совершенным способом соединения тканей в хирургии пищеварительного тракта.

Список литературы.

1. Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Соловьев М. М., Авдошина Е. А. Имплантаты с памятью формы в хирургии. Атлас. - Томск. - 2009.
2. Патент на изобретение № 2285468 от 07. 02. 2005. Клипса для анастомоза полых органов / Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Соловьев М. М., Проскурин А. В. и др. (РФ).
3. Новые технологии в лечении перитонита Дамбаев Г. Ц., Соловьев М. М., Фатюшина О. А., Хитрихеев В. Е. В книге: Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии, 2003. С. 96-97.
4. Kusnierz K., Lampe P., Long term results of the use of compression anastomosis clips (CAC. in gastrointestinal surgery the first report, Polski przeglad chirurgiczny. 87,6 (2015). 295-300.
5. Li N. N., Zhao W. T., Wu X. T. Can a nickel-titanium memori-shape divaice serve as a substitute for the stapler in gastrointestinal anastomosis? A systematic review and meta-analysis, Journal of Surgical Research. 201 (2016). 82-93.

G.Ts. Dambaev, O.A. Fatushina, M.M. Solovyov, Ye.A. Avdoshina, A.M. Fatushina
THE PHYSIOLOGICAL METHOD OF JOINING HOLLOW ORGANS OF THE DIGESTIVE TRACT
Siberian State Medical University, Dep. of hospital surgery with the course of cardiovascular surgery, Tomsk,
Russia

The compression anastomoses formation with titanium nickellide devices was developed for the physiological hollow organs connection and restoration of digestive tract continuity. The paper presents comparative results of morphological studies of formed anastomoses. The healing of compression seam was leaking on the type of primary tension with a full comparison of layers suturing organs and was accompanied by a minimal inflammatory reaction.

Keywords: shape-memory implants, compression anastomosis, morphogenesis, intestinal seam

УДК: 504.34:551.444.5:626.112(1/4)

К.Е. Бадмаева
ВЛИЯНИЕ ИЛОВО-СУЛЬФИДНЫХ ПЕЛОИДОВ ОЗЕРА БОЛЬШОЕ
ЯШАЛТИНСКОЕ НА УРОВЕНЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ У КРЫС

ФГБОУ ВО "Калмыцкий государственный университет им. Б.Б. Городовикова"

Резюме. В патогенезе язвенной болезни желудка большое значение придается теории оксидативного стресса. При выборе средств коррекции патологий ЖКТ большое внимание уделяется илово-сульфидным пелоидам. Озеро Большое Яшалтинское на территории Республики Калмыкия располагает большим запасом илово-сульфидных грязей, имеющих широкий спектр терапевтических свойств. В данной работе было изучено влияние минеральной фракции пелоидов на показатели оксидативного стресса при ацетатной модели язвообразования.

Ключевые слова: минеральная фракция пелоидов, ПОЛ, ацетатная модель язвообразования.

Актуальность исследования.

Причиной неиссякаемого интереса к илово-сульфидным грязям является их высокая эффективность при многих заболеваниях и постоянно открываемые новые возможности использования. По условиям грязеобразования Республика Калмыкия входит в зону интенсивного илово-сульфидного накопления. Самым значительным по площади является грязевое месторождение «Озеро Большое Яшалтинское».

В настоящее время в литературе накопилось достаточное количество научных работ, посвященных применению антиоксидантов для лечения язвенной болезни желудка и ДПК [2, 5]. Есть данные, что повышенный уровень продуктов ПОЛ и дисбаланс антиоксидантной системы в язвенной и околоязвенной зоне является патогенетическим фактором, приводящим к активному течению язвенного процесса [5].

Для диагностики активной фазы язвенной болезни используют биохимические методы, позволяющие судить об уровне ПОЛ, и, прежде всего, это определение в печени концентрации малонового диальдегида (МДА). В связи с этим, целью данной работы было изучение влияния минеральной фракции пелоидов «Озеро Большое Яшалтинское» на свободно-радикальный гомеостаз животных в норме и при моделировании экспериментального ulcerogenesis.

Материалы и методы исследования.

Опыты проводились на белых беспородных крысах – самках, средний вес которых составил около 240 г. Предварительно, животные были разделены на 4 группы: норма (интактные животные); норма + минеральная фракция пелоидов (интактные животные, которым в течение 4-х дней *per os* вводили минеральную фракцию пелоидов), контроль (животные, которым в течение 4-х дней после вызова ацетатной язвы *per os* вводили 0,9% физиологический раствор), опыт (животные, которым в течение 4-х дней после вызова ацетатной язвы *per os* вводили минеральную фракцию пелоидов). Все препараты вводили в объеме 1 мл на 200 г массы тела животного. Минеральную фракцию пелоидов выделяли по методу С.В. Мурадова [3].

Вызов ацетатной язвы осуществляли по методу Okabe (1973) [1]. Площадь ацетатной язвы определяли на 4 день после аппликации ледяной уксусной кислоты при помощи бинокулярной лупы с окулярмикрометром.

Уровень свободнорадикального окисления определяли по скорости перекисного окисления липидов в гомогенатах печени по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977) [4]. Измерение проводили на спектрофотометре «Beckman Coulter DU-800» при 532 нм.

Статистическую обработку полученных результатов (площадь язвы и скорость перекисного окисления липидов) осуществляли при помощи прикладного пакет программ STATISTICA (LSD-тест).

Результаты исследования и их обсуждение.

Площадь ацетатной язвы у животных контрольной группы составила 70 мм². При осмотре язвы имели округлую форму с демаркационным валиком и гнойно-некротическим содержимым в центре кратера. Площадь ацетатной язвы у животных опытной группы, которые на фоне формирования ацетатной язвы получали *per os* минеральную фракцию пелоидов оз. Большое Яшалтинское, составила 36,4 мм² (противоязвенный эффект – 48%, $P < 0,05$). Значения спонтанного, аскорбатзависимого и исходного уровня ПОЛ в наномолях образовавшегося малонового диальдегида составили у животных группы «норма» составили 9.6, 107.6 и 1.6 соответственно. У интактных животных, которым в течение 4-х дней *per os* вводили минеральную фракцию пелоидов, эти значения составили 10.8, 111.4 и 0.9 наномоль образовавшегося МДА соответственно.

У животных контрольной группы значения спонтанного, аскорбатзависимого и исходного уровня ПОЛ в печени составили 15.5, 120.9 и 1.03 наномоль образовавшегося МДА. Формирование ацетатной язвы приводило к увеличению значений спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ в тканях печени, по сравнению с интактными животными. Введение минеральной фракции пелоидов способствовало стабилизации показателей перекисного окисления липидов: значения МДА в тканях печени при спонтанном, аскорбатзависимом и исходном ПОЛ составили 4.28, 98.5 и 0,46 наномоль соответственно.

Таким образом, можно предположить, что в основе реализации противоязвенного действия минеральной фракции пелоидов «Озеро Большое Яшалтинское» являются ее антиоксидантные свойства.

Список литературы.

1. Жуйкова С. Е., Бадмаева К. Е., Самонина Г. Е., Плесская Л. Г. Семакс и некоторые глипролиновые пептиды ускоряют заживление ацетатных язв // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 2. – С. 86-91.
2. Камышников В. С. Система перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита организма // Клинико-биохимическая лаб. диагн. – 2003. – СПб. – С. 195-205.
3. Мурадов С. В. Микробиологические свойства и биомедицинское тестирование пелоидных препаратов из активированной лечебной грязи // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 38-41.
4. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 63.
5. Толмач Д. В., Чубенко С. С., Жданюк Ю. И. Коррекция нарушений перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью // Врачеб. Дело. – 1991. – № 2. – С. 86-87.

Abstract.

K.E. Badmaeva

INFLUENCE OF SILICIDE-SULFIDE PELOIDES OF LAKE "GREATER YASHALTINSKOE" ON LEVEL OF PEROXIDATION OF LIPIDES AT EXPERIMENTAL ULCEROGENESIS IN RATS

KalmSU, Dep. of General Biology and Physiology, Elista, Russia

In the pathogenesis of gastric ulcer, great importance is attached to the theory of oxidative stress. When choosing the means of correction of stomach pathologies, much attention is paid to the silt-sulfide peloids. The Great Yashaltine Lake in the Republic of Kalmykia has a large stock of silt-sulphide muds, which have a wide range of therapeutic properties. In this paper, the effect of the mineral fraction of peloids on oxidative stress in the acetate model of ulcer formation was studied.

Keywords: Mineral fraction of peloids, lipid peroxidation, acetate ulcer

УДК: 546.742: 612.115

**Э.М. Гаглыева, Н.В. Боцьева, В.О. Ахполова, Т.В. Молдован,
Н.Р. Албегова, В.Б. Брин**

**ВЛИЯНИЕ НИКЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ,
Россия*

Резюме. В опытах на крысах линии Wistar показано, что внутрижелудочное введение хлорида никеля в течение 2-х месяцев в дозе 5 мг/кг массы тела вызывает дисбаланс механизмов свертывания крови. На фоне нарастающей гиперкоагуляции выявлялось подавление активности антитромбина III и увеличение времени лизиса эуглобулиновой фракции плазмы крови. Регистрировалось появление растворимых фибрин-мономерных комплексов, являющихся одним из ранних маркеров тромбинемии.

Ключевые слова: хроническая интоксикация, хлорид никеля, гемостаз.

Введение: Избыточное поступление в организм соединений никеля в результате загрязнения окружающей среды и в эксперименте может привести к накоплению тяжелого металла в организме, что приводит к повреждению и нарушению функции органов и систем [1, с.98; 3, с.159]. Было показано, что ключевая роль в формировании адаптивного ответа при действии на организм любых неблагоприятных факторов принадлежит системе гемостаза [4, с.16].

Целью данной работы было изучение влияния хронической интоксикации хлоридом никеля на состояние системы гемостаза у крыс в эксперименте.

Материалы и методы: Опыты проводились на крысах самцах линии Вистар весом 200-300 гр. Раствор хлорида никеля в дозе 5 мг/кг вводили через зонд в желудок каждый день в течение 2 недель (10 крыс), 1 месяца (10 крыс) и 2 месяцев (10 крыс). Контролем служили интактные животные (20 крыс) содержащиеся в стандартных условиях вивария. По окончании экспериментов через 2 недели, 1 и 2 месяца получали образцы плазмы крови согласно рекомендациям [4, с.98]. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных (1986) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 708 от 23.08.2010). Среди показателей оценивали: АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), содержание фибриногена, растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК) - маркер внутрисосудистого свертывания, активность антитромбина III (АТ III), XIIa-калликреин-зависимый фибринолиз (XIIa-ЗЛ) – для оценки фибринолитической системы [2]. Тесты выполнялись на турбидиметрическом коагулометре CGL-2110, агрегометре AP-2110 «Solar» (Беларусь). Использовали наборы реагентов НПО «Ренам» и «Технология стандарт», Россия. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием статистических программ Microsoft Excel-2007 и Prizm-5.

Результаты исследования.

Проведенные исследования показали, что через две недели внутрижелудочного введения раствора хлорида никеля у крыс выявляется гиперкоагуляционная направленность изменений системы гемостаза по укорочению АЧТВ ($p<0,05$). Выявлялась тенденция к повышению содержания фибриногена в плазме крови.

Увеличение продолжительности воздействия хлорида никеля приводило к росту активации свертывания крови через 1 месяц. Хроническая интоксикация в течение месяца сопровождалась увеличением степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p<0,05$). Со стороны плазменного гемостаза отмечалась активация внутреннего и внешнего путей свертывания (укорочение АЧТВ ($p<0,05$) и ПВ ($p<0,05$)). Достоверно увеличивалось содержание фибриногена в плазме крови. В ответ на увеличение тромбообразования происходила активация противосвертывающей и фибринолитической систем. Это выражалось в увеличении активности АТ(III) и уменьшении времени XIIa-зависимого фибринолиза ($p<0,01$ и $p<0,05$).

Реакция системы гемостаза при более длительном воздействии металла через 2 месяца характеризовалась дисбалансом механизмов свертывания крови. В процесс вовлекается как начальный, так и конечный этапы гемокоагуляции. Выявлялось угнетение внешнего механизма свертывания крови - протромбиновое время достоверно удлинялось ($p<0,05$). Регистрировалось ускоренное образование фибрина по укорочению тромбинового времени ($p<0,05$). При этом компенсаторного роста активности противосвертывающей и фибринолитической систем уже не выявлялось. Происходило подавление активности АТ(III) и увеличение времени лизиса

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
эуглобулиновой фракции плазмы крови ($p < 0,05$). При этом уровень фибриногена в плазме крови не отличался от контроля. Регистрировалось появление растворимых фибрин-мономерных комплексов, являющихся одним из ранних маркеров тромбинемии.

Вывод. Никелевая интоксикация вызывает дисбаланс механизмов гемостаза у крыс с появлением признаков внутрисосудистого свертывания крови.

Список литературы.

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С., Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Баркаган З. С. Основы диагностики нарушений системы гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: "Ньюдиамед-АО", 1999. – 224 с.
3. Брин В. Б. Влияние хронической интоксикации хлоридом никеля на морфологические изменения внутренних органов и накопление металла у крыс / В. Б. Брин, Т. В. Молдован, Т. В. Закс // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. Т. 18, № 1. – С. 159–161.
4. Петрищев Н. Н. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Н. Н. Петрищев, Л. П. Папаян. – Санкт-Петербург, 1999. – 120 с.

Abstract.

I.M.Gagloeva, N.V.Botcieva, V.O.Ahpolova, T.V.Moldovan, N.P.Albegova, V.B.Brin
INFLUENCE OF NICKEL ON THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN RATS IN EXPERIMENT
North Ossetian State Medical Academy Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

In experiments on Wistar rats it was shown that intragastric introduction of Nickel chloride for 2 months at a dose of 5mg/kg body weight caused an imbalance of the mechanisms of blood coagulation. In conditions of the increasing hypercoagulable state the suppression of the activity of antithrombin and the increased time of blood plasma euglobulin fraction lysis were observed. The appearance of soluble fibrin monomer complexes was registered, which is one of the early markers of thrombinemia.

Keywords: Chronic intoxication, nickel chloride, hemostasis

УДК: 57.023:57.017.3

С.Е.Бадмаева

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ МЕСТОРОЖДЕНИЯ «КОМСОМОЛЬСКОЕ» НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЦЕТАТНОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

ФГБОУ ВО "Калмыцкий государственный университет им. Б.Б. Городовикова", Россия

Резюме. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является важным звеном в развитии язвенной патологии. На территории Калмыкии имеются бальнеологические объекты, которые представляют интерес как природные лечебные средства с высокой противоязвенной активностью. К одним из таких объектов относится минеральная вода источника «Комсомольское». Было изучено ее влияние на свободно-радикальный гомеостаз животных, как в норме, так и при моделировании экспериментального ulcerogenez.

Ключевые слова: ПОЛ, ацетатный ulcerogenez, МДА, минеральные воды.

Актуальность исследования.

Минеральные воды издавна эффективно используются для лечения многих патологий органов ЖКТ, в том числе язвы желудка. На территории Республики Калмыкия имеется значительное число бальнеологических объектов, которые практически не освоены в лечебном плане. Наше внимание привлекла минеральная вода источника «Комсомольское», которая относится к группе метановых,

слаботермальных вод. Из литературы известно, что минеральные воды подобного состава могут использоваться для лечения язвенной патологии [1, с. 2]. Известно, что интенсификация процессов ПОЛ является одним из важных звеньев развития язвенной болезни желудка и ДПК [2, с.3; 3, с. 3]. Мощность антиоксидантной системы во многом определяет устойчивость организма к стрессорному воздействию; усиление процессов ПОЛ на фоне стресса, вероятно, в определенной мере обуславливает обострение язвенной болезни. В настоящее время для диагностики активной фазы язвенной болезни используют биохимические методы, позволяющие судить об уровне ПОЛ, и, прежде всего, это определение в печени концентрации малонового диальдегида (МДА) [4, с.3]. В связи с этим, целью данной работы было изучение влияния исследуемой минеральной воды на свободно-радикальный гомеостаз животных в норме и при моделировании ацетатного ульцерогенеза.

Материалы и методы исследования.

Опыты были проведены на белых беспородных крысах – самках, средний вес которых составил около 240 г (n=24). Моделирование ацетатного ульцерогенеза осуществляли по методу Okabe (1973). Уровень свободнорадикального окисления определяли по скорости перекисного окисления липидов в гомогенатах тканей по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977).

Результаты исследования и их обсуждение.

На первом этапе было изучено влияние исследуемой минеральной воды на свободно-радикальный гомеостаз интактных животных. Значения спонтанного, аскорбатзависимого и исходного уровня ПОЛ в наномолях образовавшегося МДА в данной группе составили 9,636, 107,65 и 1,574 наномоль соответственно. У интактных животных на фоне 4-х дневного поения минеральной водой месторождения "Комсомольское" значения спонтанного, аскорбатзависимого и исходного уровня ПОЛ составили 7,86, 123,74 и 1,49 наномоль.

При моделировании ацетатного ульцерогенеза у животных опытной группы, которые получали в качестве питья минеральную воду в столовой концентрации (0,9 г/л) в течение 4-х дней после индукции язв, значения показателей спонтанного, аскорбатзависимого и исходного ПОЛ составили соответственно 4,81, 75,7 и 1,47 наномоль МДА. У животных контрольной группы, которые в аналогичные сроки после вызова язв получали в качестве питья обычную водопроводную воду, эти значения составили соответственно 15,55, 120,94 и 1,028 наномоль МДА. Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о том, что у животных с ацетатной язвой ускоряются процессы ПОЛ, о чем можно судить по концентрации МДА в печени. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что одним из механизмов, лежащих в основе протекторного противоязвенного действия исследуемой минеральной воды, может быть ее способность предотвращать запуск окислительных процессов в клетке на фоне воспалительного процесса.

Список литературы.

1. Абушинова Н. Н. и др. Перспективы использования питьевой минеральной воды Кетченеровского месторождения (скважина 249/157. в качестве средства первичной профилактики заболеваний //Естественные науки. – 2015. – №. 2. – С. 47-51.
2. Яковенко А. В. и др. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выбору препарата //Экспер. и клин. гастро энтерол. – 2006. – №. 2. – С. 1-4.

3. Лелявина Т. И. и др. Перекисное окисление липидов и длительно незаживающие гастродуоденальные язвы //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2002. – Т. 34. – №. 5.

4. Ступин В. А. и др. Особенности консервативной терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки //Фарматека. – 2011. – Т. 2. – №. 215. – С. 58-63.

Abstract.

S.E. Badmaeva

INTENSIFICATION OF PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION (LPO) IS AN IMPORTANT LINK IN THE DEVELOPMENT OF ULCER PATHOLOGY ON THE TERRITORY OF KALMYKIA THERE ARE BALNEOLOGICAL OBJECTS THAT ARE OF INTEREST AS NATURAL REMEDIES WITH HIGH ANTIULCER ACTIVITY ONE OF SUCH OBJECTS IS THE MINERAL WATER OF THE «KOMсомOLSKOYE» DEPOSIT HER INFLUENCE ON THE FREE-RADICAL HOMEOSTASIS OF ANIMALS WAS STUDIED BOTH IN THE NORM AND IN THE MODELING OF EXPERIMENTAL ULCEROGENESIS

KalmSU, Dep. of General Biology and Physiology, Elista, Russia

Intensification of processes of lipid peroxidation (LPO) is an important link in the development of ulcer pathology. On the territory of Kalmykia there are balneological objects that are of interest as natural remedies with high antiulcer activity. One of such objects is the mineral water of the «Komsomolskoye» deposit. Her influence on the free-radical homeostasis of animals was studied both in the norm and in the modeling of experimental ulcerogenesis.

Keywords: Lipid peroxidation, acetate ulcerogenesis, MDA, mineral waters

УДК: 612.133

Г.С. Болеева, О.Н.Шаранова, А.А. Борзых, О.С. Тарасова

ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ МЕЛКИХ АРТЕРИЙ РАЗНЫХ ОРГАНОВ У КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА

МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Резюме. Показано, что хроническая алкоголизация крыс изменяет реакции сокращения артерий в зависимости от типа органа:наблюдается увеличение сократимости артерий головного мозга и брыжейки, но уменьшение сократимости артерий кожи и скелетных мышц, которое может служить одной из причин системной гипотензии.

Ключевые слова: этанол, крыса, артерии, головной мозг, брыжейка, икроножная мышца, кожа, фенилэфрин, серотонин.

Хроническое потребление этанола может приводить к нарушению работы органов как напрямую, так и в результате изменения их кровоснабжения. Известно, что оно ведет к нарушению функционирования нервных и гуморальных механизмов регуляции кровообращения [2, с. 62; 8, р.19], а также к изменениям на уровне отдельных кровеносных сосудов [3, р.325; 4, р.297; 6, р.939].

Целью данной работы было исследовать влияние хронического потребления этанола на реактивность мелких артерий, приносящих кровь к стволу головного мозга, тонкому кишечнику, скелетной мышце и коже. Следует отметить, что для этих органов характерны выраженные функциональные нарушения при хроническом алкоголизме [1, с.3].

Материал и методы исследования. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Вистар. Опытную группу крыс подвергали принудительной алкоголизации по методике, описанной в литературе [10, р.985]. В качестве объектов для изучения вазомоторных реакций после длительного потребления этанола были выбраны мелкие

артерии мышечного типа: базилярная артерия (*a. basilaris*), артерии брыжейки (2-3 порядок ветвления верхней брыжеечной артерии), подкожная артерия (*a. saphena*) и артерия, питающая медиальную головку икроножной мышцы (*a. suralis mediais*). Из артерий вырезали кольцевые сегменты длиной 2 мм и исследовали их реакции в изометрическом режиме с использованием двухканальной системы *wire myograph* (модель 410A, DMT, Дания) при оптимальном уровне растяжения, подобранном по стандартной методике [8, p.19]. Статистический анализ результатов проводили с использованием непарного t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Сокращение артерий вызывали путем воздействия на $\alpha 1$ -адренорецепторы, которые являются основными посредниками симпатических вазомоторных влияний, и на рецепторы серотонина, которые также является важным регулятором сосудистого тонуса, особенно в таких органах как головной мозг и кишечник [5, p.336; 7, p. 2160]. В артериях головного мозга и тонкого кишечника хроническое потребление этанола потенцирует сократительные ответы. В отличие от этих органов, действие этанола на артерии, приносящие кровь к коже и скелетным мышцам задней конечности, было противоположным, т.е. выражалось в уменьшении их сократимости. В подкожной артерии наблюдалось умеренное снижение реакций на фенилэфрин – около 15%. В артериях, приносящих кровь к икроножной мышце, изменения были более выраженными: у крыс, потреблявших этанол, по сравнению с контрольными животными наблюдалось уменьшение сократительных ответов как на фенилэфрин, так и на серотонин, причем в обоих случаях приблизительно на 25%. Такие изменения могут быть связаны с развитием алкогольной миопатии – уменьшением массы скелетных мышц и их сократительных характеристик [9, p.631]. В отличие от реакций сокращения, реакции расслабления артерий после хронического потребления этанола не изменяются. Таким образом, хроническое потребление этанола может приводить к разнонаправленным изменениям сократительных ответов артерий разных органов и не оказывает влияния на реакции эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого расслабления. Мы полагаем, что артериальная гипотензия при хроническом потреблении этанола связана, в первую очередь, с уменьшением вазоконстрикторных ответов артерий скелетных мышц. Скелетные мышцы у млекопитающих составляют около 40% массы тела и даже в отсутствие физической нагрузки получают до 20% минутного объема сердца, поэтому уменьшение тонуса мышечных артерий должно сказываться и на уровне системного артериального давления.

Выводы.

1. Реакции расслабления артерий на ацетилхолин и донор NO нитропруссид натрия у крыс, потреблявших этанол, и у крыс контрольной группы не различаются.
2. Характер влияния алкоголизации на реакции сокращения артерий зависит от типа органа: наблюдается увеличение сократимости артерий головного мозга и брыжейки, но уменьшение сократимости артерий кожи и скелетных мышц, которое может служить одной из причин системной гипотензии.

Список литературы.

1. Пауков В. С. Межорганные отношения при алкогольной интоксикации. /Пауков В. С., Угрюмов А. И., Беляева Н. Ю. //Архив патол. – 1991. – №3. – С. 3-11.
2. Погосова Н. В. Алкоголь, сердечно-сосудистые заболевания и соматическое здоровье. /Погосова Н. В., Соколова О. Ю., Колтунов И. Е. // Кардиология, 2012. -N 5. -С. 62-68.
3. Altura BM. Alcohol, the cerebral circulation and strokes. /Altura BM, Altura BT. //Alcohol. – 1984. – Jul-Aug;1(4): – P. 325-331.
4. Cahill PA. Alcohol and cardiovascular disease--modulation of vascular cell function. / Cahill PA & Redmond EM // Nutrients. –2012. – 4. – P. 297–318.
5. Cerqueira NF. Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. / Cerqueira NF, Hussni CA & Yoshida WB // Acta Cir Bras – 2005. – 20, – P. 336–343.
6. Han JY. Chronic ethanol consumption exacerbates microcirculatory damage in rat mesentery after reperfusion. / Han JY, Miura S, Akiba Y, Higuchi H, Kato S, Suzuki H, Yokoyama H & Ishii H // Am J Physiol Gastrointes

Abstract.

G.S. Boleeva, O.N. Sharapova, A.A. Borzykh, O.S. Tarasova

VASOMOTOR RESPONSES OF SMALL ARTERIES SUPPLYING DIFFERENT ORGANS IN RATS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC CONSUMPTION OF ETHANOL

Lomonosov Moscow State University

The effects of alcoholization on arterial contractile responses depended on the organ type: an increase in the arterial contractility was observed in brain and mesentery, but skin and skeletal muscle arteries demonstrated decreased contractility, which can lead to systemic hypotension.

Keywords: ethanol, rat, arteries, brain, mesentery, gastrocnemius muscle, skin, phenylephrine, serotonin.

УДК: 612.17+612.8+612.2

В.Г. Абушкевич, В.В. Попков, А.Г. Похотько

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ МОЧЕТОЧНИКА В ОКОЛОПУЗЫРНОЙ ОБЛАСТИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

Кубанский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. У ⁴⁰ наркотизированных кошек в высокочастотном электрическом поле как в правом, так и левом мочеточниках, наряду с краевым свечением мочеточника, наблюдали очаг внутреннего свечения в месте локализации пейсмейкера мочеточника в околопузырной зоне. После перерезки мочеточника усиливается пейсмейкерная активность в мочеточнике околопузырной зоне, выявляемая визуализацией в высокочастотном электрическом поле.

Ключевые слова: Визуализация, свечение, мочеточник.

Цель исследования – выявить динамику пейсмейкерной активности мочеточника в околопузырной области в высокочастотном электромагнитном поле до и после перерезки. Материалы и методы. Эксперименты были поставлены на 42 наркотизированных тиопенталом натрия кошках. Опыты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Оперативным путем был осуществлен доступ к мочеточникам и мочевому пузырю. К околопузырной области мочеточника области прикладывался сканер. В высокочастотном электрическом поле осуществляли визуализацию участков мочеточника в течение одной минуты сканером КЭЛСИ, созданным многопрофильным предприятием «ЭЛСИС» (г. Санкт-Петербург). Свечение сканировалось, увеличивалось встроенным в сканер микроскопом, регистрировалось телекамерой (до 1000 кадров/сек; разрешающая способность

2048x1536) и через устройство оцифровки видеосигнала поступало в слот компьютера. Компьютерная программа воспроизводила изображение на экране монитора в виде снимков и видеоролика, строила гистограммы яркостей свечения и гистограммы длин волн. Анализировали гистограммы яркостей свечения, гистограммы длин волн свечения. Регистрацию осуществляли до и после перерезки мочеточника на уровне одной трети от околопузырной области. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.». За достоверные различия средних величин брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. В высокочастотном электрическом поле как в правом, так и левом мочеточниках, наряду с краевым свечением мочеточника, наблюдали очаг внутреннего свечения в месте локализации пейсмекера мочеточника в околопузырной зоне. Частота очагов свечения минуту составляла $6,0 \pm 0,2$. Площадь очага свечения для правого мочеточника на 10 секунде (1 очаг) составляла $1,8 \pm 0,2$; на 20 (2 очаг) - $2,3 \pm 0,3$; на 30 (3 очаг) - $2,6 \pm 0,2$; на 40 (4 очаг) - $3,4 \pm 0,2$; на 50 (5 очаг) - $4,1 \pm 0,3$ и на 60 (6 очаг) - $3,9 \pm 0,3$ квадратных миллиметров. Аналогичные значения были получены для левого мочеточника. Внутри светящегося очага отмечалась зона наибольшей яркости свечения. Площадь зоны наибольшей яркости свечения правого мочеточника на 10 секунде (1 зона) составляла $0,4 \pm 0,1$; на 20 (2 зона) - $0,7 \pm 0,4$; на 30 (3 зона) - $0,5 \pm 0,1$; на 40 (4 зона) - $0,6 \pm 0,1$; на 50 (5 зона) - $0,7 \pm 0,1$ и на 60 (7 зона) - $0,8 \pm 0,1$. Перерезка правого мочеточника приводила к увеличению частоты очагов свечения минуту до $12,2 \pm 0,4$ ($P < 0,001$). В 2 – 3 раза увеличивалась площадь очага свечения, в 1,5 – 2 раза увеличивалась площадь зоны наибольшего свечения. Полученные результаты соответствуют литературным данным о пейсмекерной активности в мочеточнике кошки в околопузырной зоне, полученных методами регистрации биоэлектрической активности (К.В. Казарян с соавт., 2004; И.Б. Меликсетян, 2005).

Вывод: После перерезки мочеточника усиливается пейсмекерная активность в мочеточнике в околопузырной зоне, выявляемая визуализацией в высокочастотном электрическом поле.

Список литературы.

1. Казарян К. В., Тириян А. С., Акопян Р. Р., Ванцян В. Ц. Различные типы спонтанного ритмогенеза околопузырной области мочеточника кошки // Российский физиологический журнал. - 2004. -N 11. -С. 1429 – 1432.
2. Меликсетян И. Б., Казарян К. В., Тириян А. С., Акопян Р. Р., Ванцян В. Ц. Взаимоотношение различных типов пейсмекерной активности крайних отделов мочеточника кошки. -Российский физиологический журнал. - 2005. -N 3. -С. 321-328.

Abstract.

V.G. Abushkevich, V.V. Popkov, A.G. Pokhotko

DETECTION OF THE DYNAMICS OF THE PESMECKER ACTIVITY OF THE MOTHER IN THE CIRCULAR AREA IN A HIGH-FREQUENCY ELECTRIC FIELD

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In 40 anesthetized cats in the high-frequency electric field both in the right and left ureters, along with the edge luminescence of the ureter, a focus of internal luminescence was observed at the site of the ureter pacemaker localization in the near-bubble zone. After the transection of the ureter, pacemaker activity in the ureter of the near-bladder zone is enhanced, which is revealed by visualization in a high-frequency electric field.

Keywords: Visualization of excitation, ureter, glow

**В.Г. Абушкевич, Ю.Ю. Перова, А.Н. Арделян, И.М. Сомов,
А.С. Саркисян, Л.А. Скоринова, Н.М. Шулая, А.В. Максемюк**
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ТКАНИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Создан программно-аппаратный комплекс, позволяющий визуализировать в высокочастотном электрическом поле очаг свечения - маркер очага возбуждения в глубине ткани. Комплекс апробирован в 14 опытах на синоатриальных узлах сердец кошек, в 30 экспериментах на венозных синусах сердец лягушек, в пульпе зубов кошек, и в 20 биоптатах матки при аденомиозе. Выявлена возможность визуализировать очаг возбуждения при разной глубине его локализации.

Ключевые слова: визуализация очага возбуждения в ткани.

Цель исследования – выявить возможности программно-аппаратного комплекса для визуализации очага возбуждения в глубине ткани при воздействии высокочастотного электрического поля.

Материалы и методы. Сканером с высокочувствительной телекамерой снимали 60-секундный видеофильм (частота покадровой съемки 1000 кадров в секунду), во время которого регистрировали очаг свечения (В.М. Покровский с соавт., 2016) в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки, в синоатриальной области сердца кошки и в пульпе зуба кошки, в свежих биоптатах аденомиоза женщин. Визуализируемый в высокочастотном поле очаг свечения при возбуждении тканей, компьютерной программой по интенсивности свечения разбивался на томографические срезы. Определяли площадь свечения каждого из срезов, глубину срезов от поверхности, расстояние между срезами. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0», За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Компьютерная программа по интенсивности свечения делала томографические срезы в синоатриальной области сердца кошки и в венозном синусе сердца лягушки (разрешающая способность среза 0,0001 мм). Возбуждение в синоатриальной области распространяется как в вертикальном, так и в горизонтальном направлениях соответствующих томографическим срезам. Причем в более поверхностных срезах возбуждение распространяется быстрее, чем в более глубоких, о чем свидетельствовала большая площадь поверхностных срезов. Свечение очагов возбуждения в пульпе зубов кошки показало распространение возбуждения. В дентине и в эмали распространения возбуждения не было. На поверхности дентина и эмали отмечалась проекция светящегося очага, по-видимому за счет электрического поля. Повреждение пульпы приводило к прекращению очага свечения.

Вывод: апробация разработанного программного аппаратного комплекса показала возможность визуализации очага первоначального возбуждения в глубине ткани и распространение волны возбуждения от очага в возбудимых тканях.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Обнаружение в вагосимпатическом стволе, находящемся в высокочастотном электрическом поле очагов свечения, связанных с активностью сердца лягушки / В. М. Покровский, В. Г.

Abstract.

V.G. Abushkevich, Yu.Yu. Perova, A.N. Ardelyan, I.M. Somov, A.S. Sarkisyan, L.A. Skorikova, N.M. Shulaia, A.V. Maxiukuk

VISUALIZATION OF THE BENCH OF EXCITATION IN FABRICS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

A software and hardware complex was created that allows to visualize in the high-frequency electric field a glow spot - a marker of the focus of excitation in the depth of the tissue. The complex was tested in 14 experiments on sinoatrial nodes of the hearts of cats, in 30 experiments on venous sinuses of frog hearts, in the pulp of cat teeth, and in 20 biopsies of the uterus in adenomyosis. It was possible to visualize the focus of excitation at different depths of its localization.

Keywords: visualization of the bench of excitation in fabrics.

УДК: 612.17+612.8+612.2

**П.Г.Овсиенко, Г.А. Забунян, Ю.Ю. Стефанова, Н.В. Порханова,
С.Ш. Данелян, С.Ю. Каушанская, В.Б.Каушанский, А.М. Мануйлов,
М.О. Карпов, В.А. Крутова, Л.Г. Дряева**

СВЕЧЕНИЕ КЛЕТОК В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 60 пациентов, наблюдали свечение в высокочастотном электрическом поле участков базально-клеточного рака кожи I - II стадии, у 60 - рака губы I - II стадии, у 30 – рецидивов рака губы. Аналогичное свечение клеток получали на свежих биоптатах участков рака желудка, кишечника, матки. Диагноз был подтвержден гистологическим анализом удаленной опухоли.

Ключевые слова: свечение клеток, высокочастотное электрическое поле.

Цель работы – выявить свечение раковых клеток в высокочастотном электрическом поле.

Материалы и методы. С информативного соглашения, у 60 пациентов, наблюдали свечение в высокочастотном электрическом поле участков базально-клеточного рака кожи I - II стадии, у 60 рака губы I - II стадии, у 30 – рецидивов рака губы. Аналогичное свечение клеток получали на свежих биоптатах участков рака желудка, кишечника, матки. Диагноз был подтвержден гистологическим анализом удаленной опухоли. Визуализацию в высокочастотном поле (1064 Гц) проводили при помощи сканера КЭЛСИ (разрешенного к применению на человеке) в течение двух секунд. Свечение сканировалось, изображение увеличивалось встроенным в сканер микроскопом, регистрировалось фото-телекамерой и через устройство оцифровки видеосигнал поступал в слот компьютера. Компьютерная программа воспроизводила изображение на экране монитора, строила гистограммы яркостей свечения и гистограммы длин волн.

Полученные результаты. В высокочастотном электрическом поле участок ткани светился по краям (эффект Кирлиан). Наряду с краевым свечением раковые клетки светились внутри. Было установлено, что внутреннее свечение охватывало всю зону очага и было разнородным по интенсивности. Интенсивность свечения участков рака

кожи и губы по яркости превышало краевое свечение аналогичного здорового участка кожи на противоположной стороне на 92,6%, а по площади гистограммы яркостей на 180,9%. При спектральном анализе свечения участка рака кожи по сравнению со свечением аналогичного участка здоровой кожи длины волн на минимальной границе диапазона свечения уменьшились на 4,4%, а на максимальной границе диапазона свечения увеличились на 7,8%. Диапазон длин волн свечения увеличился на 120,4%. Аналогичные данные получены на биоптатах. участков раковых опухолей. Отличительными чертами обмена опухолевых клеток являются высокий уровень гликолиза и низкий уровень дыхания. Большинство раковых клеток производят лактат - характерный продукт анаэробного гликолиза при недостатке кислорода (Vander Heiden et al., 2009). Безудержная пролиферация раковых клеток требует наличия большего количества биоматериала для репликации клеточных структур, чем энергии АТФ, и только гликолиз способен поддерживать такой путь метаболизма. Выявлена связь между метаболической активностью клеток и параметрами оптико-электронной эмиссии (О.В. Сорокин с соавт., 2009). Совокупность этих фактов свидетельствует, что наблюдаемое свечение раковых опухолей связано с увеличением в раковых клетках энергетического обмена.

Вывод: в высокочастотном электрическом поле визуализируется внутреннее свечение раковых клеток.

Список литературы.

1. Сорокин О. В., Абрамов В. В., Куликов В. Ю., Коротков К. Г Газоразрядные характеристики пролиферативной активности моноклеаров // Медицина и образование в Сибири. – 2009. - № 4 – С. 1 – 13.
2. Vander Heiden M. G., Cantley L. C., Thompson C. B. (2009). Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. //Science. - 2009. – V. 324. – P. 1029–1033.

Abstract.

*PG Ovsienko, G.A. Zabunyan, Yu.Yu. Stefanova, N.V. Porkhanova, S.Sh. Danelyan,
S.Yu. Kaushanskaya, VB Kaushansky, A.M. Manuilov, M.O. Karpov, V.F. Krutova, L.G. Dryaeva*

CELL CELLS IN A HIGH-FREQUENCY ELECTRIC FIELD

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In 60 patients, glow in the high frequency electric field of the sites of basal cell carcinoma of the skin of the I - II stage was observed, in 60 - the lip cancer of the I - II stage, in 30 - the recurrence of the cancer of the lip. Similar glow of cells was obtained on fresh biopsy specimens of cancer areas of the stomach, intestines, uterus. The diagnosis was confirmed by a histological analysis of the removed tumor.

Keywords: glow of cells, high-frequency electric field.

М.А. Уракова, И.Г. Брындина

ВЛИЯНИЕ КАПСАИЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ

ФГОУ ВО ИГМА, каф. патофизиологии, Ижевск, Россия

Резюме. Известна ведущая роль блуждающего нерва, как основного периферического звена в регуляции функций дыхательной системы. Для изучения «эффекторной функции» вагусных афферентов широко используется капсаицин. В работе показано увеличение общих фосфолипидов в составе легочного сурфактанта и снижение поглотительной активности альвеолярных макрофагов при двусторонней капсаициновой блокаде блуждающего нерва.

Ключевые слова: капсаицин, блуждающий нерв, нереспирационные функции лёгких.

На сегодняшний день показано значение центральных дисрегуляторных механизмов в развитии нарушений метаболических функций лёгких при экспериментальных повреждениях головного мозга [2,3,4,5]. Однако вклад блуждающего нерва, как основного компонента периферического регуляторного звена дыхательной системы, остаётся изученным не полностью. Вызывает интерес «локальная эффекторная функция» афферентных волокон блуждающего нерва, когда адекватное раздражение чувствительных вагусных терминалей вызывает секрецию нейропептидов, оказывающих локальные эффекты в месте выделения [1]. Тонким инструментом для изучения вагусной «локальной эффекторной функции» является капсаицин.

Цель работы: Изучить влияние капсаициновой блокады блуждающего нерва на нереспирационные функции лёгких.

Материалы и методы: Эксперимент выполнен на 40 крысах-самцах массой 200-250 г, в том числе 25 контрольных. Остальным животным осуществляли двустороннюю аппликацию 0,1% раствора капсаицина на 30 минут на шейную часть блуждающего нерва. Спустя 14 суток после капсаицинового воздействия у крыс забирали бронхо-альвеолярные смывы (БАС), в которых определяли содержание белка, фракции фосфолипидов, измеряли поверхностное натяжение (ПН) БАС. В эти же сроки клетки, полученные после центрифугирования БАС, инкубировали с объектами фагоцитоза (дрожжами), подсчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) альвеолярных макрофагов. Определяли АЧТВ и ПВ притекающей и оттекающей от легких крови. Измеряли количество общей, экстраваскулярной жидкости и кровенаполнение лёгких.

Результаты исследования: Было выявлено, что капсаициновая блокада блуждающего нерва не вызвала достоверных отличий поверхностной активности лёгких от контрольных величин ($P>0,05$). Уровень белка БАС также был в пределах контроля ($P>0,05$), однако, количество общих фосфолипидов повышалось на 39%. Одновременно менялось содержание отдельных фосфолипидных фракций. Так, количество фосфатидилхолина увеличивалось на 52% ($P<0,001$), сфингомиелина – на 47% ($P<0,05$), фосфатидилсерина – на 61% ($P<0,01$) фосфатидилинозитола - на 76%

($P<0,01$). Уровень фосфатидилэтаноламина и фосфатидной кислоты, напротив снижался на 51 и 50% соответственно ($P<0,01$).

Вагусная капсаициновая блокада сопровождалась снижением ФИ в 1,54 раза спустя 30 мин и в 1,41 раза спустя 120 минут ($P<0,001$). ФЧ уменьшалось на 22% через 30 минут и на 23% через 120 минут ($P>0,05$).

При этом, капсаициновая блокада блуждающего нерва не влияла на изучаемые параметры коагуляционного гемостаза артериальной и венозной крови ($P>0,05$). Количество общей жидкости лёгких, включая экстра- и интраваскулярный сектор, были в пределах контроля ($P>0,05$). Уровень кровенаполнения отличий от данных у интактных крыс не имел ($P>0,05$).

Таким образом, двусторонняя капсаициновая блокада блуждающего нерва характеризовалась увеличением количества общих фосфолипидов, в том числе за счёт таких фракций, как фосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол в условиях сохранённых поверхностно-активных свойств лёгких. Капсаициновое воздействие сопровождалось ухудшением фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов. При этом, вагусная блокада не вызывала изменений коагуляционной активности, водного баланса и кровенаполнения лёгких

Список литературы.

1. Золотарев В. А., Ноздрачев А. Д. Капсаицин-чувствительные афференты блуждающего нерва/ В. А. Золотарев, А. Д. Ноздрачев/ Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. -2001. -Т. 87, №2. -С. 182-204.
2. Уракова М. А. Изменение коагуляционной активности легких при внутрижелудочковом кровоизлиянии и ишемии головного мозга/М. А. Уракова // Гематология и трансфузиология. -2014. -Т 59. - № 1. -С. 125.
3. Уракова М. А. Сурфактант и водный баланс легких при экспериментальном внутримозговом кровоизлиянии и ишемии головного мозга /М. А. Уракова //Вестн. Урал. мед. академ. науки. -2014. -№2. -С. 187-189.
4. Уракова М. А. Оксид азота, кровенаполнение и водный баланс легких при экспериментальном ишемическом и геморрагическом инсультах /М. А. Уракова,И. Г. Брындина//Мед. вест. Башкортостана. - 2014-№5. -С. 47-49.
5. Уракова М. А. Сурфактант и водный баланс легких при внутримозговом кровоизлиянии в условиях капсаициновой блокады блуждающего нерва /М. А. Уракова,И. Г. Брындина//Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. -2015,№3. -С. 308-315

Abstract.

M.A. Urakova, I.G. Bryndina

EFFECT OF CAPSAICIN BLOCKADE OF THE VAGUS NERVE ON NON-RESPIRATORY FUNCTIONS OF LUNG

FSBEI HE ISMA, Dep. of Pathophysiology, Izhevsk, Russia

The leading role of the vagus nerve as the main peripheral part in the regulation of respiratory system functions is well known. Capsaicin is widely used to study the “effector function” of vagal afferents. In the present work it has been demonstrated that bilateral capsaicin blockade of the vagus nerve leads to the increase of total phospholipids in pulmonary surfactant and to the decrease in phagocytic activity of alveolar macrophages.

Keywords: capsaicin, vagus nerve, non-respiratory functions of lung

Г.Ц. Дамбаев, Н.Э. Куртсеитов, М.М. Соловьев, О.А. Фатюшина, Е.А. Авдошина
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕДУОДЕНИЗАЦИИ
И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

*ФГБОУ ВО СибГМУ каф. госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии,
Россия*

Резюме. Аннотация: проведен анализ изучения кишечного пищеварения у 58 пациентов с болезнью оперированного желудка: 39 (67,2%) мужчин и 19 (32,8%) женщин в возрасте от 35 до 69 лет (средний возраст $48,2 \pm 13,1$ лет) до и после реконструктивной операции. Включение двенадцатиперстной кишки в пассаж пищи путем редуоденизации с формированием арефлюксных анастомозов обеспечивает условия способствующие нормализации пищеварения, что проявляется в нормализации копрограммы.

Ключевые слова: болезни оперированного желудка, редуоденизация, кишечное пищеварение.

За более чем столетний период усилиями многочисленных хирургических школ удалось значительно расширить возможности лечения заболеваний желудка. Если многие вопросы патогенеза болезни оперированного желудка остаются спорными и являются предметом дискуссий, то выключение двенадцатиперстной кишки (ДПК) из пассажа пищи, как основное звено патогенеза, признается всеми исследователями [1,3].

Следовательно, восстановление транзита пищи по двенадцатиперстной кишке при выполнении реконструктивной операции создает предпосылки для компенсации процессов пищеварения у пациентов с болезнью оперированного желудка. В нашей клинике разработаны четкие критерии к выбору способа восстановительного оперативного лечения у пациентов с постгастрорезекционными и постгастрэктомическими синдромами, при этом особое внимание уделяется максимальному сохранению, восстановлению, а при необходимости, и созданию искусственных сфинктерно-клапанных структур желудочно-кишечного тракта [4].

Цель исследования: изучить состояние кишечного пищеварения у пациентов с болезнью оперированного желудка и оценить влияние операции редуоденизации с формированием арефлюксных гастро и еюнодуоденоанастомозов на переваривание основных ингредиентов пищи.

Материал и методы.

Клинические результаты оценивались посредством анализа историй болезни 218 пациентов с симптомами болезни оперированного желудка, в том числе 135 (61,5%) мужчин и 84 (38,5%) женщины в возрасте от 34 до 72 лет (средний возраст $56,8 \pm 13,7$ лет).

Всего показания к хирургическому лечению по поводу болезни оперированного желудка были выявлены у 58 (28,3%) пациентов: 39 (67,2%) мужчин и 19 (32,8%) женщин в возрасте от 35 до 69 лет (средний возраст $48,2 \pm 13,1$ лет). Среди причин выполнения первичных операций на первом месте были гастро-дуоденальные язвы у 41 (70,7%) больного, далее рак желудка у 16 (27,6%) пациентов и химический ожог желудка у одного (1,7%) больного.

В качестве первоначального объема хирургического лечения дистальная резекция желудка по Billroth II в модификации Гофмейстера-Финстерера выполнена у 39 (67,2%) пациентов (I группа), гастрэктомия по Гиляровичу у 19 (32,8%) больных (II группа).

Результаты и обсуждение.

Одним из объективных критериев возникшей, на фоне диареи, мальабсорбции является копрограмма. Качественное копрологическое исследование до и после редуоденизации проводилось по стандартным методикам. [2].

Результаты, полученные при исследовании копрограмм до операции, у подавляющего большинства обследованных имели различные нарушения процессов переваривания. Так, значительное содержание в кале мышечных волокон, сохранивших поперечно-полосатую исчерченность, говорит о нарушении перевариваемости белка. Непереваренные мышечные волокна имеют более удлиненную цилиндрическую форму с хорошо сохранившимися прямыми углами и ясно выраженную поперечную исчерченность. Такого вида мышечные волокна встречаются у больных с недостаточностью желудочного и особенно панкреатического переваривания, а также при значительно ускоренной перистальтике кишечника.

Наличие нейтрального жира у 47 (81,03%) пациентов, выделяемого с испражнениями, свидетельствует о нарушениях в первой фазе расщепления жиров. Поступивший с пищей нейтральный жир, если он принят в умеренном количестве (не более 100 г), усваивается на 95 – 96%. При этом нейтральный жир в копрограммах почти или полностью отсутствует. Остатки жиров обнаруживаются в виде мыл (щелочные и щелочноземельные соли жирных кислот). Присутствие в значительных количествах в экскрементах клетчатки и крахмала у 44 (75,9%) больных указывает на нарушение утилизации углеводов.

Спустя один год после восстановления трансдуоденального пассажа были обследованы 57 пациентов, нарушения переваривания основных ингредиентов пищи значительно уменьшились. Особенно наглядно свидетельствует об этом восстановление переваривания жиров и углеводов – отсутствие в копрограммах крахмала и незначительное присутствие нейтрального жира.

Характерным для копрограммы данного срока является относительное уменьшение в испражнениях растительной клетчатки и мышечных волокон, что свидетельствует о нормализации кишечного пищеварения.

Выводы:

1. Редуоденизация способствует своевременному и оптимальному поступлению соков главных пищеварительных желез в ДПК и нижележащие отделы кишечника, обеспечивая своевременный и полноценный контакт пищевого комка с этими соками, восстанавливая «нормальное» кишечное пищеварение.

Список литературы.

1. Плетнева Н. Г. Диагностические возможности копрограммы / Н. Г. Плетнева, В. И. Лещенко // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1998. - № 6. - С. 26-30.
2. Кошель А. П. Влияние редуоденизации с формированием арефлюксных анастомозов на состояние кишечного пищеварения / А. П. Кошель, Н. Э. Куртсеитов // Хирург. - 2010. - № 10. - С. 4-8.

3. Дамбаев Г. Ц. Постгастрорезекционные синдромы как проблема реконструктивной хирургии / Г. Ц. Дамбаев, А. П. Кошель, М. М. Соловьев, Н. Э. Куртсеитов, А. М. Попов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - 2012. - Т. 15. - № 1. - С. 51-55.

4. Куртсеитов Н. Э. Применение автономного стимулятора желудочно-кишечного тракта в лечении и профилактике постгастрорезекционных моторно-эвакуаторных расстройств / Н. Э. Куртсеитов, Г. Ц. Дамбаев, А. П. Кошель, А. Н. Вусик, М. М. Соловьев, А. М. Попов // Вестник Росздравнадзора. - 2012. - № 4. - С. 49-58.

Abstract.

**G. Ts. Dambaev, N. E. Cyrtsseitov, M.M. Solovlev, O.A. Fatushina, E.A. Avdoshina
PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF REDUODIZATION AND ITS INFLUENCE ON THE STATE OF
INTESTINAL DIGESTION**

Siberian State Medical University, Dep. of hospital surgery with the course of cardiovascular surgery Tomsk, Russia

An analysis of the study of intestinal digestion was carried out in 58 patients with stomach operated disease: 39 (67.2%) men and 19 (32.8%) women aged 35 to 69 years (mean age was 48.2 ± 13.1 years) before and after reconstructive surgery. The inclusion of the duodenum in the passage of food through reduodenization with the formation of arefluquent anastomoses provides conditions conducive to the normalization of digestion, which is manifested in the normalization of coprogram.

Keywords: diseases of the operated stomach, reduodenization, intestinal digestion

УДК: 616.12-007.2-06:616.24-008.331.1-053.2-07:577.175.823

**М.Ж. Ахметова, Р.Р. Нугматуллина, Ф.А. Миндубаева
СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА И АДРЕНАЛИНА
НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ДЕТЕЙ**

*Карагандинский Государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан;
Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Резюме. Легочная артериальная гипертензия определяется как группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, что ведет к правожелудочковой недостаточности и преждевременной смерти. Средняя продолжительность жизни детей от момента постановки диагноза при естественном течении составляет $2-3$ года. У детей с врожденным пороком сердца и легочной артериальной гипертензией выявлены повышенные уровни серотонина в плазме крови.

Ключевые слова: серотонин, адреналин, врожденные пороки сердца, легочная артериальная гипертензия, дети.

Актуальность темы. В последние десятилетия широко обсуждается роль серотониновой системы как звена в патогенезе атеросклероза, артериальной гипертензии [2, с.310]. У детей с врожденным пороком сердца и легочной артериальной гипертензией выявлены повышенные уровни серотонина в плазме крови. Хроническая агрегация тромбоцитов и накопление серотонина в местах сосудистого повреждения ведут к избыточной пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток, что служит неотъемлемым звеном артериальной гипертензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца [1, с.665]. В исследованиях на крысах французские ученые доказали, что 5-HT_{2b} рецепторы и SERT участвуют в регуляции концентраций серотонина в плазме крови и показали, что у крыс, получивших 5-HT_{2b} блокаторы, в отличие от контроля, не происходит формирования легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) в условиях хронической гипоксии [3, с.724].

Таким образом, роль серотонина в патогенезе легочной гипертензии доказана, но не достаточно определена.

Цель исследования. Изучить совместное влияние серотонина и адреналина на сократимость миокарда у детей с легочной гипертензией.

Методы. Исследования проводились в научной лаборатории кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета под руководством профессора Р.Р. Нигматуллиной.

Были проведены две серии экспериментов по изучению реакции сократимости миокарда на норадреналин и серотонин 1) у детей с легочной гипертензией и 2) у крысят 5-6-недельного возраста линии Wistar.

Сократимость миокарда в эксперименте *in vitro* изучали на полосках миокарда правого предсердия. Определяли реакцию силы сокращения миокарда в ответ на возрастающие концентрации серотонина (Sigma) и адреналина (Sigma) — 0,1, 1,0 и 10,0 мкмоль/л. отдельно, также в совместном введении.

У предварительно наркотизированных уретаном (800 мг/кг) крыс извлекали сердце и помещали в чашку Петри с оксигенированным рабочим раствором. Из миокарда правого предсердия препарировали полоски длиной 2-3 мм и диаметром 0,8-1 мм. Препараты помещали вертикально в резервуары V-25мл, в которые поступал рабочий раствор. Верхний конец препарата прикреплялся к нержавеющей стержню, соединенному с измерителем напряжения, нижний конец — к фиксированному блоку. Препараты миокарда стимулировали через платиновые электроды, при подключенном стимуляторе с частотой стимулов 6 в минуту, продолжительностью 5 мс. и амплитудой сигнала 10 mV.

Полоски миокарда у детей с ЛАГ транспортировались из детской республиканской клинической больницы города Казань до лаборатории в ледяном физиологическом растворе в течение 30-40 минут с момента взятия.

Реакцию силы сокращения в ответ на 5-НТ и адреналин рассчитывали в процентах от исходного показателя (до введения 0,1 мкмоль/л). Регистрация сокращений и обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «Origin».

Результаты. Эксперименты по определению совместного влияния серотонина и адреналина на сократимость миокарда у детей с ЛАГ было показано, что адреналин в высокой концентрации 10 мкмоль/л. вызывал статистически значимое увеличение силы сокращения миокарда правого предсердия. Однако, на высокую концентрацию 5-НТ была отрицательная инотропная реакция. Выявлены однонаправленные изменения реакции на совместное введение норадреналина и серотонина в обеих сериях экспериментов, эффект более выражен у детей с легочной гипертензией.

Выводы. Таким образом, данное исследование показало взаимоотношение регуляторных влияний адреналина и серотонина на силу сокращения миокарда правого предсердия, функции которых изменяются у пациентов с легочной гипертензией в крови которых выявлены высокие концентрации катехоламинов и серотонина.

Список литературы.

1. Нигматуллина Р. Р., Мустафин А. А., Миролюбов Л. М. Серотонинергическая система в патогенезе формирования легочной артериальной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца // Казанский медицинский журнал. – 2009. – №3 – С. 309-313.
2. Садыкова Д. И., Нигматуллина Р. Р., Афлятумова Г. Н. Роль серотонинергической системы в развитии заболеваний сердца и сосудов у детей // Казанский медицинский журнал. – 2015. – №4 – С. 665-669.
3. Callebort J., Esteve J. M., Herve P. et al. Evidence for a control of plasma serotonin levels by 5-hydroxytryptamine (2B. receptors in mice // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2006. – №317(2). – P. 724–731.

Abstract.

M.J. Akhmetova, R.R. Nigmatullina, F.A. Mindubaeva

JOINT EFFECT OF SEROTONIN AND ADRENALINE ON THE CONTRACTILITY OF MYOCARDIUM FOR PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Pulmonary arterial hypertension is defined as a group of diseases characterized by a progressive increase in pulmonary vascular resistance, leading to right ventricular failure and premature death. The average life expectancy of children from the time of diagnosis in the natural course is 2-3 years. In children with congenital heart disease and pulmonary arterial hypertension, serotonin levels in the blood plasma are elevated.

Keywords: Serotonin, adrenaline, congenital heart disease, pulmonary arterial hypertension, children

УДК: 616.36-002.3-089:615.832.74:537.52]-092.9

П.С. Бушланов, Е.В. Семичев, А.Н. Байков, Н.В. Мерзликин

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОДЕСТРУКЦИИ
И «НЕРАВНОВЕСНОЙ ПЛАЗМЫ» ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКИХ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ КРЫС**

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. хирургических болезней с курсом
травматологии и ортопедии, Томск, Россия*

Резюме. Цель исследования: сравнительный анализ действия «неравновесной плазмы» и криодеструкции при лечении абсцессов печени крыс. Объекты исследования: крысы с абсцессом печени. Контроль – криодеструкция стенки абсцесса (жидкий азот). Экспериментальная группа – обработка «неравновесной плазмой». Выполнено гистологическое исследование, биохимический анализ крови, статистическая обработка. Результаты: обработка «неравновесной плазмой» приводит к меньшему повреждению паренхимы органа, чем криодеструкция.

Ключевые слова: хронический абсцесс печени, криодеструкция, неравновесная плазма, плазменный коагулятор.

Актуальность. Абсцесс печени – это ограниченное скопление гноя с очагом литического расплавления ткани в центре на фоне деструкции участка печеночной паренхимы, возникающее в результате проникновения в орган микробной флоры или паразитов [4, 5]. Одним из современных способов хирургического воздействия на стенку абсцесса с целью её разрушения является криодеструкция, при которой жидкий азот подводится к стенке абсцесса с помощью специальных криозондов [6, 1]. Ещё одним инновационным методом лечения гнойников печени является воздействие «неравновесной плазмы», температура такой «плазмы» < 45°C [2], её положительный лечебный эффект связывают с наличием активных химических реагентов, таких как NO, O₃, H₂O₂, [O] и др. Одним из аппаратов, способных генерировать «неравновесную

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова плазму» является «Источник холодной плазмы-1» разработанный на Кафедре прикладной физики Томского политехнического университета. При её воздействии отсутствует ожоговый струп, что снижает количество послеоперационных осложнений и не нарушает процессы регенерации тканей, поэтому «неравновесную плазму» можно использовать с целью обработки внутренней стенки абсцесса печени.

Цель исследования: Сравнительная оценка воздействия «неравновесной плазмы» и криодеструкции на процессы репарации абсцессов печени.

Материалы и методы. Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета г.Томска. Объекты исследования – 40 экспериментальных животных. крысы-самцы, с заранее смоделированным абсцессом печени согласно патенту на изобретение №2318248 [3], разделенных на 2 группы (по 20 животных в каждой). Всем животным выполнялось оперативное вмешательство – лапаротомия, вскрытие абсцесса печени с эвакуацией гнойного содержимого и соответствующая обработка стенки абсцесса в зависимости от экспериментальной группы:

1. Контрольная группа (n=20). Воздействие на стенку абсцесса низкими температурами – жидкий азот (температура -196 °C).

2. Экспериментальная группа (n=20). Обработка стенки абсцесса «неравновесной плазмой» с помощью аппарата «ИХП-1» в течение 1 мин.

Выведение животных из эксперимента в каждой группе осуществлялось на 5, 15 и 30 сутки. Выполнялись следующие методы исследования:

- гистологическое исследование: фрагменты для аутопсии были взяты из пограничной зоны между тканями печени и абсцессом. Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону.

- биохимический анализ крови крыс (глюкоза, общий белок, билирубин общий, билирубин прямой, АСТ, АЛТ, ГГТ, α -амилаза, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза).

- статистическая обработка. Данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильных разбросов – (Q_{0,25}–Q_{0,75}). Анализ осуществляли с использованием непараметрических критериев: метод Манна – Уитни и дисперсионный анализ ANOVA Крускала – Уоллиса. Критическим уровнем значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных биохимического исследования крови выявил незначительные колебания большинства показателей относительно нормы во всех исследуемых группах. В частности, биохимические показатели повреждения печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, общий и прямой билирубин) в экспериментальной и контрольной группах были ниже либо соответствовали норме практически во всех случаях. Данная картина свидетельствует только о локальных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
изменениях, возникающих в печени в области оперативного вмешательства, и не влияющих на работу органа в целом.

Согласно данным гистологического исследования обработка стенки абсцесса «неравновесной плазмой» способствовала раннему образованию и созреванию пиогенной капсулы, меньшему количеству сегментоядерных эозинофилов в составе полиморфноклеточной инфильтрации, разрастанию соединительной ткани по менее агрессивному сценарию, нежели в другой группе. В случае обработки «неравновесной плазмой» отсутствовал диапедез и зона некроза, характерные для обработки стенки абсцесса жидким азотом.

Выводы.

1. Криодеструкция и воздействие «неравновесной плазмой» на внутреннюю стенку хронического абсцесса печени крыс приводит к постепенной регенерации органа в области патологического очага и не приводит к нарушению работы органа.

2. Использование «неравновесной плазмы» при обрабатывании внутренней стенки хронического абсцесса печени крыс приводит к меньшему повреждению паренхимы органа, чем криодеструкция.

Список литературы.

1. Альперович Б. И., Соловьёв М. М. Неотложная хирургия живота. Томск: Курсив, 2002. 222 с.
2. Виноградова О. И., Телицкий С. Ю., Щукина Е. В., Алейник А. Н. Применение неравновесной плазмы в медицине и биологии // Научная сессия МИФИ-2009: аннотации докладов. М., 2009. С. 128.
3. Нартайлаков М. А., Мустафин А. Х., Мурзабаев Х. Х., Каюмов Ф. А., Кононов В. С., Демкина Л. С., Гвоздик Т. П., Олимов С. С. Способ моделирования абсцесса печени. Патент на изобретение RU 2318248 22. 11. 2006
4. Fady Michael Kaldas MD and Johnny C. Hong MD. The Management of Hepatic Abscess. FACS. Current Surgical Therapy, 341-346
5. Sylvester M. Black, Sangeetha Prabhakaran and Selwyn M. Vickers. Liver Abscess. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Chapter 118, 1464-1478
6. Oscar M. Mazza and Eduardo De Santibañes. Pyogenic liver abscess. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Chapter 66, 1006-1015. e1

Abstract.

P.S. Bushlanov, E.V. Semichev, A.N. Baykov, N.V. Merzlikin

INVESTIGATION OF THE USE OF CRYODESTRUCTION AND "NON-EQUILIBRIUM PLASMA" IN OPERATIONAL TREATMENT OF CHRONIC RAT LIVER ABSCESS

Siberian State Medical University, Dep. of surgical diseases with traumatology and orthopedics course, Tomsk, Russia

Aim: comparative analysis of «nonequilibrium plasma» and cryodestruction influence during treatment of rat liver abscesses. Objects of study – rats with liver abscess. The control group – cryodestruction of abscess wall (liquid nitrogen). The experimental group – treatment by "nonequilibrium plasma". Study methods: histological examination, biochemical analysis of blood, statistical analysis. Results: «nonequilibrium plasma» treatment lead to less damage of liver parenchyma than cryodestruction.

Keywords: chronic liver abscess, cryodestruction, nonequilibrium plasma, plasma coagulator.

Н.М. Лысяков, С.А. Маркосьян, Н.А. Плотникова, А.А. Паршин
**ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ТОНКОЙ КИШКИ**

ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарёва", Медицинский институт, Саранск, Россия

Резюме. Проведение операций на органах желудочно-кишечного тракта приводит к созданию очагов искусственной ишемии участков тканей. Согласно литературным данным ишемия кишечника запускает цепь разнообразных функциональных и морфологических изменений, обусловленных сложными взаимоотношениями гемодинамических реакций. Изучение данных об изменении коагуляционных свойств крови при ишемической травме кишечника представляет большой научно-практический интерес.

Ключевые слова: тонкий кишечник, ишемическое повреждение, гиповолемия, венозная гипертензия.

В основу работы положены результаты экспериментальных исследований, выполненных на лабораторных животных (собаки) в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите животных (1997) и одобренных локальным этическим комитетом медицинского института.

Цель работы: оценка изменений показателей гомеостаза при ишемическом повреждении тонкой кишки в эксперименте.

Материалы и методы: нами проведены экспериментальные исследования на 20 беспородных собаках обоего пола массой от 7 до 26 кг. Под внутривенным наркозом, после обработки операционного поля раствором антисептика выполняли срединную лапаротомию. В рану выводился проксимальный участок подвздошной кишки, забиралась кровь из венозного сосуда брыжейки для определения контрольных показателей.

На аналогичных участках подвздошной кишки создавалась модель ишемического повреждения органа: лигировались мезентериальные сосуды в пределах 2 аркад верхней брыжеечной артерии таким образом, что из кровотока оказывались выключенными 16–20 пар прямых сосудов органа. Интраоперационно при макроскопической оценке состояния ишемизированного участка тонкой кишки у всех животных отмечалась идентичная картина. Первоначально наблюдалось побледнение, спазмирование и усиление его перистальтики, через 10–15 минут ишемизированный участок приобретал синюшную окраску, появлялись признаки венозной гипертензии и артериальной ишемии.

Из венозного сосуда, непосредственно прилежащего к ишемизированному участку тонкой кишки, через 25 минут после создания модели нарушенного кровоснабжения органа производился забор крови с последующим изучением ряда показателей венозной крови: времени свертывания крови по Ли-Уайту, гематокрита (Ht), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), протромбинового времени (ПВ), протромбинового индекса (ПИ), протромбинового отношения (ПО), международного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова нормализованного отношения (МНО), активности антитромбина III (АТ III), активности каталазы, уровня малонового диальдегида (МДА).

Статистический анализ полученных данных включал вычисление средней арифметической, среднего квадратического отклонения, ошибки средней исследуемых показателей. Достоверность выборочной разности показателей определяли доверительным критерием t (критерием точности): $t = \frac{M1 - M2}{\sqrt{m1^2 + m2^2}}$, где M1 – средняя арифметическая опытных данных; M2 – средняя арифметическая контрольных данных; m1 – ошибка средней арифметической опытных данных; m2 – ошибка средней арифметической контрольных данных. Разность достоверна с вероятностью безошибочного прогноза равной 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты: через 25 минут после перевязки мезентериальных сосудов показатели протромбинового времени, протромбинового индекса, протромбинового отношения и международного нормализованного отношения практически не отличались от контрольных. Время свертывания венозной крови также достоверно не изменялось. Антисвертывающая активность венозной крови изменялась незначительно, увеличение активности антитромбина III в 1,2 раза или на 19,4% было статистически недостоверным ($p > 0,05$). Наблюдалось сгущение венозной крови и явления относительной гиповолемии: достоверное увеличение гематокритного числа в 1,1 раза или на 11,5% ($p < 0,05$) и скорости оседания эритроцитов в 3,5 раза или на 250% ($p < 0,05$). Показатели перекисного окисления липидов достоверно не изменялись.

Выводы: 1. В условиях ишемического повреждения тонкой кишки происходит сгущение венозной крови, формируется венозная гипертензия, повышается проницаемость сосудистой стенки. 2. Ишемия кишечника длительностью 25 минут активизирует сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, что приводит к появлению признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и нарушения коллоидной стабильности белков плазмы. В эксперименте это подтверждалось увеличением гематокрита и скорости оседания эритроцитов.

Список литературы.

1. Маркосьян С. А., Лысяков Н. М. Экспериментальная оценка эффективности использования гепаринотерапии при ишемическом повреждении тонкой кишки // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 2. – С. 51-52.
2. Маркосьян С. А., Лысяков Н. М., Исмаиль Элаваль М. А., Иркова К. И., Мартыанов И. В. Изменение некоторых показателей коагуляционно-литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом при подкожном интраоперационном введении гепарина в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2013. - Том 156. - № 12. - С. 712-714.

Abstract.

N.M. Lysakov, S. A. Markosyan, N.A. Plotnikova, A.A. Parshin

CHANGES OF SOME INDICES OF HOMEOSTASIS IN ISCHEMIC INJURY OF THE SMALL INTESTINE

Medicine Institute of Mordovia State University, Saransk, Russia

Operations on the organs of the gastrointestinal tract leads to the formation of areas of ischemia. It is known that ischemia triggers a chain of functional and morphological changes due to complex hemodynamic reactions. The study of change in the coagulation properties of the blood in ischemic injury of the intestine is of great scientific and practical interest.

Keywords: small intestine, ischemic штокн, hypovolemia, venous hypertension

Г.Ц.Дамбаев, В.Э.Гюнтер, А.В.Меньщиков, М.М.Соловьев,

Е.А.Авдошина, О.А.Фатюшина, Н.Э.Куртсеитов

ФИЗИОЛОГИЧНЫЕ ПЛАСТИНЫ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России НИИ медицинских материалов и имплантатов с
памятью формы г. Томск, Россия*

Резюме. Разработаны и внедрены в клиническую практику пластины из никелида титана для лапароскопической герниопластики. Данный материал соответствует по своим физико-механическим свойствам физиологическим параметрам живого организма, что ведет к отсутствию травматизации окружающих тканей (брюшная стенка совершает до 70000 колебательных движений в сутки) и как следствие отсутствию воспалительного процесса. В клинике выполнено 19 операций с хорошими результатами.

Ключевые слова: герниопластика, никелид титана, паховые грыжи.

Существует более 300 способов пластики стенок пахового канала. Внедрение в повседневную практику эндоскопических методов оперативного лечения паховых грыж привело к улучшению результатов лечения. Однако частота рецидивов грыж остается на уровне 2,2-4,4%, а частота интра – и послеоперационных осложнений достигает 8%.

Практически все материалы, используемые в настоящее время для имплантации в организм являются химически инертными. Однако физико-механические свойства этих материалов значительно отличаются от таковых живых тканей, что ведет к постоянной травматизации окружающих тканей и как следствие поддерживает воспалительный процесс.

Учитывая все вышесказанное, нами предпринята попытка улучшить результаты оперативного лечения паховых грыж путем использования при лапароскопической герниопластике пластин, изготовленных из пористого никелида титана, который по своим физико-механическим свойствам в значительной мере соответствует физиологическим свойствам живого организма [1, 2].

Цель исследования: разработка методики лапароскопической герниопластики, позволяющей уменьшить травматичность вмешательства, уменьшить вероятность развития послеоперационных осложнений и упростить работу медицинского персонала.

Материалы и методы: за период с 2000 по 2016 годы пролечено 75 больных с паховыми грыжами.

59 пациентам выполнена лапароскопическая трансабдоминальная герниопластика по общепринятой методике с использованием полипропиленового сетчатого имплантата.

19 больным выполнена лапароскопическая трансабдоминальная герниопластика с использованием пористого никелида титана по разработанной методике.

Суть разработанного нами способа заключается в следующем.

Брюшина рассекается П-образно и отсепаровывается с выделением грыжевого мешка от подлежащих анатомических структур.

Из стерильных пластин пористого никелида титана ножницами выкраиваются прямоугольные пластинки шириной 10 мм (внутренний диаметр троакара) и длиной, превышающей высоту пахового промежутка на 15-20 мм. Пластинки, удерживаемые за проксимальный конец любым эндозажимом, поочередно вводятся в брюшную полость через плунжерный инструментальный троакар и тотчас укладываются на латеральную и медиальную паховые и бедренную ямки в направлении, перпендикулярном направлению хода волокон подвздошно-лонного тракта с нахлестом друг на друга по ширине на 1-2 мм.

Надежная фиксация пластин к подлежащим тканям достигается их прилипанием, обусловленным силами поверхностного натяжения, возникающими благодаря ультрапористой структуре, хорошей смачиваемости и шероховатости пористого никелида. Имплантаты прикрываются отсепарованным листком брюшины. Троакарные раны ушиваются отдельными узловыми швами.

Для оценки результатов оперативного вмешательства пациенты обеих групп приглашались на обследование через 3, 6, 12 месяцев и позже после выписки из стационара. В качестве критериев эффективности проведенного лечения использовалась оценка больными самочувствия, качества жизни в послеоперационном периоде и мануальное обследование.

Результаты и обсуждение:

У больных, перенесших лапароскопическую герниопластику с использованием полипропиленового имплантата, отмечено развитие следующих осложнений:

- фоникулиты у 5 (8,47%) больных.
- у 3 (5,08%) больных этой группы в проекции наружного пахового кольца в течение первых трех суток после оперативного вмешательства сформировались серомы различных размеров, что было подтверждено данными УЗИ.

В группе пациентов, которым выполнялась лапароскопическая герниопластика с использованием пористого никелида титана, осложнений в послеоперационном периоде не замечено. Отслежены результаты лечения у 17(89,47%) больных. Срок наблюдения до 1 года.

Никто из обследованных жалоб при контрольных явках не предъявлял. Все оценивали самочувствие как хорошее. Рецидивов после лапароскопической герниопластики с использованием пористого никелида титана в указанные сроки отмечено не было.

Выводы:

- преимущества пористого никелида титана при лапароскопической герниопластике обусловлены его большей физико-механической совместимостью с живыми тканями в сравнении с наиболее часто используемым при таких оперативных вмешательствах полипропиленом.

- положительный опыт применения пористого никелида титана при лапароскопической герниопластике позволяет считать описанную методику альтернативой существующим.

Список литературы.

1. Дамбаев, Г. Ц. Имплантаты с памятью формы в хирургии / Г. Ц. Дамбаев, В. Э. Гюнтер, М. М. Соловьев, Е. А. Авдошина, А. Н. Вусик, Е. Г. Дамбаева, И. Г. Куценко, В. Р. Латыпов, А. В. Меньшиков, А. П. Перинов, Е. Г. Соколов, Е. Б. Топольницкий, О. А. Фатюшина, Н. Х. Ханхараев, В. Е. Хитрихеев, В. Н. Ходоренко, Т. Л. Чекалкин, М. А. Шараевский, Ю. Ф. Ясенчук. - Томск: Изд-во МИЦ, 2009. - 70 с.
2. Дамбаев Г. Ц., Соловьев М. М., Фатюшина О. А., Авдошина Е. А. Использование устройств из никелида титана в абдоминальной хирургии / Г. Ц. Дамбаев, М. М. Соловьев, О. А. Фатюшина, Е. А. Авдошина // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. -2017. -Т. 60. -№1. -С. 53-56

Abstract.

**G.Ts.Dambaev, V.E.Gunter, A.Menshchikov, M.M. Soloviev, E.A. Avdoshina, O.A.Fatyushina, N.E.Kurtseitov
PHYSIOLOGICAL PLATES FROM NICKELIDE TITANE FOR LAPAROSCOPIC GERNIPLASTICS**

Siberian State Medical University, Dep. of hospital surgery with the course of cardiovascular surgery, Tomsk, Russia

Plates of nickel plated titanium for laparoscopic hernioplasty are developed in clinical practice. This material corresponds to the physico-mechanical properties of the physiological parameters of the living organism, which leads to the absence of traumatization of surrounding tissues (the abdominal wall commits up to 70,000 vibrational movements per day) and as a consequence of the refusal of the inflammatory process. The clinic performed 19 operations with good results.

Keywords: Hernioplasty, titanium nickelide, inguinal hernia

УДК: 616-092.9: 616.441-008.63

И.Г. Джигоев, В.И. Сабанов, А.Т. Лолаева

**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА
У КРЫС С ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗОМ**

ФГБОУ ВО СОГМА МЗ России, каф. нормальной физиологии и ЦНИЛ. Владикавказ, Россия

Резюме. При гипертиреозе, созданный двухнедельным введением 50,0 мкг/кг левотироксина натрия, отмечалось повышение содержания трийодтиронина и тетрейодтиронина, малонового диальдегида и гидроперекисей, и активность каталазы и СОД. В модели гипотиреоза, в результате трехнедельного введения 12,0 мг/кг тиамазола, выявилось снижение трийодтиронина и тетрейодтиронина, увеличение активности СОД и малонового диальдегида, при относительном постоянстве активности каталазы и содержания гидроперекисей.

Ключевые слова: гипертиреоз, гипотиреоз, гидроперекиси, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза.

Йодсодержащие тиреоидные гормоны участвуют в регуляции многих метаболических процессов, в том числе и энергетического обмена, активности процесса липопероксидации и, соответственно, антиоксидантной защиты. Исходя из того, что тиреоидные гормоны выступают в роли одного из главных регуляторов энергетического обмена, мы посчитали необходимым провести исследования по изучению их влияния на активность процесса липопероксидации и антиоксидантную защиту. Свободные радикалы являются одним из ведущих факторов повреждения клеток организма, а адекватность защитных механизмов поддерживает их нормальное функционирование. Ранее в нашей лаборатории изучалась антиоксидантная защита и пероксидация липидов при экспериментальных гипер-и гипокальциемиях [1,2].

Цель работы было изучить активность перекисного окисления липидов, состояние антиоксидантной защиты и морфологическую характеристику сердечно-сосудистой системы у крыс с экспериментальными гипер- и гипотиреозом.

Опыты были поставлены на 64 крысах-самках линии Wistar массой 180-270 г, разделенных на три группы. Первую составляли крысы с экспериментальным гипертиреозом, создаваемым ежедневным введением через зонд в желудок левотироксина натрия на протяжении 14 суток в дозе 5,0 мкг/100г, разведённого в 1 мл водопроводной воды. На крысах второй группы была создана модель гипотиреоза, ежедневным внутрижелудочным введением тиамазола в дозе 1,2 мг/100г так же разведённом в 1 мл водопроводной воды, но более продолжительно (21 дней) для большего истощения запасов ранее синтезированных гормонов щитовидной железы и блокировки образования новых. Третью группу составляли интактные крысы, аналогично опытным, получавшие такой же объем воды.

По окончании опытов осуществляли забор крови из сердца крыс, находящихся в состоянии обезболивания предварительным внутрибрюшинным введением золетила—анестетика общего действия в дозе 1,0 мл/кг.

Об интенсивности перекисного окисления липидов судили по накоплению гидроперекиси (ГП) в плазме крови и малонового диальдегида (МД) в мембране эритроцитов, а о состоянии антиоксидантной системы – по активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Исследуемые показатели определялись спектрофотометрически по общепринятым методикам. Полученные результаты статистически обрабатывались (параметрический метод), достоверность оценивалась по t-критерию Стьюдента.

При завершении исследований в группе крыс с экспериментальным гипертиреозом концентрация свободного трийодтиронина (Т3) составила $5,6 \pm 0,43$ пмоль/л ($p < 0,005$), а тетрайодтиронина (Т4) - $27,72 \pm 2,56$ пмоль/л ($p < 0,001$). При этом у контрольных животных уровни этих гормонов были $3,89 \pm 0,26$ пмоль/л и $18,63 \pm 1,76$ пмоль/л соответственно, что говорит о том, что модель с усиленным образованием гормонов щитовидной железы была достигнута.

Относительно данных контрольной группы крыс было выявлено усиление процессов перекисаации липидов: уровня ГП липидов в плазме крови с $5,13 \pm 0,3$ мкмоль/л до $6,34 \pm 0,24$ мкмоль/л ($p < 0,001$); содержания МД в эритроцитах с $35,5 \pm 0,96$ мкмоль/л до $48,26 \pm 3,7$ мкмоль/л ($p < 0,005$). Одновременно отмечалось увеличение в эритроцитах активности ферментов ($p < 0,001$): каталазы с $2,6 \pm 0,125 \times 10^{-4}$ МЕ/1г Нб (контроль) до $6,64 \pm 0,27 \times 10^{-4}$ МЕ/1г Нб; СОД с $69,93 \pm 1,18$ ед. ингиб. (контроль) до $78,94 \pm 0,89$ ед. ингиб.

В группе крыс с экспериментальным гипотиреозом средняя концентрация свободного Т3 составила $2,3 \pm 0,21$ пмоль/л, а Т4 - $3,2 \pm 0,18$ пмоль/л, что статистически значимо ($p < 0,001$) отличалось от контроля. Относительно других показателей было выявлено следующее: тенденция к повышению активности каталазы ($p > 0,05$) до $3,025 \pm 0,19 \times 10^{-4}$ МЕ/1г Нб и достоверное ($p = 0,01$) увеличение до $74,38 \pm 1,01$ ед. ингиб.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активности СОД. Уровень МД также статистически значимо ($p < 0,001$) увеличился до $50,33 \pm 1,2$ мкмоль/л, а в содержании ГП липидов ($5,17 \pm 0,15$ мкмоль/л) не было выявлено изменений.

Другие исследователи, изучавшие особенности перекисного окисления липидов при различных нарушениях функции щитовидной железы, показали, как повышение содержания МД и активности СОД [3], каталазы и глутатионпероксидазы при гипотиреозе [4], так и их снижении антиоксидантной защиты при гипертиреозе [5].

Таким образом, при создании экспериментальных моделей гипер- и гипотиреоза обнаружено усиление перекисного окисления липидов, сопровождающееся повышением активности ферментов антиоксидантной защиты, особенно при гипертиреозе.

Список литературы.

1. Джигоев И. Г., Козаев А. В., Кабоева Б. Н. и др. Функционально-морфологическая характеристика почек и состояние антиоксидантной системы у крыс с экспериментальной гипокальциемией//Фундаментальные исследования. 2013. №7, ч. 2. С. 301
2. Козаев А. В., Джигоев И. Г., Кабоева Б. Н. и др. Осмотическая резистентность мембран эритроцитов у крыс с гипер- и гипокальциемией//Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. science-education. ru/ru/article/view?id=13921
3. Туктанов Н. В., Кичигин В. А. Особенности перекисного окисления липидов при нарушении функции щитовидной железы//Вестник ЧГУ. 2013. №3. С. 555
4. Messarah M., Saoudi M., Boumendjel A. et al. Oxidative stress induced by thyroid dysfunction in rat erythrocytes and heart//Environ Toxicol Pharmacol. 2011;31(1):33
5. Erem C., Suleyman A. K., Civan N. et al. The effect of L-thyroxine replacement therapy on ischemia-modified albumin and malondialdehyde levels in patients with overt and subclinical hypothyroidism//Endocr Res. 2016;41(4):350

Abstract.

I.G. Dshioev, V.I. Sabanov, A.T. Lolaeva

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN RATS WITH HYPER- AND HYPOTHYROIDISM

North Ossetian State Medical AcademyDep. of Normal Physiology and CSRLVladikavkaz, Russia

In hyperthyroidism (two-week injection of 50.0 µg/kg of levothyroxine), there was an increase in the content of triiodothyronine and tetraiodothyronine, malondialdehyde and hydroperoxides, and catalase and SOD activity. In the model of hypothyroidism (three-week injection of 12.0 mg/kg of thiamazole), a decrease in triiodothyronine and tetraiodothyronine was detected, an increase in the activity of SOD and malondialdehyde, with a relatively constant catalase activity and hydroperoxides content.

Keywords: hyperthyreosis, hypothyreosis, hydroperoxide, malondialdehyde, catalase, superoxidedismutase.

***Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьев, Е.А. Авдошина,
О.А. Фатюшина, С.А. Агаев***

ПРОФИЛАКТИКА РЕФЛЮКС-ХОЛАНГИТА ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ЖЕЛЧЕОТТОКА

*ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии,
Томск, Россия*

Резюме. Для профилактики рефлюкс-холангита нами разработан и применен в клинике способ создания клапана при формировании компрессионных билиодигестивных соустьев при помощи устройства из никелида титана. В данной работе представлены результаты клинического наблюдения 33 прооперированных пациентов. Данный метод позволяет предотвратить заброс кишечного содержимого в желчные протоки и уменьшить вероятность развития стриктур, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: компрессионный билиодигестивный анастомоз, клапан, устройство из никелида титана.

Актуальность. Актуальность развития рефлюкса в желчные протоки при восстановлении естественного прохождения пассажа по желудочно-кишечному тракту остается на высоком уровне. Данная патология сохраняет лидирующие позиции при формировании билиодигестивных соустьев у больных с различной патологией верхнего отдела пищеварительной системы. Несмотря на достигнутые успехи рефлюкс-холангиты составляют 22% [2,4] при реконструктивных операциях на органах пищеварения. Сохраняется высокая летальность 12-35%. Основной причиной рефлюкс-холангитов в послеоперационном периоде является создание простых открытых соустьев, не являющихся препятствием для заброса пищевых масс. Только вновь сформированный клапан между кишкой и билиарным трактом позволяет создать необходимый механизм защиты.

Материалы и методы исследования. На кафедре госпитальной хирургии СибГМУ (г. Томск) совместно с инженерами НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) разработан способ формирования арефлюксных компрессионных клапанных билиодигестивных анастомозов [3] с помощью устройства из никелида титана с памятью формы [1]. Клинические исследования проведены на базе клиники госпитальной хирургии СибГМУ (г. Томск). При помощи сверхэластичного имплантата с памятью формы было наложено 33 компрессионно-клапанных билиодигестивных анастомозов 33 больным с патологией, связанной с нарушением желчеотделения и нарушением пассажа по желудочно-кишечному тракту. Среди них 18 (55%) пациентов страдали холедохолитиазом и 15 пациентов (45%) со стриктурами желчных протоков. В послеоперационном периоде пациенты подвергались эндоскопическим методам исследования и рентгенографии с контрастированием.

Результаты и их обсуждения. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам на 10-15-е сутки производили эндоскопическое исследование. В дальнейшем повторные эндоскопические осмотры осуществляли при наличии показаний. При эндоскопическом исследовании визуализировался анастомоз

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
серповидной формы, $\frac{3}{4}$ периметра соустья занимал клапан. Желчь в ДПК поступала свободно порционно. Признаки воспаления в зоне анастомоза отсутствовали.

Рентгенологическое исследование с контрастированием проводилось на 7, 14 сутки. При даче контраста «per os» заброса контрастного вещества из кишки в желчные протоки не отмечалось. Пневмобилия отсутствовала.

Все данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что арефлюксные свойства вновь сформированного анастомоза осуществляются за счет созданного клапана и проявляются уже с 7 суток.

В раннем и позднем послеоперационном периоде клинических проявлений холангита (билирубинемии, лихорадки, болей) не было.

В отдаленном послеоперационном периоде гастродуоденоскопия проводилась раз в 6 мес. Билиодигестивный анастомоз имел щелевидную серповидную форму. Сформированный клапан занимал $\frac{3}{4}$ периметра анастомоза. В просвете кишки располагалась желчь.

Пациенты наблюдались после операции в течении 1.5 лет, признаков стенозирования и рефлюкс-холангитов отмечено не было.

Выводы. Разработанный нами способ формирования компрессионного билиодигестивного анастомоза позволяет создать клапан в области соустья и приблизить условия к физиологическим. Данный метод способствует предотвращению заброса кишечного содержимого в желчные протоки и уменьшает вероятность развития стриктур, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Список литературы.

1. Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Соловьев М. М., Авдошина Е. А. Имплантаты с памятью формы в хирургии. Атлас. - Томск. - 2009.
2. Дамбаев Г. Ц., Соловьев М. М., Фатюшина О. А., Авдошина Е. А. Использование устройств из никелида титана в абдоминальной хирургии // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. -2017. - Т. 60. -№1. -С. 53-56
3. Патент на изобретение № 2221502 от 20. 01. 2004. Способ формирования компрессионно-клапанного холедохозентероанастомоза /Авдошина Е. А., Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Дамбаева Е. Г. и др. (РФ)
4. Лейманченко П. И., Алиев В. Ф., С. Б. Азизов, Крутских А. Г. Эволюция разработок устройств из никелида титана для формирования компрессионных межкишечных анастомозов // Клиническая медицина. - 2016. -Т. 18. -№1. -С. 42-47

Abstract.

G.Ts. Dambaev, M.M. Solovyov, E.A. Avdoshina, O.A. Fatushina, S.A. Agaev
PREVENTION OF REFLUX CHOLANGITIS AT BILIATION RECOVERY

Siberian State Medical University, Dep. of hospital surgery with the course of cardiovascular surgery, Tomsk, Russia

The way of valve creation at compression biliodigestive anastomoses formation was developed and applied in clinic to reflux cholangitis prevention with usage of nikelid titanium device. The clinical observation results of 33 operated patients are presented in this paper. The method of our clinic allowed to prevent the intestinal reflux in bile ducts and to reduce probability of strictures development, both in early, and in the late postoperative period.

Keywords: compression biliodigestive anastomosis, valve, nikelid titanium device

А.С. Лунанова¹, М.А. Егорова²

**УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ВОКАЛИЗАЦИИ В РЕПЕРТУАРЕ
САМОК ДОМОВОЙ МЫШИ (MUS MUSCULUS)**

¹ГУП Ленинградский зоопарк, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория Сравнительной физиологии сенсорных систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе исследованы акустические характеристики ультразвуковых вокализаций самок домовых мышей при назо-назальном контакте двух взрослых особей и при поиске потерявшихся детенышей. Спектрально-временной анализ вокализаций показал сходство акустической структуры ультразвуковых криков, сопровождающих оба типа поведения. Среди сходных характеристик - локализация частоты основного тона в области 70 кГц, средняя длительность крика около 40 мс, отсутствие разрывов в спектре и шумовых компонентов.

Ключевые слова: домовая мышь, акустическое поведение, ультразвуковые вокализации.

Одна из особенностей акустической коммуникации домовых мышей - это наличие в их репертуаре высокочастотных вокализаций [2; 3]. На сегодняшний день среди ультразвуковых вокализаций мышей наиболее изучены крик «покинутого» мышонка и ультразвуковой крик самца [4]. Несмотря на пристальное внимание специалистов к изучению ультразвуковых криков мышей, акустические характеристики и поведенческая значимость вокализаций взрослых самок детально не исследованы, что и определило цель данного исследования.

В исследовании производили аудио-видео регистрацию акустического поведения самок домовых мышей – гибридов линий СВА и C57BL/6. Для регистрации криков социального взаимодействия мышей в экспериментальный бокс ссаживали двух самок, которые до начала эксперимента содержались в разных клетках. Аудио-видео запись начинали до помещения мышей в экспериментальный бокс и прекращали с потерей интереса самок друг к другу. Во время регистрации родительского поведения подопытная мышь находилась в клетке, откуда изымались детеныши. Подстилка, гнездовой материал и другие атрибуты клетки сохранялись. Время регистрации в среднем составляло 10-15 минут. Регистрацию вокализаций производили при помощи 6.5 мм конденсаторного микрофона 4135, предусилителя 2633, измерительного усилителя 2606 фирмы Briel & Kjaer на звуковую карту (Roland UA-55 Quad-Capture) с частотой дискретизации 192 кГц. Видеорегистрация акустического поведения мышей осуществлялась с помощью веб-камеры (Logitech Pro9000, разрешение 1600×1200, 30 кадров в секунду) на персональный компьютер. Анализ акустической структуры вокализаций был произведен с помощью программы Avisoft SASLab Pro 5.2.07 в полуавтоматическом режиме.

Самки издавали ультразвуковые крики в первые секунды встречи друг с другом на нейтральной территории во время назо-назального контакта. На следующем этапе исследовательского поведения, при изучении экспериментального бокса, и при

последующих контактах животных ультразвуковые сигналы не были выявлены. Всего было зарегистрировано более 500 сигналов у восьми самок домовых мышей. Для статистических расчетов в случайном порядке было отобрано 200 вокализаций (по 50 криков при каждой встрече).

Как правило, сигнал был образован единственной гармоникой, частота которой варьировала у разных животных в диапазоне 40 – 90 кГц и составляла в среднем 70.3 ± 12.0 кГц. Часть сигналов (16%) имела скачки основной частоты на 5 - 15 кГц преимущественно в сторону ее уменьшения. Шумовые компоненты, субгармоники и разрывы спектра в зарегистрированных ультразвуковых криках обнаружены не были. Длительность криков варьировала от 6 до 146 мс, ее среднее значение составляло 37.0 ± 29.0 мс.

В качестве акустического компонента родительского поведения мышей были зарегистрированы ультразвуковые вокализации, излучаемые самкой во время поиска удаленных из гнезда детенышей. Самки, возвращенные в бокс, сначала направлялись к пустому гнезду и обследовали его, а затем исследовали бокс, сопровождая свое передвижение ультразвуковыми вокализациями. Такие вокализации были представлены сериями, образованными 3-мя – 20-ю криками, имеющими, как правило, единственную гармонику. Спектрально-временной анализ криков показал, что частота основного тона составляла в среднем 70.9 ± 6.3 кГц. Крики имели частотную модуляцию, которая варьировала в пределах 14 – 20 кГц. Вокализации отличались небольшой длительностью, ее среднее значение составляло 34.2 ± 14.3 мс.

Таким образом, анализ ультразвуковых вокализаций самок, излучаемых в принципиально разных поведенческих ситуациях, показал очевидное сходство их параметров (локализация частоты основного тона в области 70 кГц, средняя длительность крика около 40 мс, отсутствие разрывов в спектре и шумовых компонентов). Близкие спектрально-временные характеристики имеет еще одна вокализация мышей – ультразвуковой крик самца, сопровождающий половое поведение особей [1]. Как было показано, самец мыши в непосредственном присутствии самки издает ультразвуковые крики частотой 70 кГц. Сходные крики самец издает при обнаружении мочевых меток самки, только частота их понижается до 40 кГц. Вероятно, ультразвуковые крики с основной частотой в области 70 кГц имеют особую смысловую нагрузку при социальных взаимодействиях мышей. Можно предположить, что ультразвуковые крики самок, излучаемые при поиске потерявшихся детенышей, адресованы не самому потомству, а скорее другим взрослым особям и служат призывом к поиску потерявшихся мышат.

Список литературы.

1. Лупанова А. С. Особенности вокализаций половых партнеров у домашних мышей (*Mus musculus*). / А. С. Лупанова, М. А. Егорова // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2015. – т. 51, № 4. – С. 283 – 289.
2. Ehret G. Development of sound communication in mammals / eds J. S. Rosenblatt, R. A. Hinde, C. Beer, M. C. Busnel // *Advances in the Study of Behavior*. NY: Academic Press. - 1980. - V. 11. - P. 179 – 225.
3. Haack B. Sound communication between parents and offspring / eds H. Markl, G. Ehret // *The Auditory Psychobiology of the Mouse*. Springfield. - 1983. - P. 57 – 97.
4. Hoffmann F., Musolf K., Penn D. J. Spectrographic analyses reveal signals of individuality and kinship in the ultrasonic courtship vocalizations of wild house mice / eds K. Musolf, D. J. Penn // *Physiol. Behav.* - 2012. - V. 105. - P. 766–771.

A.S. Lupanova, M.A. Egorova

ULTRASOUND VOCALIZATIONS OF THE HOUSE MOUSE (*MUS MUSCULUS*) FEMALES

I.M. Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry RAS, Laboratory of comparative physiology of sensory systems, Saint-Petersburg, Russia

Acoustic characteristics of the ultrasound vocalizations accompanying the nasal contact of two adult house mouse females and ultrasound calls emitting by the adult female mouse in the search for lost pups were studied. Similarity of the acoustic structure of both ultrasound vocalizations was shown. Both calls were similar by the localization of the fundamental frequency about 70 kHz, by the average signal duration of about 40 ms, by the absence of discontinuities in the spectrum and by the absence

Keywords: house mouse, acoustic behavior, ultrasound vocalizations.

УДК: 577

С.И. Обыденный^{1,2}, Ф.И. Атауллаханов^{1,2,3,4}, М.А. Пантелеев^{1,2,3,4}

**КАЛЬЦИЕВАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ GPVI-AКТИВИРОВАННЫХ
ТРОМБОЦИТОВ**

¹Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва; ²ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва; ³физический факультет МГУ; ⁴МФТИ, факультет биологической и медицинской физики, г. Долгопрудный, Россия

Резюме. В данной работе исследовалась кальциевая сигнализация тромбоцитов, активированных через гликопротеин GPVI с помощью коллаген-ассоциированного пептида CRP. Было показано, что динамика кальциевого ответа зависит от концентрации агониста, наблюдалось 2 различных вида ответа.

Ключевые слова: тромбоцит, активация тромбоцитов, субпопуляции тромбоцитов, прокоагулянтные тромбоциты, кальциевая сигнализация.

Введение: Тромбоциты представляют собой клеточные фрагменты, циркулирующие в кровяном русле. Их функцией является создание в месте повреждения сосуда непроницаемого для жидкости тромба, препятствующего кровопотере. Создание тромба начинается с активации тромбоцитов – в нормальных условиях тромбоциты неактивированны, но при взаимодействии с агонистами, такими как коллаген, тромбин, АДФ и другими, в них запускаются процессы внутриклеточной кальциевой сигнализации, приводящие к приобретению тромбоцитом способности агрегировать с другими тромбоцитами, что в итоге приводит к образованию тромба, построенного из отдельных тромбоцитов. При сильной активации формируются субпопуляции тромбоцитов с различными свойствами, морфологией и функциями [1] – в части тромбоцитов в результате кальциевой сигнализации происходит коллапс митохондрий, что ведёт к клеточной смерти и экспонированию на внешнюю сторону мембраны отрицательно-заряженного фосфолипида фосфатидилсерина [2], ускоряющего процессы плазменного свёртывания на 5 порядков. Эту субпопуляцию называют «прокоагулянтной». У разных доноров в ответ на одинаковую активацию образовавшаяся доля прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов может различаться в несколько раз. Внутриклеточные процессы, ведущие к образованию этой субпопуляции, изучены недостаточно и требуются дополнительные исследования.

В данной работе исследовалась динамика кальциевой сигнализации в ответ на стимуляцию тромбоцитов при помощи коллаген-ассоциированного пептида (GPVI рецептор).

Методы: Из цельной крови, набранной в пробирки с цитратом натрия, выделялись тромбоциты путём центрифугирования. Затем клетки загружались ратиометрическим индикатором внутриклеточного кальция Fura Red. Аннексин V использовался для определения выхода фосфатидилсерина на внешнюю сторону мембраны и тетраметилродамин для определения митохондриального потенциала. Тромбоциты инкубировались 20 минут на подложке с фибриногеном, после чего неприкрепившиеся клетки смывались буфером и начиналась съёмка флюорофоров на конфокальном микроскопе Zeiss Cell Observer Z1 с диском Нипкова. Активация производилась различными концентрациями коллаген-ассоциированного пептида.

Результаты: Кальциевый ответ тромбоцитов, активированных при помощи коллаген-ассоциированного пептида, зависел от концентрации пептида. Наблюдалось две различных динамики. При больших концентрациях агониста возникал резкий подъём концентрации кальция на период около 100 секунд с последующим снижением концентрации кальция и её выходом на стационарный уровень, выше исходного. При малых концентрациях агониста, кальциевая сигнализация начиналась без резкого подъёма в начале, но с медленным выходом уровня кальция на тот же стационарный уровень, что и для высокой концентрации стимулятора. Все тромбоциты после стимуляции имели кальциевые колебания, но при малых концентрациях в некоторых клетках они начинались через десятки секунд после добавления активатора, а при больших концентрациях начинались немедленно. Формированию прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов предшествовала потеря митохондриального потенциала, аналогично другим активаторам.

Выводы: Активация тромбоцитов, стимулированных коллаген-ассоциированным пептидом ведёт к кальциевым осцилляциям, отличающихся от ответов при стимуляции тромбином, АДФ и коллагеном.

Исследование поддержано грантом РФФИ 16-34-01342.

Список литературы.

1. Podoplelova N. A. et al. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting //Blood. – 2016. – Т. 128. – №. 13. – С. 1745-1755.
2. Obydenny S. I. et al. Dynamics of calcium spiking, mitochondrial collapse and phosphatidylserine exposure in platelet subpopulations during activation //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2016. – Т. 14. – №. 9. – С. 1867-1881.

Abstract.

S.I. Obydennyi, F.I. Ataullakhanov, M.A. Panteleev
CALCIUM SIGNALLING OF GPVI-ACTIVATED PLATELETS

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Calcium signaling of platelets activated with CRP via the GPVI peptide was examined. It was shown that the dynamics of the calcium response depends on the concentration of the agonist, there were 2 different types of response.

Keywords: platelet, platelet subpopulation, calcium signalling.

*И. Г. Панова, А. С. Татиколов, Ю. В. Беззубенко,
Ю. А. Смирнова, Р. А. Полтавцева, Т. Ю. Иванец, Г. Т. Сухих*
ОБНАРУЖЕНИЕ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА И АЛЬБУМИНА

В ХРУСТАЛИКЕ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ

*ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия; ФГБУН
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия; ФГБОУ
"Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова",
Москва, Россия*

Резюме. На ранних стадиях пренатального развития человека показано присутствие в хрусталике альфа-фетопротеина и сывороточного альбумина. ПЦР-анализ не выявил м-РНК к этим белкам в хрусталике, в то время как в фетальной печени (контроль) м-РНК экспрессируется. Это свидетельствует о том, что альфа-фетопротеин и сывороточный альбумин не синтезируются клетками хрусталика, а захватываются ими. Предполагается участие этих белков в процессах развития и метаболизма хрусталика.

Ключевые слова: хрусталик, глаз, пренатальное развитие человека, альфа-фетопротеин, альбумин.

В пренатальном развитии человека главными транспортными белками сыворотки крови являются альфа-фетопротеин и альбумин. Их основными функциями является перенос необходимых молекул к тканям-мишеням развивающихся органов и тканей, регуляция объема циркулирующей крови и создание онкотического давления (Peters, 1996) и антиоксидантные функции (Sitar et al., 2013; Roche et al., 2008). Ранее эти белки были обнаружены нами в стекловидном теле глаза в пренатальном развитии человека и были сделаны выводы, что эти белки играют важную роль в создании и поддержании внутриглазного давления развивающегося глаза (Panova et al., 2015). Внутриглазное давление осуществляет в раннем развитии корреляцию правильного соотношения структур глаза, характеризующихся разными скоростями роста и временем их созревания, обеспечивает функциональное соответствие всех частей этого органа на протяжении онтогенеза (Coulombre, 1969; Строева, 1971). Располагаясь между сетчаткой и хрусталиком, стекловидное тело осуществляет проведение сигнальных молекул между сетчаткой и хрусталиком, необходимых для роста, дифференцировки и физиологических функций этих структур глаза (Lovicu, McAvoy, 2005). Одна из важнейших функций альфа-фетопротеина и альбумина – доставка полиненасыщенных жирных кислот к клеткам для формирования клеточных мембран (Anel et al., 1989). Формирование хрусталиковых волокон требует доставки в хрусталик полиненасыщенных жирных кислот (Borchman, Yappert, 2010). В связи с этим мы предположили в хрусталике присутствие альфа-фетопротеина и альбумина как поставщиков полиненасыщенных жирных кислот. В настоящей работе в хрусталике глаза плодов человека на разных стадиях пренатального развития нами показано присутствие альфа-фетопротеина и альбумина. ПЦР-анализ не выявил м-РНК ни к альфа-фетопротеину, ни к альбумину в хрусталике, в то время как в фетальной печени (контроль) экспрессируется м-РНК к этим белкам. Полученные данные свидетельствуют о том, что альфа-фетопротеин и альбумин не синтезируются

клетками хрусталика глаза плодов человека, а поступают в хрусталик и захватываются его клетками. Присутствие АФП и альбумина в хрусталике, а также в стекловидном теле предполагает их участие в процессах раннего развития и дифференцировки хрусталика в пренатальном развитии человека.

Работа проведена в рамках темы государственной программы № ИС ГЗ 0108-2016-0005 «Клеточные и молекулярные механизмы дифференцировки, регенерации и морфогенеза, трансдифференцировка» и частично поддержана грантом РФФИ (проект № 16-03-00735).

Список литературы.

1. Строева О. Г. Морфогенез и врожденные аномалии глаза млекопитающих. М.: Наука. 1971. 244 с.
2. Anel A., Calvo M., Naval J., Iturralde M., Alava M. A., Pineiro A. FEBS. 1989. V. 250. P. 22-24.
3. Borchman, D., Yappert M. C. J. Lipid Res. 2010. V. 51. P. 2473–2488.
4. Coulombre A. J. Invest. Ophthalmol. 1969. V. 8. P. 25-30.
5. Lovicu F. J., McAvoy J. W. Dev. Biol. 2005. V. 280. P. 1–14.
6. Panova I. G., Tatikolov A. S., Stroeve O. G. J. J. Ophthalmol. 2015. V. 1(2): 013.
7. Peters Jr. T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical application. N. Y.: Acad. Press, 1996. 432 p.
8. Roche M., Rondeau P., Singh N. R., et al. FEBS Letters. 2008. V. 582. P. 1783–1787.
9. Sitar M. E., Aydin S., Cakatay U. Clin. Lab. 2013. V. 59. No. 9-10. P. 495-452.

Abstract.

**I.G. Panova, A.S. Tatikolov, Y.V. Bezzubenko, Y.A. Smirnova, R.A. Poltavtseva, T.Y. Ivanets, G.T. Sukhikh
FINDING OF ALPHA-FETOPROTEIN AND ALBUMIN IN THE LENS OF HUMAN EYE DURING
PRENATAL DEVELOPMENT**

N.KKoltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; N.MEmanuel Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; V.IKulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Public Health of Russia, Moscow, Russia

The presence of alpha-fetoprotein and serum albumin in the lens has been shown at the early stages of prenatal development of humans. The PCR analysis did not reveal mRNA to these proteins in the lens, whereas mRNA is expressed in the fetal liver (control). This indicates that alpha-fetoprotein and serum albumin are not synthesized by the lens cells, but are captured by them. It is assumed that these proteins participate in the processes of lens development and metabolism.

Keywords: Lens, eye, human prenatal development, alpha-fetoprotein, albumin.

УДК: 577.3

С.А. Кожухов

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ
ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРИЕНТАЦИОННОЙ НАСТРОЙКИ
НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ**

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. Мы построили улучшенную частотную модель слоя 4 области V1. Она представляет собой нейронную сеть, в которой все клетки группируются в ориентационные колонки. Каждая такая колонка получает афферентное возбуждение от нейронов латерального колленчатого тела, а близлежащие колонки связаны друг с другом с помощью системы асимметричных горизонтальных связей. Мы показали, что эта модель очень правдоподобно воспроизводит динамику ориентационной настройки нейронов V1, обнаруженную экспериментально.

Ключевые слова: частотная популяционная модель; ориентационная настройка; динамика; область V1; первичная зрительная кора; зона 17; ориентационная колонка; ориентационная гиперколонка; функциональная карта; частотное кодирование.

Актуальность исследования. Нейроны первичной зрительной коры (V1) избирательно реагируют на полосы или контуры изображения, имеющие

определённую ориентацию в пространстве, называемую предпочитаемой ориентацией нейрона (ПО). В опытах, проведённых И.А. Шевелёвым, было показано, что за время формирования зрительного ответа (а это порядка 300 мс) такая ориентация претерпевает систематические изменения. Роль таких изменений в зрительном опознании существенна: они увеличивают количество информации, передаваемой отдельным нейроном V1, в вышележащие области. Тем не менее, механизм, отвечающий за формирование этих перестроек, до сих пор неизвестен. Было предположено, что они могут возникать в результате обмена зрительной информацией между колонками, осуществляемого локальными горизонтальными связями.

Целью данной работы является изучение того, как особенности пространственной конфигурации этих связей могут влиять на ориентационную настройку и её динамику.

Методика. Была построена частотная модель (rate model) слоя 4 ориентационной гиперколонки в V1. Эта модель представляет собой нейронную сеть, в которой все клетки группируются в ориентационные колонки. Каждая такая колонка получает афферентное возбуждение от нейронов латерального колленчатого тела, а соседние колонки связаны друг с другом при помощи обширной системы горизонтальных возбуждательных и тормозных связей. При этом, в отличие от многих других моделей V1, в которых постулировалось симметричное пространственное распределение горизонтальных связей, в нашей модели оно имело ярко выраженную асимметрию. В целях упрощения работы с такой асимметричной системой все имеющиеся в модели локальные связи были условно разделены на три группы: однородную, симметричную и антисимметричную. К однородным связям были отнесены те связи, характеристики которых не зависели от предпочитаемых ориентаций (ПО) соединяемых ими колонок. В качестве симметричных связей рассматривались такие связи, свойства которых определялись только абсолютной величиной разности ПО колонок, но не направлением связей. И, наконец, характеристики антисимметричных связей зависели как от абсолютной величины разности ПО колонок, так и от того, в какую сторону эти связи были направлены. Причём, в одну сторону были направлены только возбуждательные связи, а в противоположную сторону — только тормозные.

Полученные результаты. Анализ свойств ответов модельных клеток был проведён в два этапа.

На первом этапе работа нейронной сети изучалась при помощи аналитических методов, таких, как гармонический анализ, анализ состояний устойчивого равновесия и прочие. Было показано, что эти три типа связей выполняют принципиально разные функции: однородные и симметричные связи отвечают за усиление ориентационной чувствительности нейрона в процессе развития ответа, а антисимметричные, в свою очередь, вызывают систематические изменения её предпочитаемой ориентации (ПО). Кроме этого, были получены результаты, которые качественно совпадают с экспериментальными данными, описанными в доступной нам литературе. К ним

относятся: а) стабильность и воспроизводимость динамики ПО; б) её зависимость от контраста стимула; в) существование как нейронов со стабильной ПО, так и клеток, обладающих динамикой настройки.

Второй этап исследования заключался в том, чтобы провести численное решение дифференциальных уравнений, описывающих поведение нейронов модели. В результате этого этапа были построены временные зависимости среднего количества импульсов нейронов той или иной колонки, а также временные зависимости суммарных значений общего, афферентного и внутрикоркового синаптических токов. На основе этой информации был открыт и наглядно продемонстрирован принцип работы антисимметричных связей: сначала та или иная колонка возбуждает соседний к ней модуль, после чего этот сосед подавляет активность нашей колонки. Это означает, что ответ на ориентированный стимул, изначально сформированный в этой колонке, полностью «перескакивает» на соседний модуль. А эта соседняя колонка, в свою очередь, ранее отвечавшая на свою «собственную» оптимальную ориентацию, теперь уже отвечает на «собственную» ориентацию нашей колонки. Такое изменение в свойствах её ответа и носит характер динамики ПО.

Вывод. Найден потенциальный механизм формирования динамики детекторных свойств, который может отвечать за реальные перестройки оптимальной ориентации, происходящие в клетках области V1.

Список литературы.

1. Shevelev I. A., Sharaev G. A., Lazareva N. A., Novikova R. V., Tikhomirov A. S. Dynamics of orientation tuning in the cat striate cortex neurons // Neuroscience. 1993. 56(4): 865-877.
2. Ben-Yishai R., Bar-Or R. L., Sompolinsky H. Theory of orientation tuning in visual cortex // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995. 92(9): 3844-3848.

Abstract.

S.A. Kozhukhov

A MATHEMATICAL MODEL OF DYNAMICS OF ORIENTATION TUNING IN PRIMARY VISUAL CORTEX NEURONS

the Institute of Higher Nervous Activity, RAS

We created an improved rate model of layer 4 cells in V1. The model is a neural network where all cells were grouped into orientation columns. Such a column receives afferent excitation from lateral geniculate cells while neighbour columns are connected to each other by means of a asymmetric horizontal connections. We have demonstrated that the model reproduces orientation tuning dynamics of V1 cells with an appropriate reliability.

Keywords: firing-rate population model; orientation tuning; dynamics; area V1; primary visual cortex; area 17; orientation column; orientation hypercolumn; functional map; rate code

*А.А. Блажко, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин,
Н.А. Лычева, Ю.А. Бондарчук, С.В. Москаленко*

**УГНЕТЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У КРЫС НА ФОНЕ
СВЕРХПОРОГОВОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И КОРРЕКЦИЯ
ЭТОГО СОСТОЯНИЯ ПРОДУКТАМИ ПАНТОВОГО ОЛЕНЕВОДСТВА**

*ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России,
г. Барнаул, Россия; ФГБУН "НИИ физиологии и фундаментальной медицины",
г. Новосибирск, Россия*

Резюме. Цель работы – оценить состояние антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс при сверхпороговой физической нагрузке, а также при предварительном приёме продуктов пантового оленеводства. Сверхпороговая 8-часовая физическая нагрузка вызывает у крыс угнетение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови. Предварительный курсовой прием продуктов пантового оленеводства препятствует угнетению антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс.

Ключевые слова: фибринолиз, антикоагулянтная активность, физическая нагрузка, панты.

Цель работы – оценить состояние антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс при сверхпороговой физической нагрузке, а также при предварительном приёме продуктов пантового оленеводства.

Материалы и методы. В работе использовались 40 половозрелых крыс линии Вистар, массой 250 ± 20 г. Сверхпороговая физическая нагрузка моделировалась в виде навязанного бега животных в treadmill в течение 8 часов. Первая экспериментальная группа животных ($n=10$) в течение 30 дней принимала концентрат «Пантогематоген (Лубяньгем)» (ФГБНУ «ВНИИПО» ФАНО России, г. Барнаул), содержащий кровь и гистолитизат из репродуктивных органов марала, в дозировке 4,5 мл в сутки, после чего животные были подвержены 8-часовой физической нагрузке. Контрольная группа животных ($n=10$) принимала воду в тех же объемах и также подвергалась стрессорному воздействию. По истечении 8-часовой физической нагрузки у крыс исследовали показатели антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови. У животных второй экспериментальной группы ($n=10$) кровь исследовалась после 30-дневного приема концентрата без воздействия сверхпороговой нагрузкой. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами – 86/609/ЕЕС. Обезболивание и умерщвление животных проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Показатели системы гемостаза сравнивались с показателями интактных животных ($n=10$). Антикоагулянтная активность плазмы крови определялась по количеству антитромбина III (в процентах от нормы), фибринолитическая – по времени спонтанного эуглобулинового лизиса. Для определения этих показателей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
использовались наборы реагентов фирмы «Технология стандарт» (Россия)[Баркаган З.С., Момот А.П., 2008].

Результаты. У контрольной группы животных 8-часовая физическая нагрузка вызывала угнетение антикоагулянтной активности плазмы крови, что выражалось в снижении антитромбина III на 40% ($p_1 < 0,001$) по сравнению с показателями интактных крыс. На фоне снижения активности антикоагулянтной системы крови сверхпороговая физическая нагрузка у крыс также вызывала снижение фибринолитической активности плазмы крови (увеличение времени спонтанного эуглобулинового фибринолиза на 40% ($p_1 < 0,001$) по сравнению с интактными крысами). У группы животных, принимавших концентрат, содержащий кровь и гистолизат репродуктивных органов марала, в дозировке 4,5 мл в сутки после 8-часовой нагрузки показатели, характеризующие состояние антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови, не отличались от таковых показателей у интактных крыс. При приеме концентрата, содержащего кровь и гистолизат репродуктивных органов марала, в течение 30 суток без стрессорного воздействия у крыс отмечалось повышение фибринолитической активности плазмы крови (укорочение времени спонтанного лизиса эуглобулинового сгустка на 11% ($p = 0,017$)), а также повышение антикоагулянтной активности плазмы крови (повышение АТ III на 26% ($p < 0,001$)).

Выводы.

1. Сверхпороговая 8-часовая физическая нагрузка вызывает у крыс угнетение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови. Тем самым, повышая риск развития состояния тромботической готовности [Момот А.П., 2011].

2. Предварительный курсовой прием продуктов пантового оленеводства препятствует угнетению антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс после стрессорного воздействия. Такое повышение адаптированности системы гемостаза к действию стрессорного фактора заключается в повышении антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс на фоне приема концентрата, содержащего кровь и гистолизат репродуктивных органов марала.

Список литературы.

1. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / Баркаган З. С., Момот А. П., М.: Ньюдиамед, 2008: 292.
2. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / под ред. А. П. Момот и др. Барнаул: Издательство АГУ, 2011: 137.

Abstract.

A.A. Blazhko, I.I. Shakhmatov, V.M. Vdovin, N.A. Lycheva, U.A. Bondarchuk, S.V. Moskalenko
REDUCTION OF ANTICOAGULANT AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF RAT BLOOD PLASMA ON THE
BACKGROUND OF SUPRATHRESHOLD PHYSICAL LOAD AND CORRECTION OF THIS STATE BY
PRODUCTS OF ANTLER STAG BREEDING

FSBEI HE Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Barnaul FSBI SRI of Physiology and Fundamental Medicine (NIIFM), Novosibirsk

The aim of the work is to assess the state of anticoagulant and fibrinolytic activity of blood plasma in rats under superthreshold physical exertion, as well as preliminary intake of ANTLER STAG BREEDING PRODUCTS. The ultra-threshold 8-hour physical load causes oppression in rats of anticoagulant and fibrinolytic activity of blood plasma. Preliminary intake of dANTLER STAG BREEDING PRODUCTS prevents inhibition of anticoagulants and fibrinolytic activities.

Keywords: Fibrinolysis, anticoagulant activity, physical activity, antlers

И.Ю. Мышкин, Е.П. Станкова, А.П. Лабзин
АЛЬФА РИТМ ЭЭГ И ВРЕМЯ РЕАКЦИИ

Ярославский Государственный Университет им. П.Г.Демидова, Россия

Резюме. Изучено влияние индивидуальных характеристик электроэнцефалограммы и психологических особенностей испытуемого на скорость реакции. Показано, что скорость реакции двуальтернативного выбора связана с параметрами электрической активности мозга, в то время как скорость простой сенсомоторной реакции больше связана с состоянием испытуемого на момент обследования.

Ключевые слова: альфа-ритм, корреляционная размерность ЭЭГ, время реакции, внимание, нейротизм.

We have studied the influence the individual characteristics of the electroencephalogram and psychological characteristics of the subjects, such as the level of attention , anxiety, neuroticism on the reaction rate. It has shown that the bi-alternative choise reaction rate associated with the parameters of the electrical activity of the brain , while the speed of simple sensorimotor reaction more associated with the psychological state of the subject at the time of the observation. The subjects, who had higher levels of neuroticism and level of reactive anxiety , longer reacted to the stimulus in the case of simple sensorimotor reaction. Bi-alternative choise reaction rate is the faster , if the frequency of the alpha rhythm is the more and amplitude of the alpha rhythm is the smaller. High diversity of periodic regimes of brain increases bi-alternative choise reaction time and , at the same time ensures its stability. It has also shown that reaction rate is more accurate and stable in several variants of the experiment, if the frequency of the alpha rhythm in the electroencephalogram and the level of attention of the subject were higher. It can be assumed that the frequency of the alpha rhythm and the degree of attention are two independent parameters which influence on the stability of the reaction time.

Список литературы.

1. Базанова, О. М. Современная интерпретация альфа-активности электроэнцефалограммы / О. М. Базанова // Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40, N 3. – С. 32-53.
2. Майоров, В. В., Мышкин, И. Ю. Корреляционная размерность ЭЭГ и ее связь с объемом кратковременной памяти // Психологический журнал. 1993. Т. 14, №2. С. 96-104.
3. Tongran, L., Jiannong, Sh., Daheng Zh., Jie Y. The relationship between EEG band power, cognitive processing and intelligence in school-age children // Psychology Science Quarterly, 2008. V. 50, № 2. P. 259-268

Abstract.

I.Yu. Myshkin, E.P. Stankova, A.P. Labzin
EEG ALPHA RHYTHM AND REACTION TIME

Yaroslavl State University n.a.P.GDemidov

We have studied the influence the individual characteristics of the electroencephalogram and psychological characteristics of the subjects on the reaction rate. It has shown that the bi-alternative choise reaction rate associated with the parameters of the electrical activity of the brain , while the speed of simple sensorimotor reaction more associated with the psychological state of the subject at the time of the observation.

Keywords: alpha rhythm, correlation dimension of the EEG, reactin time, attention, neuroticism

Л.В. Терещенко, В.В. Шульговский, А.В. Латанов

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ И РУК У ОБЕЗЬЯН В ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ЗАДАЧЕ

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности,
Москва, Россия*

Резюме. У шести обезьян Макака резус исследовали функциональную асимметрию выполнения движений глаз и рук в зрительно-моторной инструментальной задаче. На основе латентных периодов саккад и моторных реакций выявлен индивидуальный профиль асимметрии этих параметров при выполнении задачи. Обнаружено достоверное преимущество в выполнении саккад в правую или левую половину поля зрения у животных. Обезьяны демонстрируют выраженную асимметрию в осуществлении инструментальных движений той или иной рукой.

Ключевые слова: функциональная асимметрия, обезьяны, саккады, движения глаз, движения рукой.

Сравнение данных по изучению асимметрии функций у человека и результатов, полученных в экспериментах с низшими приматами, неизбежно поднимает вопрос о выявлении аналогичных асимметрий у обезьян. Наиболее часто исследователи обращаются к вопросу выявления предпочтительной руки у обезьян.

У человека преимущество одной руки выделяют на трех уровнях [2, 4]. Первый уровень – индивидуальное использование одной (доминирующей) руки при повторяющемся выполнении определенного действия. Второй уровень – индивидуальное использование доминирующей руки в большинстве поведенческих актов. И на третьем уровне в любой популяции большая часть людей используют ведущую правую руку при выполнении большинства действий.

Многие исследователи сходятся в том, что обезьяны могут проявлять преимущество одной из рук при выполнении некоторых действий. В то же время низшие приматы в целом не показывают второго и третьего уровня асимметрии при использовании рук [3]. Такая слабая выраженность асимметрии неизбежно затрудняет выявление преимущественной (доминантной) руки у низших приматов.

В разное время в нашей лаборатории были проведены эксперименты с использованием инструментальной задачи для изучения выполнения обезьянами зрительно-вызванных саккад в прямоугольном фрагменте зрительного поля. Такая методика позволяет в дополнение к асимметрии рук исследовать и асимметрию движений глаз (зрительно-вызванных саккад), а также выявить взаимосвязь асимметрий глаз и рук у обезьян.

В работе проанализирован экспериментальный материал, полученный на шести обезьянах Макака резус. Все обезьяны - самцы в возрасте 7-12 лет.

В эксперименте определяли параметры движений глаз и рук при выполнении обезьянами предварительно выработанного сложного зрительно-моторного инструментального рефлекса.

Животные совершали целенаправленные саккады на периферический стимул (ПС). ПС предъявляли в пределах прямоугольного фрагмента зрительного поля, в большинстве своём асимметрично, в правую или левую половину поля зрения.

Обезьяны выполняли инструментальную реакцию (ИР), движение соответствующим рычагом «на себя» в ответ на пусковой стимул - уменьшение яркости (приглашение) ПС в соответствующей половине поля зрения.

В эксперименте регистрировали траекторию глаза и рук с высоким временным и пространственным разрешением [1, 5]. По полученным в эксперименте траекториям глаза и рук определяли длительности латентных периодов (ЛП) движений глаза (саккады) к ПС и ЛП ИР рукой в ответ на пусковой стимул.

Пространственные распределения ЛП саккад позволяют выявить сложную пространственно-временную асимметрию саккадических движений глаз для всех обезьян. У большинства животных в пределах исследованного зрительного поля выявлены области, к которым саккады выполняются с меньшими ЛП. В ряде случаев показаны области длиннolatентных саккад. Следует отметить, что такая асимметрия носит индивидуальный характер для каждого животного.

Коэффициенты горизонтальной асимметрии глаза и рук у трёх из шести обезьян имеют одинаковый характер – выполняют ИР с преимуществом правой руки, в то время как саккады с меньшими ЛП выполняются в левую сторону. У четырёх обезьян (с добавлением одной обезьяны) наблюдается контралатеральное взаимодействие глаза и рук – саккады выполняются с меньшими ЛП в сторону противоположную предпочтительной руке в данной инструментальной задаче. У двух оставшихся обезьян выполнение саккад облегчено в сторону преимущественной руки, своей у каждого из этих двух животных. Обращает внимание, что у всех шести обезьян саккады в нижнюю половину поля зрения выполняются с меньшими ЛП.

Анализ ЛП рук при выполнении ИР показывает, что у пяти из шести обезьян имеют преимущественную руку (по критерию достоверно меньших ЛП) при выполнении данной инструментальной задачи: у четырёх обезьян это правая рука, у одной - левая.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу имеющихся литературных данных о проявлении у обезьян первого уровня функциональной асимметрии рук: индивидуальное использование одной (преимущественной, или доминантной) руки при повторяющемся выполнении определенного действия, в данном случае – зрительно-моторной инструментальной задачи.

Результаты эксперимента, позволяющего выявить асимметрию выполнения движений глаз и рук, могут служить основой для разработки метода определения доминантного глаза и доминантной руки у обезьян в лабораторных условиях при выработке определенных двигательных навыков.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-01027.

Список литературы.

1. Терещенко Л. В., Молчанов С. А., Колесникова О. В., Латанов А. В. Функциональная асимметрия движений рук у обезьян (*Macaca mulatta*). // Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова. – 2012. - V. 62, № 4. – P. 431-439.
2. Annett M. Hand preference observed in large healthy samples: classifications, norms and interpretations of increased nonright-handedness by the right shift theory // Br. J. Psychol. - 2004. – V. 95. – P. 339-353.
3. Deuel R. K., Dunlop N. L. Hand preferences in the rhesus monkey. Implications for the study of cerebral dominance // Arch. Neurol. – 1980. – V. 37. – P. 217-221.
4. Oldfield R. C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory // Neuropsychologia.

– 1971. – V. 9. – P. 97-113.

5. Tereshchenko L. V., Anisimov V. N., Shul'govsky V. V., Latanov A. V. Early changes in saccadic eye movement in hemiparkinsonian MPTP-treated monkeys // Perception. -2015. – V. 44, №№ 8-9. – P. 1054-1063.

Abstract.

L.V. Tereshchenko, V.V. Shulgovsky, A.V. Latanov

FUNCTIONAL ASSYMETRY IN MONKEY EYE AND HAND MOVEMENTS IN A VISIO-MOTOR INSTRUMENTAL TASK

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

We studied execution of visually-guided saccades and a motor hand reaction in six monkeys *Macaca mulatta*. We revealed an individual asymmetry profile on the basis of saccadic latencies and motor reactions at execution of a visio-motor task. We revealed that a statistically reliable preference in execution of saccades to the right or left monkeys' hemifield exists. Monkeys demonstrate a conspicuous asymmetry in execution of instrumental movements with one or the other hand.

Keywords: functional asymmetry, monkey, saccades, eye movement, hand movement

УДК: 612.821

Е.К. Айдаркин

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ
ПРИ БИМОДАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ВЫБОРА**

*Южный федеральный университет, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону,
Россия*

Резюме. Исследование RT, ERP и LRP в условиях равновероятной бимодальной реакции выбора позволило проанализировать нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе последовательных эффектов. Наряду с привыканием, девиацией ISI, вариацией локальной вероятности особое внимание уделено исследованию моно- и гетеромодальных взаимодействий чередующихся в последовательности стимулов. Доминирование моторного или сенсорного решения обеспечивалось различными механизмами.

Ключевые слова: реакция выбора, последовательные эффекты, межмодальное взаимодействие, зрительные и слуховые ERP, LRP.

Важным элементом поведения человека являются сенсомоторные стереотипы, процесс формирования которых связан с рядом последовательных стимульных эффектов [1], к которым относится привыкание, глобальная и локальная вероятность стимула, межстимульный интервал (МСИ), взаимодействие последовательных моторных реакций, совместимость сенсорных и моторных компонентов и пр. Практически отсутствуют работы, связанные с использованием разномодальных последовательностей стимулов (многоканальная система). Выделяют два независимых механизма прогнозирования в случайных последовательностях [3]: предсказание момента и субъективной вероятности появления очередного стимула (сенсорный прогноз) и прогнозирование и подготовка двигательной реакции, с которой будет связана реакция на текущий стимул (моторный прогноз). Можно предположить, что в условиях адекватной реализации choice reaction ($250 < BP < 550$ мс) первый механизм опережает второй, а при возникновении коротких реакций ($100 < RT < 250$ мс), соответствующих simple reaction and false alarm, второй механизм является ведущим.

Цель настоящей работы связана с исследованием особенностей последовательных эффектов и механизмов их взаимодействия на слуховой и зрительный стимулы в условиях доминирования сенсорного или моторного прогноза.

Исследовались параметры времени реакции (ВР), связанных с событием потенциалов (ССП) и латерализованных потенциалов готовности (ЛПГ) в условиях равновероятной бимодальной реакции выбора (чередование вспышек и щелчков, МСИ 4 с, его девиация 20%). Каждому из 26 испытуемых предъявлялась одна серия из 1600 стимулов без перерывов.

Чередование в случайном порядке зрительных и слуховых стимулов формировало ряд пассивных последовательных эффектов, связанных с привыканием, девиацией МСИ, локальной вероятностью, моно- и гетеромодальными взаимодействием. Различные комбинации этих процессов в условиях доминирования сенсорного или моторного решений в рамках одной последовательности обеспечивали произвольную смену стратегий выполнения сенсомоторных реакций, и, соответственно, их субъективную сложность (choice reaction, odd-ball reaction, simple reaction и false alarm).

В условиях доминирования сенсорного решения, которое принималось на уровне переднего фронта N1, моторное решение возникало в среднем через 100 мс после стимула. Зрительному раздражению соответствовали более короткие ВР, что было связано с доминированием левой моторной области, которая ответственна за организацию реакции правой рукой. В мономодальной ситуации рост количества предшествующих зрительных стимулов приводил к укорочению ВР, снижению активации при выборе сенсорного канала. В гетеромодальной ситуации увеличение количества предшествующих слуховых стимулов было связано с усилением С1, связанного с преаттентивным межсенсорным взаимодействием [2, 4, 5] и росту ВР, что было связано с усилением updating процессов (P3b).

При слуховой стимуляции регистрировались более медленные ВР, что было связано с переходом от доминирования левого полушария к активации правого, формирующего реакцию левой рукой. В мономодальной ситуации увеличение количества предшествующих слуховых стимулов не влияло на преаттентивные механизмы и характеризовалось снижением активации ориентировочного компонента внимания (P3a). В гетеромодальной ситуации наблюдалось увеличение updating процессов (P3b).

В условиях доминирования моторного решения ЛПГ возникал через 40-70 мс после стимула, что было связано с ослаблением высокого уровня активации ипсилатерального полушария за счет активации контралатерального. Максимум данной активации регистрировался в интервале 160-200 мс. В условиях гетеромодальной ситуации при зрительной стимуляции наблюдался рост С1, который отражал механизм межсенсорного взаимодействия на подкорковом уровне. Неадекватный инструкции результат (короткое RT и ранний момент принятия моторного решения) приводил к активации аттентивных оценочных механизмов, что выражалось в существенном росте P3a и P3b.

Список литературы.

1. Jentzsch, I., & Sommer, W. (2002a). Functional localization and mechanisms of sequential effects in serial reaction time tasks. *Perception & Psychophysics*, 64, 1169-1188.
2. Giard, M. H., & Peronnet, F. (1999). Auditory-visual integration during multimodal object recognition in humans: A behavioral and electrophysiological study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 473-490
3. Matthews, W. J., & Stewart, N. (2009). The effect of interstimulus interval on sequence effects in absolute identification. *Journal of Experimental Psychology*, 62, 2014-2029
4. Molholm, S., Ritter, W., Murray, M. M., Javitt, D. C., Schroeder, C. E., & Foxe, J. J. (2002). Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Cognitive Brain Research*, 14, 115-128.
5. Thesen, T., Vibell, J. F., Calvert, G. A., & Österbauer, R. A. (2004). Neuroimaging of multisensory processing in vision, audition, touch, and olfaction. *Cognitive Process*, p. 84.

Abstract.

E.K. Aidarkin

INTERACTION SUCCESSIVE EFFECTS IN THE BIMODAL CHOICE REACTION

Southern Federal University, Dep. of Physiology, Rostov-on-Don, Russia

Research on RT, ERP, MMN and LRP under the conditions of an equiprobable bimodal choice reaction allowed an analysis of the neurophysiological mechanisms of successive effects. Along with adaptation, deviations of the ISI, and variations in the local probability, particular attention was paid to the study of mono- and heteromodal interactions alternating within the sequence of stimuli. Domination of the motor or sensory decision was associated with different mechanisms.

Keywords: choice reaction, successive effects, intermodal interaction, visual and auditory ERP, LRP

УДК: 612.821

Н.И. Никитин, М.Ю. Агаева.

СЛУХОВАЯ МАСКИРОВКА ДВИЖУЩЕГОСЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА

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

Резюме. Эффекты маскировки движущегося звука выражаются в пространственном смещении и в изменении длины субъективной траектории движения сигнала по сравнению с его физической траекторией. Выраженность маскировки зависит от задержки между маскером и сигналом, от степени их взаимной корреляции и пространственного положения, и направления движения сигнала. Маскировка возрастает при локализации движущегося сигнала в вертикальной плоскости по сравнению с его локализацией в горизонтальной плоскости.

Ключевые слова: слуховая система, пространственный слух, локализация источника звука, движущийся звук, пространственная маскировка.

В реальных условиях локализация источника звука человеком и животными происходит на фоне маскирующих звуков, затрудняющих правильное определение местоположения источника звука. Феноменология пространственной маскировки достаточно подробно исследована при локализации неподвижных источников звука и слабо изучена в при локализации движущихся источников звука.

Эффекты маскировки движущегося звука исследовались в условиях свободного звукового поля (в анэхоидной камере) при варьировании временной задержки между неподвижным маскером и движущимся сигналом и при изменении их взаимного пространственного положения. Сигналом и маскером служили отрезки белого шума длительностью 1 с. Для звуковой стимуляции использовалась полукружная поворотная дуга с 49 динамиками. Движения сигнала создавалось путем

последовательного переключения динамиков. Задача испытуемых состояла в локализации начала и конца воспринимаемой траектории движения сигнала. Исследование показало, при коротких задержках (1-5 мс) испытуемые редко обнаруживают движение сигнала. При задержках, близких к порогу обнаружения сигнала (5-10 мс), у испытуемых появляется ощущение движения стимула с сильно укороченной траекторией, смещенной к месту расположения маскира. По мере увеличения задержки субъективная траектория движения сигнала постепенно расширяется и смещается в сторону физической траектории движения сигнала. Местоположение и протяженность субъективной траектории движения сигнала изменяются в зависимости от направления его движения. В условиях пространственного разнесения маскира и движущегося сигнала удаление сигнала от маскира воспринимается как движение с более короткой траекторией по сравнению с движением в обратном направлении, в сторону приближения к маскеру. Основным фактором этого укорочения является сильный сдвиг начальной точки субъективной траектории движения сигнала по направлению его движения. В условиях движения сигнала через точку расположения маскира начальная точка воспринимаемого движения всегда локализуется вблизи маскира независимо от величины задержки между маскером и сигналом. В то же время конечная точка субъективной траектории монотонно смещается по направлению движения с ростом величины задержки. Конечная точка приближается к концу физической траектории движения сигнала с нарастанием задержки до 20 мс и при дальнейшем ее увеличении выходит за границы физической траектории сигнала. Одновременно со смещением конечной точки длина субъективной траектории движения сигнала монотонно увеличивается. Эффекты маскировки существенно возрастают при локализации движущегося сигнала в вертикальной плоскости по сравнению с его локализацией в горизонтальной плоскости. Кроме того, они существенно зависят от степени взаимной корреляции сигнала и маскира. Обнаруженные закономерности пространственной маскировки движущегося источника звука могут объясняться совместным действием пространственного и временного механизмов взаимодействия маскира и сигнала в бинауральной слуховой системе.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-04-02180a

Список литературы.

1. Альтман Я. А. Пространственный слух. 2011.
2. М. Ю. Агаева. Эффект предшествования в горизонтальной и вертикальной плоскостях при движении эхо-сигнала. Физиология человека, 2011, т. 37, № 5, с. 1-6.
3. Andeol G., E. A. Macpherson, A. T. Sabin. 2013 Sound localization in noise and sensitivity to spectral shape. *Hearing Research*, 2013, v. 304, 1, 20-27.
4. Blauert, J. *Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization*, Revised Edition MIT, Cambridge, MA. 1997.
5. Croghan N. B. H., Grantham D. W. Binaural interference in the free field. *J. Acoust. Soc. Am.* 2010, v. 127, 5, 3085-3091.
6. Litovsky R. Y., B. Rakerd, T. C. T. Yin, W. M. Hartmann. Psychophysical and physiological evidence for a precedence effect in the median sagittal plane. *J. Neurophysiol.*, 1997, 7: 2223-2226.
7. Saberi K., P. Tirtabudi, A. Petrosyan, D. R. Perrott. 2002 Concurrent motion detection based on dynamic changes in interaural delay. *Hearing Research*, 2002, v. 174, 149-157.

N.I.Nikitin, M.Yu. Agaeva

AUDITORY SPATIAL MASKING OF MOVING SOUND

I.P.Pavlov Institute of Physiology of RAS, Saint-Petersburg, Russia

Spatial masking of moving sound is represented in the spatial displacement of the subjective trajectory and in changing of its length. Masking effects depend on the time delay between the masker and moving stimulus, and on their relative spatial location and mutual correlation strength, and the direction of sound source motion. Masking magnitude for the vertical planes is higher than for the horizontal plane.

Keywords: Auditory system, spatial hearing, sound source localization, moving sound, spatial masking

УДК: 612.821

М.А. Павловская

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЗВАННОЙ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА
В УСЛОВИЯХ ОДНОМОДАЛЬНОЙ И КРОССМОДАЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ
МАСКИРОВКИ**

*Южный федеральный университет, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону,
Россия*

Резюме. Показано, что в условиях одно- и разномодальной прямой, обратной и охватывающей маскировок восприятие маскера связано с десинхронизацией дельта-ритма и доминированием тета-ритма независимо от модальности и порядка следования целевого стимула и маскера. Вероятно, увеличение дельта колебаний ССП связано с привлечением внимания к целевому стимулу, а тета - с игнорированием маскировочного стимула.

Ключевые слова: внимание, восприятие, сенсорная маскировка, принятие решения.

Известно, что исследования мозговой активности имеют основополагающее значение для изучения нейро- и психофизиологических механизмов восприятия, познания и поведения человека. На протяжении многих лет, исследования ЭЭГ при усовершенствовании методов и методик, накопили множество свидетельств о том, что модуляция амплитуды колебаний в мозге происходит последовательно в отношении конкретных познавательных задач. Известно, что нейронные колебания мозга на различных частотах образуют иерархию скоординированной деятельности, циклическим образом модулируя когнитивные процессы [11], усиливая или подавляя обнаружение внешних раздражителей [10]. Флюктуации веретенообразных осцилляций мозга в диапазоне 5-15 Гц отражают динамику микросостояний и ответственны за процессы внимания, памяти, эмоций и мотиваций [1, 2, 8].

Исследования показали, что синхронизация мозговых колебаний в конкретных частотных диапазонах приводит к изменениям восприятия, внимания и рабочей памяти, которые можно объяснить с использованием теорий мультиплексирования [9] или взаимосвязи ритмов [5]. Однако, не ясна функциональная роль взаимодействия вызванных дельта и тета-ритмов мозга при предъявлении сенсорных стимулов разной значимости (привлечение внимания или игнорирование) в паттерне, а также при изменении порядка их следования.

Регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), времени реакции (ВР) и режим стимуляции осуществлялись с помощью компьютерного энцефалографа «Энцефалан-131-03» (Таганрог, Россия). ЭЭГ 115 человек записывалась в 21 стандартном отведении с полосой пропускания 0,5-70 Гц. Оцифрованная ЭЭГ экспортируется в среду MATLAB для дальнейшей обработки. В условиях обратной маскировки целевой стимул предшествует маскеру, а при прямой – наоборот. Процедура охватывающей маскировки представляет совокупность трех стимулов одной или разных модальностей, где первый и третий стимулы – маскировочные, второй – целевой стимул. В качестве дифференцировочных целевых стимулов использовались тоны частотой 1,0 и 1,2 кГц, интенсивностью 80 дБ, длительностью 30 мс или 1-2 вспышки, длительностью 2 мс, яркостью 9 кД. Вероятность целевых стимулов составляла 0,85; 0,5 и 0,15. Маскерами были 30 мс тон частотой 1,1 кГц, 90 дБ или 5 мс вспышка, яркостью 9 кД. Межмаскировочные интервалы составляли 500, 300, 200, 100 и 50 мс. Протестировано 115 человек без видимых патологий органов зрения и слуха.

Анализ изопотенциальных карт дельта и тета ритмических составляющих ССП, отражающих изменение корково-подкорковых и корково-корковых связей, в условиях одно- и разномодальной охватывающей маскировки показал, что независимо от модальности и порядка следования целевого стимула и маскера: 1) восприятие маскера связано с десинхронизацией дельта-ритма и доминированием тета-ритма ССП; 2) дифференцировка целевых стимулов связана с повышением дельта-ритма и снижением тета-ритма, что может быть связано с формированием направленного / селективного внимания к ним; 3) флуктуация авторитмичности альфа-ритма (лобный и теменно-затылочный фокусы), возможно, организует межмодальную сенсомоторную интеграцию посредством направления внимания на воспринимаемый стимул. Мы предполагаем, что увеличение дельта колебаний ССП связано с привлечением внимания к целевому стимулу, а тета - с игнорированием маскировочного стимула. Однако взаимодействие дельта- и тета-ритмов, по литературным данным, проявляется в фазово-амплитудной координации ритмов, которая заключается в том, что фаза низкочастотных колебаний модулирует амплитуду более высокочастотных осцилляций в иерархическом порядке. Это происходит в обоих гиппокампах [3] и неокортексе [7], что позволяет обрабатывать и передавать информацию по иерархии частотного диапазона (временной шкале) [4, 6].

Следовательно, мозговые колебания могут способствовать обработке информации в мозге человека различными способами, создавая гибкую динамичную систему, работающую по принципу суперпозиции / синергичности или мультиплексирования. Изучение соотношения вызванной дельта, тета и альфа ритмической активности мозга человека в зависимости от вероятности, модальности и порядка следования целевого и маскирующего стимулов важно для изучения эффективности восприятия, лабильности внимания и степени помехоустойчивости.

Список литературы.

1. Базанова О. М. 2009. Современная интерпретация ЭЭГ // Успехи физиол. наук, N 3. С. 32-53.
2. Роик А. О., и др. 2012. Когнитивное пространство // Рос. физиол. журнал. 98 (11): 1314-1328.
3. Buzsaki, G. 2004. Neuronal oscillations in cortical networks. Science 304, 1926–1929.
4. Calderone DJ., et all. 2014. Entrainment of neural oscillations. Trends Cogn Sci. June ; 18(6): 300–309.

5. Fries, P. 2005. A mechanism for cognitive dynamics. Trends Cogn. Sci. 9, 474–480.
6. Harmon T. 2013. The functional significance of delta. Front Integr Neurosci. 2013 Dec 5;7:83.
7. Lakatos P. 2008. Oscillatory entrainment of attentional mechanism. Science. ; 320:110–113.
8. Murray MM. The Neural Bases of Multisensory Processes. 2012.
9. Panzeri, S, et all. 2010. Sensory neural codes. Trends Neurosci. 33, 111–120.
10. Schroeder CE. 2010. Low-frequency neuronal oscillations. Trends Neurosci. 2009; 32(1): P. 9–18.
11. Thut G, et all. 2012. The Functional Importance of Rhythmic Activity.

Abstract.

M. Pavlovskaya

THE STUDY EVOKED RHYTHMIC BRAIN ACTIVITY IN UNIMODAL AND CROSSMODAL MASKING

Southern Federal University, Dep. of Physiology, Rostov-on-Don, Russia

In the paper we discussed the functional role of delta and theta rhythmic activity of the human brain, depending on the modality of the target and masking stimulus and their order. It showed that the increase in delta oscillation ERP associated with directed attention to the target stimulus, and theta - ignoring the masking stimulus.

Keywords: attention, perception, sensory masking, design making

УДК: 612.821

М.В. Данилова¹, Д.Д. Моллон²

**ВОСПРИЯТИЕ СКОРОСТИ ДЛЯ НИЗКИХ И ВЫСОКИХ СКОРОСТЕЙ
ДВИЖЕНИЯ ДЛЯ СТИМУЛОВ, РАЗНЕСЕННЫХ НА РАЗНЫЕ РАССТОЯНИЯ
В ПОЛЕ ЗРЕНИЯ**

¹*Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН Санкт-Петербург, Россия;* ²*факультет психологии, Кембриджский университет Кембридж, Великобритания*

Резюме. Рассматриваются экспериментальные и теоретические вопросы о способах передачи в зрительной системе информации о скорости движения стимулов, находящихся в разных участках поля зрения.

Ключевые слова: психофизика, восприятие движения, нейронные сети.

В психофизических экспериментах исследовали вопрос о возможностях наблюдателей различать скорость движущихся объектов, если объекты расположены в разных участках поля зрения, в разных полуполях и на разных расстояниях друг от друга. На основании экспериментальных данных рассматриваются возможные механизмы сравнения признаков разнесенных объектов.

В эксперименте измеряли пороги сравнения/различения скорости двух одновременно предъявляемых наборов движущихся точек. Один из наборов был окрашен в красный цвет, второй был зеленым для упрощения ответов наблюдателей. Присвоение цвета было случайным. В каждом наборе (размер 2 x 2 угловых градуса) расположение точек было случайным, но все точки двигались с одной скоростью и в одном направлении. Центры стимулов были расположены на воображаемом круге с радиусом 5 угловых градусов и центром в точке фиксации. Время предъявления (180 мс) было выбрано для предотвращения движения глаз между двумя одновременными стимулами. Расстояние между центрами стимулов изменяли от 2 (края соприкасаются) до 10 угловых градусов (расположены на диаметре круга). Скорость движения точек варьировали от 2 до 10 угловых градусов/сек. Направление движения было либо вертикальным, либо горизонтальным. В разных экспериментальных сериях стимулы двигались либо в одном и том же направлении, либо в противоположных, либо в

ортогональных направлениях. Пороги различения скорости измеряли с помощью метода двух-альтернативного вынужденного выбора (какой из стимулов – красный или зеленый – движется быстрее) и процедуры «лестница 1:3». Для того, чтобы заставить наблюдателей при выполнении сравнения принимать во внимание оба стимула, а не сравнивать один из стимулов с внутренним стандартом, вырабатываемым в течение эксперимента [3], скорость референтного стимула варировали в небольших пределах, использовали набор референтных стимулов в одной и той же серии, а также в качестве контроля использовали абсолютную оценку (предъявляли только один из двух стимулов). Эта методика ранее применялась для проведения аналогичных экспериментов при исследовании порогов различения пространственной частоты в зависимости от расстояния [1].

Были получены индивидуальные различия восприятия скорости в зависимости от расстояния между движущимися стимулами. Различение скорости для низких скоростей движения было хуже, чем для более высоких скоростей для всех наблюдателей. Однако при увеличении расстояния между стимулами у некоторых наблюдателей пороги увеличивались, у некоторых уменьшались, а у некоторых не зависели от расстояния. Для более высоких скоростей пороги были более однородными: отношение Вереба было 10-20% для разных наблюдателей и мало изменялось при увеличении расстояния между стимулами. Схожие зависимости были получены для движения стимулов в одном направлении, в противоположных направлениях, а также в ортогональных направлениях. Абсолютная оценка показала, что наблюдатели активно сравнивали оба стимула, так как в этом случае пороги различения увеличивались в 5-10 раз.

Для более высоких скоростей зависимость различения скорости движения не зависит от расстояния вплоть до 10 угловых градусов между стимулами. Аналогичный результат был получен в случае различения пространственной частоты [2]. В случае различения фотометрической яркости или диспаратности пороги различения увеличиваются при увеличении расстояния [4, 5] и предполагается, что выполнение этих задач основано на работе нейронов-компараторов, сравнивающих сигналы от соседних участков поля зрения.

Если различение параметров стимулов не ухудшается при увеличении расстояния между стимулами в условиях кратковременного предъявления без перевода взора между стимулами (как было показано для пространственной частоты ранее и для скорости движения в настоящих экспериментах), то маловероятно, что выполнение задачи различения скорости основано на работе локальных «компараторов», т.е. клеток на более высоких уровнях зрительной системы, который получают входы от клеток более низких уровней, которые определяют локальную скорость движения стимулов в определенных участках поля зрения. Такая структура нейронной сети требует большого количества одновременно активных нейронов (что энергетически слишком затратно) и связей между ними (слишком большой объем белого вещества). Выдвигается гипотеза о возможности альтернативных путей передачи информации – «корковая шина», работа которой основана на использовании абстрактных представлений параметров стимулов [2, 6].

Список литературы.

1. Данилова М. В., Моллон Д. Д. Новый метод измерения порогов различения/сравнения двух одновременно предъявляемых стимулов. Психофизика сегодня 2006. Москва, Институт психологии РАН. С. 26-37. (Материалы юбилейной конференции, посвященной 100-летию Стивенса и 35-летию Института психологии РАН. Москва 9-10 ноября. 2006).
2. Данилова М. В., Моллон Д. Д. Что мы сравниваем, сравнивая разнесенные объекты? Оптический журнал. 1999. Т. 66. N 10. С. 15-23.
3. Lages, M. and M. Treisman, Spatial frequency discrimination: visual long-term memory or criterion setting? Vision Research, 1998. 38: p. 557-572.
4. Sharpe, L. T. and G. Wyszecki, Proximity factor in color-difference evaluations. Journal of the Optical Society of America, 1976. 66: p. 40-49.
5. Marlow, P. and B. J. Gillam, Stereopsis loses dominance over relative size as target separation increases. Perception, 2011. 40: p. 1413-1427.
6. Danilova, M. V. and J. D. Mollon, Comparison at a distance. Perception, 2003. 32: p. 395-414.

Abstract.

M.V.Danilova , J.D.Mollon

SPEED PERCEPTION FOR SLOW AND FAST MOTION AT DIFFERENT SPATIAL SEPARATIONS

IP Pavlov Institute of Physiology RAS (StPetersburg, Russia), Dep. of Psychology, University of Cambridge (Cambridge, UK)

We ask an empirical and a theoretical question that have both been neglected: How well can observers discriminate the attributes of stimuli that fall in well-separated parts of the visual field? What could be the neural basis for such comparisons? We consider the particular case of speed discrimination.

Keywords: psychophysics, speed discrimination, neural nets

УДК: 612.821

И.Е. Кануников, Л.Р. Окуджава, Д.А. Фомичева

**НЕГАТИВНОСТЬ, СВЯЗАННАЯ СО ЗРИТЕЛЬНЫМ ОСОЗНАНИЕМ,
ПРИ ПОДПОРОГОВОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ**

Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Резюме. Исследование проводилось с целью изучения показателя VAN, отражающего процесс осознания стимула. Испытуемым предъявлялись изображения реального и мнимого треугольника при 8 подпороговых экспозициях. В результате анализа ВП выявлен показатель VAN с латентным периодом 160-240 мс, который значимо менялся в правом височном отведении Т6 в зависимости от экспозиции и типа треугольника, причем максимальную амплитуду и латентность он имел при экспозиции 146 мс и при предъявлении мнимого треугольника.

Ключевые слова: ВП, подпороговое предъявление зрительных стимулов, негативность, связанная с осознанием.

Исследование проводилось с целью выявления компонентов, отражающих процесс осознания стимула. С этой целью испытуемым предъявлялись изображения треугольника при 8 длительностях экспозиции (40, 66, 80, 106, 120 и 146 мс). При тех же длительностях предъявлялось изображение мнимого треугольника (треугольник Каниша). При предъявлении использовался метод сэндвича, при котором маска, длительностью 700 мс предъявлялась до и после стимула-мишени. Режим предъявления стимулов осуществлялся с помощью программы «Presentation». При каждой экспозиции стимул предъявлялся 100 раз, после чего испытуемого опрашивали о том, что он видел. Регистрация ЭЭГ осуществлялась в 8 отведениях левого и правого полушария (F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2).

В результате анализа ВП, полученных в ответ на предъявление изображения треугольника, был выявлен ряд компонентов. Но наибольший интерес представляла негативность с латентным периодом 160-240 мс, развивавшаяся после положительного компонента ВП с латентностью 148 мс. В литературе этот комплекс получил название VAN (visual awareness negativity) – негативность, связанная со зрительным осознанием, которая возникает примерно через 200 мс после начала визуальной стимуляции вследствие активации задних затылочно-височных и теменных сетей. В наших условиях этот показатель значимо менялся в правом височном отведении Т6 в связи с такими экспериментальными переменными, как время экспозиции стимула и сопоставление реального и мнимого треугольника. Наиболее выраженные изменения негативного компонента наблюдались при предъявлении мнимого треугольника Каниша, причем минимальная амплитуда и латентный период (164 мс) имели место при экспозиции 40 мс, при увеличении экспозиции увеличивался латентный период и амплитуда этого компонента, который оказался максимальным при экспозиции 146 мс, а латентный период составил 240 мс. При предъявлении реального треугольника минимальная амплитуда и латентный период наблюдались при экспозиции 40 мс, а максимальный латентный период (214 мс) и амплитуда при экспозиции 146 мс, при других экспозициях латентный период и амплитуда занимали промежуточные значения.

Показатель негативности, связанной с осознанием, не обнаружил значимых различий между ситуациями предъявления реального и мнимого треугольника, за исключением условия, при котором время экспозиции составляло 146 мс. В этом случае при предъявлении мнимого треугольника амплитуда и латентный период оказались значимо большими. Отсутствовали также значимые изменения этого компонента, соответствующие осознанию стимула.

Обнаружение значимых различий в правом височном отведении (Т6), можно объяснить тем фактом, что височные области отражают деятельность вентральной системы «что», причем правая височная область связана с обнаружением геометрических фигур.

В литературе существует предположение, что VAN отражает не какой-то один синхронизированный во времени процесс, а набор различных процессов, связанных с сознательным восприятием. VAN, по-видимому, является общим признаком визуальной осведомленности, поскольку она встречается в разных задачах и не зависит от метода, посредством которого осуществляется манипулирование визуальным сознанием: бинокулярное соперничество (Kaernbach et al., 1999), слепота невнимания (Koivisto & Revonsuo, 2003), маскировка (Koivisto et al., 2005) или контрастное манипулирование. Можно предположить, что в наших условиях появление негативного компонента связано с задачей идентификации стимула-мишени, которая имела место при всех экспозициях.

Список литературы.

1. Kaernbach, C., Schroger, E., Jacobsen, T., Roeber, U. Effects of consciousness on human brain waves following binocular rivalry. *Neuroreport*, 1999, 10, 713–716.
2. Koivisto, M., Revonsuo, A. An ERP study of change detection, change blindness and visual awareness. *Psychophysiology*, 2003, 40, 423–429.

3. Koivisto, M., Revonsuo, A. Salminen, N. Independence of visual awareness from attention at early processing stages. *Neuroreport*, 2005, 16, 817–821.

Abstract.

I.E. Kanunikov, L.R. Okudjava, D.A. Fomicheva

VISUAL AWARENESS NEGATIVITY UNDER SUBTHRESHOLD PRESENTATION OF VISUAL STIMULI

Saint-Petersburg State University

The study was conducted to study the VAN indicator, reflecting the process of stimulus awareness. The subjects were presented with the real and imaginary triangle at 8 subthreshold exposures. As a result of the EP analysis, VAN indicator with a latent period of 160-240 ms was detected, which significantly changed in the right temporal (T6) area depending on the exposure and the type of triangle, with the maximum amplitude and latency it had with 146 ms exposure and with an imaginary triangle.

Keywords: subthreshold presentation of visual stimuli, EP, visual awareness negativity

УДК: 612.85

М.А. Егорова, Е.С. Малинина, Г.Д. Хорунжий, А.Г. Акимов

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРУППИРОВАНИЯ
ЗВУКОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ, ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ ВОСПРИЯТИЯ
БИОАКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория Сравнительной физиологии сенсорных систем, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Показано, что временной диапазон проявления адаптации к серии сигналов на уровне популяции нейронов слухового центра среднего мозга мыши соответствует временному диапазону интервалов 100-400 мс в серии криков дискомфорта мышат, важному для запуска материнского поведения. Выявленное освобождение от адаптации к пятому сигналу в серии, отличающемуся от четырех предыдущих сигналов по частоте, подтверждает участие стимул-специфической адаптации в реакциях на новизну.

Ключевые слова: слух, задний холм, одиночные нейроны, слуховая адаптация, группирование звуковых последовательностей.

Речь человека и коммуникационные сигналы животных структурированы во времени и образованы сериями звуковых компонентов, воспринимаемых как единое слуховое событие. Известно, что временной контекст сигналов (группирование и разделение последовательных звуковых компонентов) способствует их пониманию и запуску специфических поведенческих ответов [1; 2]. Нейрофизиологические основы группирования и разделения звуковых компонентов, определяющих перцептуальную границу слуховых событий, изучены недостаточно. В качестве одного из механизмов предлагается нейрональная адаптация.

В представленной работе мы тестировали гипотезу об участии нейрональной адаптации в обработке последовательностей коммуникационного сигнала мышей – крика дискомфорта мышат. В естественных условиях мышата излучают крик дискомфорта в виде серий из 2-5 сигналов, при этом мыши-матери воспринимают естественный крик и его модели, как значимые, если он следует сериями, как минимум, из четырех сигналов, разделенных интервалами 100 – 400 мс [2].

Для обоснования гипотезы мы исследовали временную динамику постстимульной адаптации одиночных нейронов слухового центра среднего мозга домового мыши (*Mus musculus*). Ответы одиночных нейронов регистрировали в

условиях общей анестезии при предъявлении серий из четырех 100-мс тональных сигналов, частота которых соответствовала характеристической частоте нейрона, а уровень составлял 40 дБ над порогом его ответа, что соответствует области оптимального ответа большинства нейронов центрального ядра. Интервал между тональными составляющими одной серии был одинаков и в разных сериях варьировал от 0 до 1000 мс. Для оценки частотных эффектов адаптации к серии из четырех сигналов, следующих с межстимульным интервалом 4 мс, добавляли пятый сигнал, частота которого отличалась от характеристической частоты нейрона и изменялась в диапазоне двух октав относительно ее.

Анализ количества спайков в ответах нейронов показал, что индивидуальные временные шкалы адаптации нейронов варьировали как по форме кривых восстановления ответа, так и по времени начала и окончания процесса восстановления. Две трети нейронов имели монотонно возрастающие кривые восстановления ответа. У таких нейронов после ответа на первый сигнал при коротких межстимульных интервалах (0 – 50 мс) ответы на 2-ой, 3-ий и 4-ый сигналы полностью подавлялись или значительно уменьшались. Увеличение межстимульного интервала приводило к постепенному восстановлению ответа на следующие за первым сигналы. Полное восстановление ответов у большинства нейронов завершалось при межстимульных интервалах меньших или равных 500 мс. У трети нейронов функции восстановления имели немонотонный характер, с подъемами и спадами. Такие нейроны при коротких межстимульных интервалах (0 – 10 мс) демонстрировали непрерывный ответ на всю четырехтоновую серию. Адаптация не была выражена.

Предъявление на фоне адаптации к серии из четырех тонов пятого тона, отличающегося от них по частоте, приводило практически у всех нейронов к облегчению ответа, который в этом случае мог достигать величины ответа нейрона на первый сигнал в серии.

Полученные данные показали, что временной диапазон интервалов 100-400 мс в серии криков дискомфорта мышат, важный для запуска оптимального материнского поведения, соответствует временному диапазону проявления адаптации к серии сигналов на уровне популяции нейронов центрального ядра. Освобождение от адаптации к пятому сигналу в серии, отличающемуся от четырех первых стимулов по частоте, подтверждает участие стимул-специфической адаптации в реакциях на новизну. Варьирование индивидуальных временных шкал адаптации отдельных нейронов может быть значимым при формировании оптимальных временных окон при анализе группирования и разделения звуковых событий, важных для восприятия биоакустических сигналов животных и речи человека.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05234).

Список литературы.

1. Bregman A. S. Auditory scene analysis. The Perceptual Organization of Sound / A. S. Bregman. - Cambridge, MA: MIT Press, 1990.
2. Gaub S. Grouping in auditory temporal perception and vocal production is mutually adapted: the case of wriggling calls of mice / S. Gaub, G. Ehret // J. Comp. Physiol. -2005. – Vol. 191. - P. 1131-1135.

Abstract.

M.A. Egorova, E.S. Malinina, G.D. Khorunzhii, A.G. Akimov

NEUROPHYSIOLOGIC APPROACHES FOR GROUPING OF THE AUDITORY STREAMS MEANINGFUL FOR COMMUNICATION CALLS PERCEPTION

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Laboratory of Comparative physiology of sensory systems, StPetersburg, Russia

It was shown that the general temporal changes of neuronal adaptation behavior in the mouse auditory midbrain seem to be compatible with the time domain of 100-400 ms intervals in the mouse pups wriggling call series, which was important for releasing the instinctive maternal behavior. Releasing from the adaptation to the fifth tone in series differing from the first four tones by frequency confirms the participation of the stimulus-specific adaptation in reactions to novelty.

Keywords: hearing, inferior colliculus, single neurons, auditory adaptation, grouping of the auditory streams

УДК: 612.85

Е.А. Огородникова², И.Г. Андреева¹, А.П. Гвоздева¹, С.П. Пак²

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ РЕЧЕВОГО СЛУХА

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценивали пространственную избирательность слуха в контексте «эффекта вечеринки». Условия: безэховая камера, целевые сигналы - слова; маскер - речеподобный шум; изменение удаленности от 1 до 4 м от слушателя; 20 испытуемых. Показано, что разнесение источников способствует выделению целевых стимулов независимо от характера источника близкого к слушателю. Подтверждена роль бинауральных механизмов в обеспечении избирательности речевого слуха по расстоянию. Данные актуальны для практики аудиологии.

Ключевые слова: пространственная избирательность, речевой слух, эффект вечеринки, бинауральные механизмы слуха.

Для восприятия речи в реальных условиях коммуникации одним из ключевых вопросов является вопрос обеспечения помехоустойчивости и выделения речевого сигнала в условиях сложной акустической сцены. Он тесно связан с проявлениями эффекта вечеринки (cocktail-party effect), исследование которого началось более полувека назад [6] и сохраняет свою актуальность до настоящего времени [4]. Одним из центральных аспектов этого эффекта выступает пространственная избирательность слуха и механизмы бинаурального освобождения от маскировки. Для ряда наиболее изученных пространственных конфигураций, связанных с разделением источника речи и маскера по азимутальной координате, разработаны модели, описывающие закономерности процессов слухового анализа в этих условиях [3]. Эффективность бинауральных механизмов пространственной настройки на целевой сигнал привела также к обоснованию необходимости двухстороннего протезирования при кохлеарной имплантации и к разработке слухопротезирующих систем нового поколения. Однако для вариантов расположения целевого и маскирующего источников под одинаковым азимутальным углом, но с разной удаленностью от слушателя в условиях свободного поля [5] или в закрытом помещении с реверберацией [7], вопрос о пространственной

избирательности слуха значительно менее изучен. В то же время влияние бинауральных механизмов на восприятие при изменении удаленности источников звука в пределах 4-5 м было показано в работах [1-2]. Поэтому гипотеза о том, что пространственное разделение речевого сигнала и маскера в диапазоне расстояний до 4 м приведет к освобождению от маскировки при обнаружении источника речи, представлялась обоснованной и составила основу настоящего исследования.

Влияние пространственного разделения источников на выделение речевого сигнала исследовали в условиях свободного поля (анэхоидная камера) для расстояний между приемником и источником речи от 1 до 4 м, что максимально соответствовало ситуациям реального коммуникативного взаимодействия. В измерениях приняли участие 20 взрослых испытуемых с нормальным слухом, прошедших дополнительное обследование с оценкой показателей временного звукового анализа, дихотического восприятия речи, слухового внимания и оперативной памяти. Основная серия экспериментов была направлена на определение порогов обнаружения целевых речевых сигналов. В этом качестве выступали 32 стимула, которым соответствовали 8 двусложных слов русской речи, произнесенных 4 дикторами разного пола и возраста с диапазоном основного тона голоса от 110 до 240 Гц. Маскер (речеподобный шум) представлял собой результат микширования всего набора речевых стимулов. Измерения проводили для 6 пространственных конфигураций источников речи и маскирующей помехи, расположенных в диапазоне 1-4 м от слушателя (0° элевации, 0° азимута). Оценивали вероятности обнаружения целевого сигнала интенсивностью 50 дБ УЗД при разном уровне маскера (55, 58, 61 или 64 дБ УЗД). Применяли метод постоянных рядов с двухальтернативным, двухинтервальным вынужденным выбором.

Результаты показали, что при увеличении расстояния между источниками помехи и речевого сигнала наблюдается достоверное улучшение обнаружения речевой цели при низких соотношениях сигнал/шум в ситуации, приближенной к ситуации «вечеринки» с разной удаленностью условных дикторов. Наблюдаемый эффект не зависит от того, какой из источников (речь или шум) расположен ближе к слушателю. Совокупность полученных данных свидетельствует об эффективности бинауральных механизмов слуха в отношении выделения речи на фоне речеподобного маскера при разделении их источников по расстоянию в пределах ближнего поля (1-4 м). Новые данные являются актуальными для развития представлений о механизмах слухового анализа сложных акустических сцен, а также разработки новых методических подходов к оценке пространственной избирательности речевого слуха в медицинской практике (аудиологическое обследование, реабилитация пациентов с тугоухостью, слухопротезирование). Работа поддержана средствами госбюджета (госзадания №01201351571, 01201352955).

Список литературы.

1. Андреева И. Г. Виртуальная акустическая реальность: психоакустические исследования // Сенсорные системы. 2004. Т. 18. №3. С. 251
2. Altman J. A., Andreeva I. G. Monaural perception and binaural perception of approaching and withdrawing auditory images in humans // Int J Audiol. 2004. V. 43. N. 4. P. 227
3. Beutelmann R., Brand T., Kollmeier B. Revision, extension, and evaluation of a binaural speech intelligibility model // JASA. 2010. V. 127. P. 2479
4. Bronkhorst A. The cocktail-party problem revisited: early processing and selection of multi-talker speech

// Atten Percept Psychophys. 2015. V. 77. N. 5. P. 1465

5. Brungart D., Simpson B. Within-ear and across-ear interference in a cocktail party listening task // JASA. 2002. V. 112. P. 2985

6. Cherry E. Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears // JASA. 1953. V. 25. P. 975

7. Westermann A., Buchholz J. The effect of spatial separation in distance on the intelligibility of speech in rooms // JASA. 2015. V. 137

Abstract.

E.A. Ogorodnikova, I.G. Andreeva, A.P. Gvozdeva, S.P. Pak
SPATIAL SELECTIVITY OF SPEECH HEARING

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia, Pavlov Institute of physiology of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Spatial selectivity of hearing was assessed in context of the "party effect". Conditions: anechoic chamber, target signals - words; masker - a speech-like noise; localization in the range of 1-4 m from listener; 20 subjects. It is shown that disparity in distance improves the detection of target stimuli, regardless of nature of source close to listener. Data confirmed a significance of binaural mechanisms of selectivity under changes of distance and are relevant for audiology practice.

Keywords: spatial selectivity, speech hearing, cocktail-party effect, binaural mechanisms of hearing

УДК: 612.85

Н.Г. Бибииков

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ МЕХАНИЗМОВ
ВЫДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕННЫХ ПРИЗНАКОВ
НЕЙРОНАМИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ**

АО "Акустический институт им. акад. Н.Н. Андреева", Россия

Резюме. Для целей оценки параметров нейронов полукружного торуса амфибий и для выявления признаков акустического сигнала, выделяемых этими нейронами, использовали несколько корреляционных методик. Исследовали ответы на длительный тон характеристической частоты, модулированный повторяющимися низкочастотными шумовыми отрезками. Показано, что обычно спайки вызываются участками сигнала, которые соответствуют нарастанию амплитуды. Рассмотрена роль в этом эффекте постспайковых изменений возбудимости.

Ключевые слова: выделение признаков, корреляционные методы, амфибии, постспайковые изменения возбудимости.

Способы выделения полезных признаков звука нейронами стволовых отделов слухового пути до сих пор остаются недостаточно изученными. До сих пор выявлены далеко не все механизмы, обуславливающие избирательность этих клеток к определенным параметрам звукового сигнала. Более того далеко не во всех случаях удастся понять, на какие именно временные особенности сигнала реагирует тот или иной нейрон. Результаты, получаемые методом обратной триггерной корреляции, который обычно используется для этих целей, очень часто не достаточны для предсказания ответов исследуемого нейрона на сложные стимулы. Такое положение обуславливает актуальность новых подходов к исследованию указанных механизмов.

Я внеклеточно регистрировал импульсную активность одиночных нейронов слуховых центров продолговатого (дорсальное ядро) и среднего (полукружный торус) мозга обездвиженной травяной лягушки (*Rana t. temporaria*) при соблюдении общепринятых критериев гуманного обращения с подопытными животными.

Сигналом служили длительные тоны характеристической частоты, модулированные повторяющимися низкочастотными шумовыми отрезками. Регистрация осуществлялась в режиме полной адаптации к среднему уровню воздействующего стимула. Вычисляя корреляцию импульсной активности клетки с определенными особенностями огибающей, я показал, что для многих клеток оптимальными участками сигнала является не максимумы его амплитуды, а участки наибольшей скорости нарастания амплитуды (Бибиков, Сенс. Сист. 2016). Одним из механизмов, обуславливающих эту особенность, могло явиться сравнительно длительное постспайковое подавление возбудимости клетки, приводящее к подчеркиванию начального участка сигнала нарастающей амплитуды. Наши ранние работы продемонстрировали, что указанный эффект реально существуют во многих нейронах слухового пути амфибий, причем его длительность может составлять несколько десятков миллисекунд (Бибиков, Сенс. Сист. 1990; Бибиков и др., Биофизика. 2001). В данной работе для исследования временной динамики постспайковых изменений возбудимости я использовал сопоставление автокорреляционной функции всей импульсации, вызванной описанным выше сигналом, с так называемой смещенной автокорреляционной функцией (Louage et al., J.Neurophys., 2004). Последняя вычисляется путем суммации корреляционных функций импульсной активности, возникающей в ответ на все различные повторяющиеся отрезки сигнала. При этом автокорреляционные функции импульсации, вызванной одним и тем же отрезком, игнорируются. Таким образом, в смещенной функции сопоставляются только участки, разделенные во времени на интервалы равные или существенно большие, чем длительность повторяющихся участков модуляции. При таких смещениях постспайковые эффекты не могут проявиться. После соответствующей нормировки функция, описывающая временную зависимость значений частного от деления обычной автокорреляционной функции на смещенную автокорреляционную функцию, прямо демонстрирует динамику постспайковых изменений возбудимости клетки. Во всех случаях на протяжении начальных 1-2мс соответствующее отношение равнялось нулю, отражая абсолютную рефрактерность исследуемого нейронного элемента. Однако дальнейшее развитие этой функции сильно различалось у исследованных клеток. Встречались нейроны с длительным подавлением возбудимости после генерации спайка. С другой стороны в значительном числе случаев обнаруживался временной участок, на котором отмечалось повышенная возбудимость клетки после генерации спайка. Обсуждаются возможные механизмы выявленных эффектов, их функциональная значимость и связь с нелинейными механизмами, обеспечивающими избирательность клетки по отношению к временным признакам звукового сигнала.

Автор благодарит С.В. Низамову за написание программ. Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-01066.

Список литературы.

1. Бибиков Н. Г. Раздельная оценка влияния кондиционирующего сигнала и нейронного импульса на реакции одиночных нейронов слуховой системы // Сенсорные системы, 1990, Т. 3, №3, С. 364-369.
2. Бибиков Н. Г., Овчинников О. Б., Низамов С. В. Оценка снижения возбудимости после генерации спайка для центральных слуховых нейронов лягушки // Биофизика 2001, Т. 46, №3, С. 545-553.
3. Бибиков Н. Г. Выделение некоторых особенностей низкочастотной огибающей тонального сигнала нейронами слухового центра среднего мозга лягушки Сенсорные системы 2016, Т. 30, № 3, С. 201–214.

4. Louage D. H., van der Heijden M., Joris P. X. Temporal properties of responses to broadband noise in the auditory nerve // J. Neurophysiol. 2004, V. 91, P. 2051-2065.

Abstract.

N.G. Bibikov

**CORRELATION TECHNIQUE FOR EVALUATION OF MECHANISMS OF TEMPORAL FEATURES
EXTRACTION BY SINGLE AUDITORY NEURONS**

JSC N.N.Andreyev Acoustical Institute, Moscow, Russia

For the purposes of evaluating the parameters of the neurons of the amphibian torus semicircularis of amphibians and for the detecting of the acoustic signal features extracted by these neurons, several correlation methods were used. The responses to characteristic frequency long tone, modulated by repeating low-frequency noise segments, were analyzed. It is shown that in the majority of the cells the spikes are evoked by signal sections that correspond to the amplitude rise. The role of post-sp

Keywords: feature extraction, correlation methods, amphibians, post-spike changes in excitability.

УДК: 612.85

И.В. Королева^{1,2}, Е.А. Огородникова³, С.П. Пак³, А.А. Балякова³
**ОЦЕНКА И РАЗВИТИЕ ПРОЦЕССОВ СЛУХОВОГО АНАЛИЗА
У ДЕТЕЙ С КОХЛЕАРНЫМИ ИМПЛАНТАМИ**

¹ФГБОУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации; ²ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Кохлеарная имплантация создает условия для развития речи у глухих детей на основе слухового восприятия. Это определяет необходимость объективной оценки динамики развития процессов слухового анализа речевых и неречевых сигналов. В работе анализируется проблема оценки результатов слухоречевой реабилитации детей с кохлеарными имплантами, включая использование методик на основе компьютерных технологий. Описаны разработанные русскоязычные батареи тестов и опыт их применения.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, оценка слухового восприятия, реабилитация слуха, дети с нарушениями слуха.

В клинике кохлеарной имплантации СПбНИИ уха, горла, носа и речи в течении ряда лет проводится работа по адаптации и разработке русскоязычных методов оценки динамики развития процессов слухового анализа у пациентов с КИ разного возраста. Ее основными результатами стали батареи тестов на основе EARS (MED-EL, Австрия) и система «Учись слушать», созданная совместно со специалистами лаборатории психофизиологии речи Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Русскоязычная версия EARS включает 7 тестов и 2 анкеты (шкалы слуховой интеграции и использования устной речи), предназначены для оценки на основании наблюдений родителей и педагогов [2]. Применение русскоязычной батареи тестов EARS в условиях клиники расширило возможности оценки динамики развития слухового восприятия речи у детей младшего возраста и выявило ряд ограничений: не позволяет оценить степень сформированности фонематического слуха; слухоречевую память ребенка; малоэффективна для оценки динамики слухоречевого развития детей, имплантированных в возрасте до 1 года; операций слухового анализа, связанных с вариативностью речевых сигналов, восприятием в условиях помех, акустической ориентацией. Для их преодоления батарея была дополнена тестами «Оценка

фонематического слуха», «Оценка объема краткосрочной слухоречевой памяти», а также русскоязычным вариантом анкеты для родителей «Оценка слухового поведения детей раннего возраста (с 1 мес. Жизни)» (LittleEARS, MED-EL). Расширенный набор тестов и анкет был объединен в комплексе «Методика оценки слухоречевого развития детей с нарушениями слуха» [1]. На решение задач дифференциальной оценки и развития аналитического восприятия неречевых и речевых сигналов с широким набором параметров и в сложных акустических условиях была и при локализации источников звука была направлена разработка, представленная тренажерной системы «Учись слушать». Система построена по модульному принципу, что позволяет добавлять новые разделы и наборы специализированных заданий с учетом возраста (от 4-5 лет и старше) и речевого статуса пациента на разных этапах реабилитации [3, 5]. Использование системы позволяет сохранять цифровые протоколы тестирования и текущих занятий с пациентом, следить за динамикой реабилитации, проводить обучение в домашних условиях. В настоящее время батарея тестов из комплекса «Учись слушать» представлена условными разделами: «Пауза», «Высота», «Ритм», «Внимание», «Ориентация», «Речь», «Просодика», «Восприятие на фоне помех», «Речевой и музыкальный коктейли», «Элементы грамматических конструкций».

Внедрение расширенной русскоязычной батареи тестов EARS и компьютерной системы «Учись слушать» в реабилитационный процесс после кохлеарной имплантации способствовало повышению его эффективности. Положительные результаты практического их применения нашли отражение в публикациях [3-4]. Можно выделить данные, полученные с помощью системы «Учись слушать» при формировании и развитии навыков различения временной структуры и восприятия динамических характеристик звуковых сигналов (восприятие звуков окружающей среды; ритмического рисунка звуковых последовательностей, фразовой интонации). Возможность фиксации объективных показателей в процессе занятий позволила сделать вывод о несформированности процессов слуховой сегментации у пациентов с дефицитом сенсорного опыта (ранняя глухота, неэффективность слуховых аппаратов) [4]. Направленные занятия с использованием этой системы существенно улучшали ситуацию и приводили к значимому возрастанию числа правильных распознаваний и снижению времени реакции как у до-, так и у постлингвальных пациентов с КИ.

Эти возможности обеспечивают условия для своевременного выявления недостаточной сформированности конкретных операций слухового анализа, необходимых для развития перцептивной основы речевой коммуникации детей с КИ, а также для индивидуальной коррекции курса реабилитационных мероприятий.

В целом, опыт использования представленных разработок позволяет сделать заключение о высокой результативности практического применения и целесообразности их включения для методического обеспечения оценки эффективности реабилитации детей с КИ и СА в центрах кохлеарной имплантации, сурдоцентрах, дошкольных и школьных образовательных учреждениях, где обучаются дети с нарушенным слухом.

Список литературы.

1. Королева И. В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование

слуха). СПб: КАРО, 2009. 752 с.

2. Королева И. В., Дмитриева И. В. Проблема оценки слухового и речевого развития детей с кохлеарными имплантами: русскоязычная версия методики EARS // Новости оториноларингологии и логопатологии. Прил. №1, 1999. С. 97-107.

3. Королева И. В., Огородникова Е. А., Пак С. П., Левин С. В., Балякова А. А., Шапорова А. В. Методические подходы к оценке динамики развития процессов слухоречевого восприятия у детей с кохлеарными имплантами // Рос. оториноларингология, 2013. - Т. 64. - N. 3. - С. 75-84.

4. Особенности слухоречевой сегментации у детей школьного возраста с нормальным слухом и нарушениями слуха и речи / Е. А. Огородникова [и др] // Сенсорные системы, 2012. - Т. 26. - N1. - С. 20-31.

5. Computer in rehabilitation of patients with cochlear implants / E. A. Ogorodnikova [et al] // 13 International conf. Speech and Computer, St. -Petersburg. Proceedings, 2009. P. 483-486.

Abstract.

I.V. Koroleva E.A. Ogorodnikova, A.A. Baliakova, S.P. Pak

ASSESSMENT AND IMPROVEMENT OF AUDITORY PROCESSING IN CHILDREN WITH COCHLEAR IMPLANTS

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Russia; Herzen State Pedagogical University of Russia, St.Petersburg, Russia; Pavlov Institute of Physiology, St.Petersburg, Russia

Cochlear implants and modern hearing aids provide the possibility for speech development in children with auditory disorders. Therefore, regular assessment of development of auditory skills in children is necessary. Problems of assessment of auditory-speech rehabilitation in children with cochlear implants are discussed. Russian test batteries for training and assessment are presented. The results of their practical using in rehabilitation process are shown.

Keywords: cochlear implantation, assessment of auditory perception, auditory rehabilitation, children with hearing disorders

УДК: 612.884

П.В. Кондрашкин, Д.З. Шибкова

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ
БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫХ ТОЧКАХ
ЧЕЛОВЕКА**

*ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет",
Россия*

Резюме. С помощью тензоалгометра изучалась воспроизводимость значений индивидуального болевого порога (БП) в паравертебральных точках спины в течении 2-х месяцев. На студентах добровольцах, обследованных 3-5 раз, было показано, что коэффициент вариации БП в 8 точках трех локализациях (шейный отдел, грудной-поясничный, на верхней части трапецевидной мышцы) составлял около 20%. Получены статистические характеристики неопределенности индивидуальных измерений БП.

Ключевые слова: болевой порог, тензоалгометрия, неопределенность измерений.

Индивидуальная болевая чувствительность при механическом воздействии (давлении) подробно изучается с использованием тензоалгометров, позволяющих количественно оценивать болевой порог в различных точках тела человека [2,3]. Паравертебральные точки, на которые воздействуют при различных видах массажа и иглорефлексотерапии, представляют особый интерес. Данное исследование продолжает работы по изучению популяционной и индивидуальной вариабельности болевой чувствительности [1] в паравертебральных точках. Цель исследования статистически охарактеризовать долгосрочную воспроизводимость значений болевого порога в паравертебральных точках у одних и тех же лиц.

Материалы и методы. Исследование проводили на 16 здоровых студентах-добровольцев обоего пола в возрасте 19-20 лет. У каждого определяли антропометрические характеристики (рост, вес, индекс массы тела); наличие или отсутствие жалоб на состояние позвоночника (опросным методом). Один исследователь измерял болевую чувствительность у испытуемых 1 раз в 1 – 2 недели в течение 2-х месяцев с помощью тензоалгометра Wagner FPXtm (USA). Каждый испытуемый был обследован 3-5 раз. Индивидуальный болевой порог (БП) определяли, как минимальное давление прибора, которое пациент воспринимал как болезненное. БП определяли в парных (левая, правая) паравертебральных точках: на уровне второго-третьего поясничного позвонка (LII-LIII), девятого-десятого грудного позвонка (DIX-DX), на уровне седьмого шейного и первого грудного CVII-DI; а также парно на трапециевидной мышце в верхней части (m. Trapezius, доле точка Tr). Анализировали логарифмы измеренных значений БП, поскольку зависимость стимул-реакция описывается степенной функцией.

Результаты. Значения БП в выбранных точках находились в пределах нормальных значений для здоровых лиц [1]; для точек Tr; CVII-DI ; DIX-DX ; LII-LIII средние значения для женщин (n=9) составляли 2,4; 3,3; 5,3; 5,9 кг/см², для мужчин (n=7) 3,0; 5,0; 6,0; 6,7 кг/см² соответственно. Набор измерений каждого человека рассматривали как 8 отдельных кластеров (одна точка-один кластер), всего 128 кластеров для 16 испытуемых, общее число измерений 448. Для каждого кластера были оценены среднее, и стандартное отклонение. Внутри каждого кластера определяли остатки, как разность между кластерным средним и единичным измерением. Регрессионный анализ не выявил связи между кластерными средними и остатками. Распределения остатков (в логарифмической форме) характеризуют вариабельность повторных измерений для каждой точки; во всех случаях эти распределения были симметричными и достоверно описывались нормальным законом (тест Шапиро-Уилка). Раздельный анализ не выявил половых различий в распределении остатков. Значение 5% и 95% перцентилей распределений позволяют оценить границу доверительного интервала индивидуального значения БП в логарифмической форме. При переходе к абсолютным значениям получаем коэффициент, на который нужно умножить/разделить измеренную величину для определения доверительного интервала. Для изученной выборки этот коэффициент в среднем составил 1,23. Это означает, что неопределенность индивидуального измерения БП около 23%. Эта величина, как мера неопределенности, представляется более надежной, чем ошибка 3-х повторных (в течение минут) измерений БП в одной точке, поскольку каждое предшествующее надавливание модифицирует состояние ноцицепторов, меняя порог возбуждения.

Выводы. Полученные значения характеризуют неопределенность единичных оценок БП, связанных с естественной вариабельностью состояния человека. Индивидуальная вариабельность БП в течение двух месяцев составляет 23%, что важно при практическом использовании тензоалгометрии при оценке эффективности реабилитационных мероприятий.

Список литературы.

1. Кондрашкин П, Шибкова Д, Толстых Е. Характеристика нормальных значений болевого порога у девушек в области спины, полученных методом тензоалгометрии в различных условиях/ П. Кондрашкин //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –2017. -№ 1. –С. 26-31.
2. Kadetoff D, Kosek E. The effects of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia/ D. Kadetoff// Eur J Pain. – 2007. -Vol. 11, № 1. –P. 39-47.
3. Melia M, Schmidt M, Geissler B, König J, Krahn U, Ottersbach HJ, Letzel S, Muttray A. Measuring mechanical pain: the refinement and standardization of pressure pain threshold measurements /M. Melia //Behav Res Methods. –2015. –Vol. 47. –№ 1. –P. 216-227.

Abstract.

P.V. Kondrashkin, D.Z. Shibkova

STATISTICAL ANALYSIS OF VARIABILITY OF INDIVIDUAL PAIN SENSITIVITY IN HUMAN PARAVERTEBRAL POINTS

South Ural State Humanitarian Pedagogical University (SUSHPU), Laboratory "Adaptation of biological systems to natural and extreme environmental factors", Chelyabinsk, Russia

Using pressure Algometer, the reproducibility of the values of individual pain threshold (PT) in the paravertebral points of the back was studied. Student volunteers were examined 3-5 times during 2 months, and it was shown that PT variation coefficient in 8 point of three locations (cervical, thoracic-lumbar, upper part of the trapezius muscle) was about 20%. Statistical characteristics of the uncertainty of individual PT measurements were obtained.

Keywords: Pain threshold, pressure algometry, measurement uncertainty

УДК: 812.85

Д.И. Нечаев, О.Н. Милёхина, А.Я. Сунин

**ПРОЯВЛЕНИЕ НЕЛИНЕЙНОСТИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ РАЗЛИЧЕНИИ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ С ГРЕБЕНЧАТЫМ СПЕКТРОМ**

ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н Северцова, Москва, Россия

Резюме. В психоакустических экспериментах была получена функция кохлеарной компрессии человека при различении звукового сигнала со сложным спектром. Для этого анализировали влияние низкочастотного и изочастотного маскеров на различение сдвига фазы гребенчатого спектра. Использовали уровни сигнала от 10 до 80 дБ над порогом слышимости. Полученное значение коэффициента компрессии составило 0.3 дБ/дБ.

Ключевые слова: слух, нелинейность, маскировка, гребенчатый спектр.

Здоровое человеческое ухо в диапазоне частот от 1 до 3 кГц способно воспринимать звуковое давление от 0.00002 Па (порог слышимости) до 20 Па (болевого порог), т.е. порядка 120 дБ. Такой широкий динамический диапазон обеспечивается нелинейностью функции вход-выход на периферии слуховой системы: коэффициент передачи сигнала при средних значениях интенсивности звукового сигнала значительно меньше единицы. Данный механизм выражен только в области соответствующей характеристической частоты.

В психоакустических исследованиях функция, отражающая нелинейность ответа слуховой системы, была получена при использовании частотно-зависимой маскировки. Если masker имеет ту же частоту, что и тест-сигнал, то ответы на них в равной степени подвержены компрессии, и порог маскировки будет линейно зависеть от интенсивности maskera. Если же masker ниже по частоте, чем тест-сигнал, то в частотной области тест-сигнала ответ на masker будет значительно слабее, но не будет подвержен компрессии. Для достижения порога маскировки будет требоваться более

высокая интенсивность маскира, а отношение интенсивность тест-сигнала/интенсивность низкочастотного маскира будет отражать степень компрессии ответа на тест-сигнал [1, 2].

В нейрофизиологических исследованиях коэффициент компрессии составил 0.2. В психоакустических экспериментах при одновременной маскировке коэффициент компрессии составлял 0.5, а при последовательной - 0.2-0.3 [1].

В данном исследовании была получена кривая нелинейности ответа улитки в условиях маскировки различения фазового сдвига гребенчатого спектра звукового сигнала.

В экспериментах принимало участие 7 испытуемых.

В качестве тест-сигнала использовали узкополосный шум шириной в 1 октаву с гребенчатой формой спектра, т.е. с набором чередующихся максимумов и минимумов спектральной мощности в пределах огибающей. Спектр был центрирован на частоте 2 кГц. Интенсивность тест-сигнала варьировали от 10 до 90 дБ над порогом слышимости.

Чтобы определить, различается ли структура спектра, использовали тест реверсии фазы гребенчатого спектра. При реверсии фазы максимумы и минимумы спектральной мощности менялись местами на частотной шкале, при этом испытуемый, если гребенчатая структура спектра была различима, слышал изменение тембра звука.

Одновременно с тест-сигналом предъявляли маскирующий сигнал. В качестве маскира использовали узкополосный шум шириной в 1 октаву, но со сплошным спектром, в двух вариантах: изочастотный и низкочастотный маскер.

Порог маскировки определяли, используя метод двухальтернативного принудительного выбора в сочетании с методом лестницы. Для этого предъявляли две посылки звукового сигнала; задача испытуемого была определить, в какой из посылок имеются изменения тембра.

Сигнал и маскер предъявляли испытуемому диотически через головные телефоны.

Эффект маскировки был сильнее выражен при изочастотном маскере. Кривая роста маскировки имела линейный вид во всем диапазоне уровней тест-сигнала, коэффициент наклона составил 0.97 дБ/дБ. При увеличении громкости тест-сигнала на 10 дБ для достижения порога маскировки маскер необходимо было увеличить на 9.7 дБ.

В случае низкочастотного маскира кривую маскировки можно разделить на две части: при низких значениях уровня тест-сигнала порог маскировки растет быстро, далее, при уровне тест-сигнала от 30 дБ рост порога замедляется, а коэффициент наклона кривой составляет 0.3 дБ/дБ.

Характер кривой низкочастотной маскировки говорит о передаче сигнала без компрессии при низких значениях интенсивности тест-сигнала, в то время как при средних и высоких значениях интенсивности проявляется значительный эффект компрессии.

При изочастотной маскировке маскер и тест-сигнал одинаково подвержены компрессии, что приводит к росту порога маскировки пропорционально интенсивности сигнала.

Таким образом, получена кривая компрессии в слуховой улитке при анализе сложных спектров звукового сигнала. Коэффициент компрессии составляет 0.3, что укладывается в ранее полученные результаты при использовании последовательной маскировки. Кроме того, мы предполагаем, что данный подход, несмотря на парадигму одновременной маскировки, позволил избежать влияния латерального подавления и эффекта бокового прослушивания на функцию компрессии.

Работа поддержана РНФ (грант № 16-15-10046) и РФФИ (грант № 17-04-00096).

Список литературы.

1. Bacon S. P., Fay R. R., Popper A. N. Compression: From Cochlea to Cochlear Implants / S. P. Bacon, R. R. Fay, A. N. Popper. –New York: Springer-Verlag, 2003, 66.
2. Moore B. C. J., Oxenham A. J. Psychoacoustic consequence of compression in the peripheral auditory system / B. C. J. Moore, A. J. Oxenham // Psychological Review. -1998. -Vol. 105, № 1. – P. 108 – 124.

Abstract.

D.I. Nechaev, O.N. Milekhina, A.Ya. Supin

DISCRIMINATION OF SOUND WITH RIPPLED-SPECTRUM: A MANIFESTATION OF AUDITORY SYSTEM NONLINEARITY

A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution RAS

A function of human cochlear compression was obtained in the task of complex spectrum signal discrimination. The influence of low-frequency and isofrequency maskers on the phase discrimination of ripple spectrum was analyzed. Signal levels from 10 to 80 dB above threshold were used. The resulting value of the compression was 0.3.

Keywords: Hearing, nonlinearity, masking, ripple spectrum

УДК: 575.2: 57.056: 591.58

Т.С. Глинин, В.А. Шубина, П.А. Старинова, Е.В. Давев
ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ СИГНАЛЫ ДЕСТАБИЛИЗИРУЮТ ДНК
В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА У МЫШЕЙ

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", каф. генетики и биотехнологии, Россия

Резюме. Использование зоосоциально-значимых летучих хемосигналов естественного происхождения у домовых мышей ведет к разнонаправленным физиологическим изменениям. Особый интерес привлекает эффект дестабилизации генетического материала в клетках костного мозга реципиентов. Индуцированные изменения на цитогенетическом уровне в клетках мышей могут рассматриваться как механизм иммуносупрессии и моделировать развитие подобных патологий при стрессе у человека.

Ключевые слова: мышь, хемосигналы, дестабилизация генома, костный мозг, стресс, иммуносупрессия.

Стресс, индуцированный у животных и человека факторами антропогенной природы, зачастую приводит к различным физиологическим нарушениям. Однако механизмы таких изменений на генетическом уровне остаются не исследованными. На модели, использующей естественные летучие стрессоры феромональной природы у домовых мышей, ранее было показано, что летучие хемосигналы самцов нарушают целостность генома делящихся клеток костного мозга самцов, но не самок-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова реципиентов [1]. В тоже время, у самок домовой мыши был найден феромон - 2,5-диметилпиразин (ДМП), продуцируемый только в условиях стресса, вызванного повышенной плотностью содержания. Он ингибировал половое созревание молодых животных независимо от пола реципиента [4]. Позднее было показано, что он индуцирует нарушения в митотически делящихся клетках костного мозга у самцов мышей, и в меньшей степени у самок [1].

Мы изучили способность нескольких природных хемосигналов мышей (в частности, смеси α - и β -фарнезенов, а также ДМП) дестабилизировать геном клеток костного мозга методами ана-телофазного анализа и кометного электрофореза. Сопоставление данных, полученных при анализе митотически делящихся клеток костного мозга и при кометном электрофорезе, показывает, что проявлению цитогенетических нарушений на стадии ана-телофазы митоза предшествует фрагментация ДНК на более ранних стадиях клеточного цикла. Такие повреждения можно рассматривать как механизм развития иммуносупрессии, выявленной ранее при действии ольфакторных хемосигналов [2].

Таким образом, впервые показан эффект индукции фрагментации ДНК в клетках костного мозга самцов-реципиентов используемыми феромональными хемосигналами. Учитывая информацию, что смесь фарнезенов индуцирует межсамцовую агрессию у мышей, вполне вероятно, что оба летучих хемосигнала (фарнезены и ДМП) индуцируют выявленные цитогенетические изменения через органы обоняния и активацию стресса у реципиентов.

Так как используемые сигналы несут реципиенту определенную зоосоциальную информацию, можно полагать, что социальные стрессоры, действующие на человека через органы слуха, зрения, обоняния и т.д. будут вызывать, особенно в случае хронического воздействия, сходные изменения в клетках периферийных органов-мишеней, которые, отразятся на его здоровье. Этот вопрос приобретает особую значимость в свете появления огромного количества информационно распространяемых в СМИ лженаучных фантомов, индуцирующих стресс у целевых аудиторий[3].

Список литературы.

1. Даев Е. В. Генетические эффекты ольфакторного стресса: исследования на домовой мыши /Е. В. Даев. - Saarbrücken: Lambert Academic Publishing, 2011, 268 с.
2. Даев Е. В., Суринов Б. П., Дукельская А. В., Карпова Н. А., Кулиш Ю. С., Исаева В. Г. Иммунологические, цитогенетические и поведенческие изменения у самцов мышей линий СВА и C57BL/6 после феромонального воздействия // Журн. эвол. биохимии и физиол. – 2005. - Т. 41, №4. - С. 319-324.
3. Кувакин В. А. Лженаука: сущность и существование / В: Лженаука в современном обществе. – М: Факультет журналистики МГУ им. М. В. Ломоносова, 2016, С. 70-90.
4. Jemiolo B., Novotny M. Inhibition of sexual maturation in juvenile female and male mice by chemosignal of female origin // Physiol. & Behav. - 1994. - V. 55. - P. 519-522.

Abstract.

T.S. Glinin, V.A. Shubina, P.A. Starshova, E.V. Daev

OLFACTORY SIGNALS DESTABILIZE DNA IN BONE MARROW CELLS OF MICE

Dep. of Genetics & Biotechnology, Saint-Petersburg State University

The use of zoosocially significant volatile chemosignals of natural origin in the house mouse leads to multidirectional physiological changes. Of particular interest is the effect of destabilization of genetic material in bone marrow cells of recipients. Induced changes at the cytogenetic level in mouse cells can

be considered as a mechanism of immunosuppression and can serve as a model of the development of similar pathologies in humans under stress.

Keywords: mouse, chemosignals, destabilization of a genome, bone marrow, stress, immunosuppression

УДК: 577.344

А.Е. Донцов, Н.Л. Сакина, М.А. Островский

**ВОЗРАСТНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МЕЛАНОСОМ
В КЛЕТКАХ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗА
ЧЕЛОВЕКА – РЕЗУЛЬТАТ ИХ СЛИЯНИЯ С ЛИПОФУСЦИНОВЫМИ
ГРАНУЛАМИ И ДЕСТРУКЦИИ СУПЕРОКСИДНЫМИ РАДИКАЛАМИ,
ГЕНЕРИРУЕМЫМИ ЭТИМИ ГРАНУЛАМИ ПРИ ДЕЙСТВИИ СВЕТА**

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических
основ рецепции, Москва, Россия*

Резюме. Исследовано влияние супероксидных радикалов на деструкцию меланина и деградацию меланосом, изолированных из клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ) глаза человека. Предполагается, что основным механизмом уменьшения количества меланосом в клетках РПЭ человека является их деструкция под действием супероксидных радикалов. Этот процесс, вероятно, осуществляется в меланолипофусциновых гранулах.

Ключевые слова: ретинальный пигментный эпителий, меланосомы, супероксид, меланолипофусцин, липофусцин, деструкция, электронный парамагнитный резонанс.

В клетках ретинального пигментного эпителия (РПЭ) человека с возрастом накапливаются «пигмент старости» липофусцин и одновременно уменьшается количество меланосом [1]. В возрастной группе 90-101 год меланосомы практически полностью заменяются смешанными меланолипофусциновыми гранулами [2]. Однако конкретные механизмы биodeградации меланосом в клетках РПЭ неизвестны.

Использовали пигментные гранулы: меланосомы, меланолипофусциновые и липофусциновые гранулы, выделенные из клеток РПЭ кадаверных глаз человека (получены из Глазного тканевого банка ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России), глаз быка и меланин, полученный из чернильного мешка кальмара.

Показана важная роль супероксидных радикалов, генерируемых липофусциновыми гранулами, в процессе деградации меланосом:

- количество меланосом в клетке РПЭ при старении уменьшается, однако концентрация меланина в отдельной меланосоме остается постоянной [3].
- липофусциновые гранулы активно генерируют супероксидные радикалы при действии видимого света [4].
- супероксидные радикалы вызывают деструкцию меланина меланосом РПЭ [5].
- смешанные меланолипофусциновые гранулы в пересчете на одну гранулу содержат примерно на 25-30% меланина меньше, чем меланосомы [6].
- облучение меланосом (450 нм) в присутствии липофусциновых гранул приводит к появлению флуоресцирующих продуктов деструкции меланина [5].

- липофусциновые гранулы и их основной флуорофор А2Е не проявляет парамагнитных свойств. [5].

Предполагается, что в процессе старения меланосомы в клетке РПЭ человека, сливаясь с липофусциновыми гранулами, разрушаются супероксидными радикалами, генерируемыми этими гранулами при действии видимого света.

Список литературы.

1. Ostrovsky M. A., Sakina N. L., Dontsov A. E. An antioxidative role of ocular screening pigments. // Vision Res. 1987. 27, 893-899.
2. Feeney-Burns L., Burns R. P., Gao C. L. Age-related macular changes in humans over 90 years old. // Am. J. Ophthalmol. 1990. 109, 265-278.
3. Гуляев А. Б., Донцов А. Е., Ильясова В. Б., Островский М. А. Определение содержания меланина в меланосомах пигментного эпителия глаза в зависимости от возраста человека // ДАН. 1993. 333, 257-259.
4. Boulton M., Dontsov A., Jarvis-Evans J., Ostrovsky M., Svistunenko D. J. Lipofuscin is a photoinducible free radical generator. // Photochem. Photobiol. B. Biol. - 1993. 19, 201-204.
5. Dontsov A. E., Sakina N. L., Ostrovsky M. A. Age-related decrease of melanosomes amount in the human eye retinal pigment epithelium cells // Exp. Eye Res. 2017 (in press)
6. Донцов А. Е., Сакина Н. Л., Дегтярев Е. Н. и др. Сравнение ЭПР спектров меланосом и меланолипофусциновых гранул // БЭБМ 2017 (подготовлено к печати).

Abstract.

A.E. Dontsov, N.L. Sakina, M.A. Ostrovsky

AGE-RELATED DECREASE OF MELANOSOMES AMOUNT IN THE RETINAL PIGMENT EPITHELIUM CELLS OF THE HUMAN EYE IS THE RESULT OF THEIR FUSION WITH LIPOFUSCIN GRANULES AND DESTRUCTION BY PHOTOGENERATED SUPEROXIDE RADICALS OF LIPOFUSCIN

Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Laboratory of physico-chemical bases of reception, Moscow, Russia

The effect of superoxide radicals on the melanin destruction and degradation of melanosomes isolated from the retinal pigment epithelium (RPE) cells of the human eye was studied. This process is probably be carried out in melanolipofuscin granules which are formed by fusing of melanosomes and lipofuscin granules able of superoxide generating under the light action. The main mechanism is melanosomes degradation by the action of superoxide radicals.

Keywords: Retinal Pigment Epithelium; Melanosomes; Superoxide; Melanolipofuscin; Lipofuscin; Destruction; Electron Paramagnetic Resonance (EPR)

УДК: 577.352.465

А.П. Черкашин, О.А. Рогачевская, М.Ф. Быстрова, С.С. Колесников

**ИНВАРИАНТНОСТЬ СЕКРЕЦИИ СЕРОТОНИНА
ВКУСОВЫМИ КЛЕТКАМИ ТИПА III**

Институт биофизики клетки РАН, лаборатория молекулярной физиологии клетки, Пущино, Россия

Резюме. Показано, что Ca_2^+ -зависимая секреция серотонина вкусовыми клетками типа III обладает свойством инвариантности по отношению к внеклеточному Ca_2^+ , варьируемому в физиологическом диапазоне концентраций. Это свойство обеспечивается инвариантностью потенциал-зависимого входа Ca_2^+ и обеспечивает надежность синаптической передачи в условиях вкусовой почки.

Ключевые слова: вкусовые клетки, Ca_2^+ каналы, внутриклеточный Ca_2^+ , секреция.

Существующие представления о процессах внутриклеточной Ca_2^+ -сигнализации, механизмах Ca_2^+ -гомеостаза и Ca_2^+ -зависимых внутриклеточных процессах преимущественно базируются на данных, полученных *in vitro* в условиях, когда внеклеточная среда фактически является неисчерпаемым источником ионов, включая Ca_2^+ . Между тем, *in vivo* ионный гомеостаз в биологических тканях

базируется на перераспределении ионов (в том числе Ca_2^+) между весьма ограниченной внеклеточной средой и существенно большей по объему цитоплазмой клетки – на 2–3 порядка в зависимости от плотности ткани и размеров клеток. Как следствие, трансмембранные ионные градиенты могут варьировать и варьируют в процессе электрической активности клеток. Уровень внутриклеточного Ca_2^+ в покое (~ 100 нМ) на 4 порядка ниже концентрации внеклеточного Ca_2^+ (~ 1 мМ). На первый взгляд, при столь существенной разнице в концентрации даже многократное изменение уровня свободного Ca_2^+ в цитозоле за счет входа наружного Ca_2^+ не должно сопровождаться существенным изменением последнего. Следует, однако, учесть, что внутриклеточный кальциевый буфер связывает не менее 99% ионов Ca_2^+ , входящих в цитоплазму извне [1]. В силу этого, существенное изменение уровня внутриклеточного Ca_2^+ за счет входа Ca_2^+ не может происходить без заметного изменения концентрации Ca_2^+ в межклеточной среде. Этот факт обычно игнорируется или недооценивается.

Вкусовая почка представляет собой плотно упакованный ассоциат 50-100 клеток, для которого встают обозначенные выше проблемы ионного гомеостаза, обусловленные относительной малостью внеклеточного пространства и электрической активностью вкусовых клеток. Популяция последних неоднородна и включает клетки трех типов (тип I – тип III). Потенциал-зависимые (ПЗ) Ca_2^+ -каналы функциональны только в клетках типа III, единственно которые формируют классические химические синапсы с афферентным вкусовым нервом. Изменение содержания Ca_2^+ в синаптической щели должно приводить к пропорциональной вариабельности ПЗ Ca_2^+ -тока и изменению количества высвободившегося нейротрансмиттера вне контекста вкусовой стимуляции. В связи с этим представляется физиологически целесообразным существование механизма, который бы обеспечил инвариантный выброс нейротрансмиттера при варьируемой концентрации внеклеточного Ca_2^+ . В данной работе мы проводили экспериментальную проверку этой идеи, и пытались обнаружить подобную инвариантность на разных уровнях анализа. В частности, исследовалась зависимость амплитуды ПЗ Ca_2^+ -токов и ассоциированных Ca_2^+ -сигналов во вкусовых клетках типа III от концентрации внеклеточного Ca_2^+ . Кроме того, анализировалась секреция серотонина вкусовыми клетками с использованием метода клеточного биосенсора. С помощью этих подходов было продемонстрировано, что потенциал-зависимый вход Ca_2^+ и в целом секреция серотонина вкусовыми клетками инвариантны по отношению к наружному Ca_2^+ в физиологическом диапазоне концентраций. Это инвариантное свойство Ca_2^+ -зависимого экзоцитоза может обеспечить надежность синаптической передачи в условиях вкусовой почки. Подобная инвариантность секреции нейротрансмиттера может иметь место в других плотно упакованных биологических тканях.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-01941-а

Список литературы.

1. Neher E. The use of Fura-2 for estimating Ca buffers and Ca fluxes. / E. Neher // *Neuropharm.* 1995. 11:1423-1442.

A.P. Cherkashin, O.A. Rogachevskaja, M.F. Bystrova, S.S. Kolesnikov
INVARIANT SECRETION OF SEROTONIN IN TASTE CELLS OF THE TYPE III

*Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, laboratory of Molecular Cell Physiology,
Pushchiuno, Russia*

Here we demonstrated that Ca_2^+ -dependent release of serotonin from type III taste cells of is invariant relative to bath Ca_2^+ varied in a physiologically relevant range of concentrations. Largely invariant Ca_2^+ entry through voltage gated Ca_2^+ channels underlies invariant neurotransmitter secretion, the feature providing reliable synaptic transmission under homeostatic conditions characteristic of the taste bud.

Keywords: taste cells, Ca_2^+ channels, intracellular Ca_2^+ , secretion

УДК: 577.354.27+612.843

Е.М. Максимова, А.Т. Алипер, И.З. Дамянович, П.В. Максимов, В.В. Максимов
СВОЙСТВА РЕТИНО-ТЕКТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЫБ
(ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. Исследованы свойства рецептивных полей, контрастная чувствительность, разрешающая способность и цветовые свойства ганглиозных клеток (ГК) карася (всего 12 типов), при экстраклеточном отведении их одиночных электрических реакций от окончаний аксонов в ТО. Стимуляция производилась при помощи оригинальной компьютеризованной установки с экрана монитора. Обсуждается возможная роль отдельных типов ГК в организации поведения рыб и общие принципы обработки зрительной информации у разных животных.

Ключевые слова: карась, тектум, ганглиозные клетки, рецептивное поле, электрические реакции.

Электрическую активность ретино-тектальных проекций ганглиозных клеток (ГК) регистрировали в тектуме (ТО) живого карася экстраклеточно от окончаний аксонов электродом (по Джестелленду) с сопротивлением порядка 300 кОм и диаметром платиновой шляпки 2-3 мкм. Разнообразные стимулы, пятна и полосы, границы разного контраста относительно фона, подвижные и мелькающие, цветные стимулы, селективно возбуждающие отдельные типы колбочек предъявляли монокулярно на экране монитора при помощи специально разработанных компьютерных автоматических программ.

Тектум оптикум рыб является главным по мощности афферентации первичным зрительным центром. Туда приходят и располагаются в строгой ретинотопической проекции, в разных слоях аксоны по крайней мере 12 типов ГК. Это так называемые детекторы движения: дирекционально избирательные ГК ON и OFF типов и трёх предпочтительных направлений, детекторы темного и светлого пятнышка, ориентационно избирательные ON-OFF ГК двух взаимно перпендикулярных предпочтительных ориентаций, и, наконец ГК с длящейся активностью в темноте и на свету. ГК каждого типа имеет свой узнаваемый паттерн импульсного разряда. В одном треке погружения микроэлектрода можно встретить все эти типы реакций в перечисленном порядке. Все они имеют одинаковые размеры рецептивных полей (РП)

3-5 угл. градуса, причем РП разных элементов в одном треке все находятся в пределах 10 угл. градусов. Детекторы движения имеют высокую контрастную чувствительность, пороговую зависимость сигнала от интенсивности (типа "всё или ничего"), высокую разрешающую способность. Они связаны с тремя типами колбочек, причем дирекционально избирательные - по принципу унитарности. Спонтанно активные ГК имеют плавную зависимость от интенсивности стимула и работают только при наличии хотя бы минимального контраста между центром и периферией их РП. Кроме реакций упорядоченных аксональных окончаний, нередко спорадически, на разных глубинах, регистрируются реакции собственно нейронов ТО. Некоторые из них тоже обладают дирекциональной избирательностью, причем в отличие от ГК, они являются ON-OFF элементами и делятся на группы по четырём, а не трём, предпочтительным направлениям. Их РП огромны, импульсы имеют другую форму. Остальные свойства в точности повторяют свойства соответствующих ретинальных элементов. Очень редки нейроны ТО с ориентационной избирательностью. Свойства многих нейронов ТО пока не поддаются осмыслению. Наличие ГК - детекторов с аналогичными свойствами в зрительных системах таких разных во всех отношениях животных, как рыбы, рептилии, птицы, млекопитающие, насекомые, говорит лишь об универсальности обработки зрительного изображения. Делаются и попытки привязать детекторные свойства ГК к определенным формам поведения.

Список литературы.

1. Damjanović I., Maximova E., Maximov V. On the organization of receptive fields of orientation-selective units recorded in the fish tectum // J. Int. Neurosci. V. 8, No. 3 (2009). P. 323-344.
2. Damjanović I., Maximova E., Maximov V. Receptive field sizes of direction-selective units in the fish tectum // J. Int. Neurosci. V. 8, No. 1 (2009). P. 77-93.
3. Maximov V., Maximova E., Maximov P. Direction Selectivity in the Goldfish Tectum Revisited // Annals of the New York Academy of Sciences. 2005. V. 1048. P. 198-205.
4. Maximov V., Maximova E., Damjanović I., Aliper A., Maximov P. Color properties of the motion detectors projecting to the goldfish tectum: II. Selective stimulation of different chromatic types of cones // J. Int. Neurosci. V. 14, No. 1 (2015), 31-52.
5. Maximova E., Damjanović I., Maximov P., Maximov V. Detection and resolution of drifting gratings by motion detectors in the fish retina // J. Int. Neurosci. V. 12, No. 1 (2013). P. 117-143.

Abstract.

***E. Maximova, A. Aliper, I. Damjanovich, P. Maximov, V. Maximov
PROPERTIES OF RETINO-TECTAL SYSTEM IN FISH ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY***

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) (IITP RAS)

The properties of receptive fields, contrast and color sensitivity, temporal and space resolution of single goldfish ganglion cells (GCs) (12 types) were studied while electrical responses of their axon terminals in the TO were recorded. Stimulation was carried out on a monitor screen using the original computerized setup. The possible role of different types of GCs in the organization of the fish behavior and the general principles of the visual processing in different animals are discussed.

Keywords: goldfish, tectum opticum (TO), ganglion cells, receptive field, electrical response

**Е.Н. Якушева, А.В. Колесников, А.В. Шулькин, М.В. Писклова,
О.И. Баренина, В.С. Кудрин, Р.У. Островская**

ВЛИЯНИЕ НООПЕПТА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

В СЕТЧАТКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРОМБОЗЕ ЕЕ СОСУДОВ

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, каф. фармакологии с курсом фармации ФДПО, каф. глазных и ЛОР-болезней, Рязань, Россия; ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", лаборатория психофармакологии", лаборатория нейрехимической фармакологии, Москва, Россия

Резюме. На кроликах самцах породы шиншилла изучено действие ноопепта при фотоиндуцированном тромбозе сосудов сетчатки. Ноопепт вводили внутривенно однократно в дозе 0,5 мг/кг, а затем три раза в день *per os* в дозе 10 мг/кг. Ноопепт улучшал функционирование нейронов по данным электроретинографии. На 5-7 и 14 сутки по сравнению с контролем ноопепт снижал содержание глутамата, на 3 и 7 сут снижал концентрацию ТБК-реактивных продуктов, на 1 сут повышал активность глутатион-S-трансферазы в сетчатке.

Ключевые слова: ноопепт, тромбоз сосудов сетчатки, электроретинография, глутамат, оксидативный стресс.

Актуальность. Перспективными лекарственными средствами в комплексной фармакотерапии тромбоза сосудов сетчатки являются нейропротекторы, повышающие резистентность нейронов сетчатки к развивающейся гипоксии и уменьшающие выраженность повреждения, возникающего при последующей реперфузии.

Целью исследования явилось изучение влияния оригинального отечественного нейропротектора ноопепта (N-фенил-ацетил-L-пролилглицина этилового эфира) на морфологическую структуру, электрическую активность, содержание глутамата и показатели оксидативного стресса в сетчатке при экспериментальном тромбозе ее сосудов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кроликах-самцах породы шиншилла массой 2500-3000 г. Патологию моделировали внутривенным введением бенгальского розового в дозе 40 мг/кг массы с последующим транспупиллярным фокальным освещением белым светом височной сосудистой аркады в течение 10 минут [1]. Ноопепт вводили внутривенно сразу после моделирования тромбоза в дозе 0,5 мг/кг массы, а затем три раза в день *per os* в дозе 10 мг/кг массы на протяжении всего эксперимента. Статистическую значимость различий оценивали тестом Крускала-Уоллиса (несвязанные выборки) или критерием Фридмана (связанные выборки), парные сравнения осуществляли по критерию Ньюмена-Кейсла.

Результаты и их обсуждение. Картина глазного дна у животных, которым вводился ноопепт, существенно не отличалась от таковой у контрольных животных, за исключением уменьшения отека сетчатки по ходу измененных сосудов и отека диска зрительного нерва.

При оценке темновой (скотопической) электроретинографии как у контрольных животных, так и у кроликов, получавших ноопепт, отмечалось снижение амплитуды b-волны электроретинограммы на 14 день эксперимента на 52,7% и на 25,5% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с исходными показателями. Амплитуда b-волны у

опытных животных была статистически значимо ниже показателей животных серии активного контроля на 1 сутки эксперимента на 43,3% ($p<0,05$), на 3 сутки – на 47,1% ($p<0,05$), на 10 сутки – на 68,2% ($p<0,05$), а в остальные сроки статистически значимо от них не отличалась.

У контрольных кроликов через 6 и 12 часов после моделирования ишемии отмечалось снижение уровня глутамата на 39,7% и 32,1% ($p<0,05$) соответственно по сравнению с показателями интактных животных. В последующем (на 5–7 и 14 сутки) развивалось резкое (на 918,3% и 763,4%, $p<0,05$) нарастание концентрации глутамата в сетчатке. У животных, которым вводился ноопепт, концентрация глутамата в сетчатке нормализовалась и статистически значимо не отличалась от показателей интактных животных на протяжении всего эксперимента.

Концентрация ТБК-реактивных продуктов в серии контрольных животных повышалась уже через 3 часа после окклюзии сосудов сетчатки, превосходя показатели интактных животных на 27,8% ($p<0,05$), достигала своего максимума на 3 сутки патологии (на 41,1%, $p<0,05$ выше показателей нормы), а на 14 сутки приближалась к норме. Концентрация небелковых SH-групп снижалась у контрольных животных через 3 часа после моделирования ишемии на 17,6% ($p<0,05$), через 6 часов – на 16,3% ($p<0,05$) по сравнению с показателями интактных животных, а в остальные сроки эксперимента статистически значимо не изменялась. Активность супероксиддисмутазы (SOD) снижалась по сравнению с нормой лишь через 6 ч после моделирования патологии на 25,3% ($p<0,05$), а активность глутатионпероксидазы (G-per) – на 3 сутки на 11,6% ($p<0,05$). Активность глутатион-S-трансферазы (G-tr) снижалась через 6 ч, 1 и 3 суток исследования на 27,9%, 32,6% и 23,3% ($p<0,05$) соответственно.

Концентрация ТБК-реактивных продуктов у животных, получавших ноопепт, была ниже показателей контрольных животных на 3 и 7 сутки на 17,3% и 14,9% ($p<0,05$) соответственно, а активность G-tr на 1 сутки патологии превышала их на 34,5% ($p<0,05$). Уровень небелковых SH-групп, активность SOD и G-per статистически значимо у контрольных животных и животных, получавших ноопепт, не различались.

Выводы. Таким образом, установлено, что при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки ноопепт улучшает функциональное состояние нейронов, нормализует концентрацию глутамата и снижает выраженность окислительного стресса в сетчатке.

Список литературы.

1. Глутаматная эксайтотоксичность и окислительный стресс при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки / А. В. Колесников [и др.] // Нейрохимия. - 2016. - Т. 33, № 2. - С. 164-168.

Abstract.

***E.N. Yakusheva, A.V. Kolesnikov, A.V. Shchulkin, M.V. Pisklova, O.I. Barenina, V.S. Kudrin, R.U. Ostrovskaya
NOOPEPT'S INFLUENCE ON METABOLIC CHANGES IN RETINA AT EXPERIMENTAL THROMBOSIS
RETINA VESSELS***

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, Research Institute of Pharmacology by V.V. Zakusov, Moscow, Russia

On rabbits noopept action at photoinduced thrombosis of retina vessels is studied. Noopept entered intravenously once in a dose 0,5mg/kg, and then three times in day orally in a dose 10mg/kg. Noopept improved functioning of neurons according to electroretinography. For the 5-7 and 14 days in comparison

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
with control noopept reduced the maintenance of glutamate, on 3 and 7 days reduced concentration of TBA-reactive products, and on 1 days increased glutathione-S-transferase activity in the retina.

Keywords: noopept, thrombosis of retina vessels, electroretinography, glutamate, oxidative stress

УДК: 591.185.5

Е.В. Сысуева, А.А. Лемазина, В.В. Попов

ЗВУКОВОПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА КИТООБРАЗНЫХ

*ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН ИПЭЭ РАН,
лаборатория сенсорных систем позвоночных, Москва, Россия*

Резюме. Слух является ведущей сенсорной системой у зубатых китов (дельфины, морские свиньи, кашалоты). Помимо выдающихся общих характеристик, особенным является процесс звукопроведения. За последние годы было предпринято несколько новых попыток экспериментальной проверки ведущих гипотез проведения звука к структурам улитки у представителей подотряда зубатых китов (Odontoceti). Представляет интерес сопоставить данные, полученные с помощью разных экспериментальных подходов.

Ключевые слова: слух, дельфины, адаптация, слуховые вызванные потенциалы, акустическое окно, эволюция.

Вопрос о механизмах звукопроведения у зубатых китов (Odontoceti) является одним из ключевых в понимании механизмов слуха этих животных. Общеизвестным считается факт, что пути проведения звука к рецепторному аппарату улитки у зубатых китов сильно отличаются от таковых у наземных млекопитающих. Зубатые киты лишены ушной раковины, а их слуховой проход и барабанная перепонка, скорее всего, не функциональны. Вместе с тем, нет согласия в том, по каким именно каналам звуковые волны достигают внутреннего уха, через какие конкретно зоны, акустические окна, это происходит. Существует несколько ведущих гипотез звукопроведения: классическая (звук проходит через остатки слухового прохода) (Романенко Е.В. // М.: Наука, 1974; Липатов Н.В., Солнцева Г.Н. // Бионика, 1974, Т.1; Fraser F.C., Purves P.E. // Bull. British Mus. (Nat. Hist.). 1960, V. 7), нижнечелюстная («акустическое окно» на латеральной стороне нижней челюсти) (Norris K.S. // Yale Univ., 1968) и мультиканальная (через нижнюю челюсть, латеральный жировой тяж, мягкие ткани глоточной области) (Ketten D.R. // New York: Springer – Verlag, 1992; Popov V.V., Supin A.Ya. // NY, London: Pl. Press, 1992; Cranford T.W. et al. // Bioinspiration and Biomimetics. 2008. V. 3). Для экспериментальной проверки некоторых отдельных гипотез было предложено множество оригинальных подходов как поведенческих, так и электрофизиологических. В частности, слуховые пороги дельфина измеряли в условиях звукоизоляции нижней челюсти неопреновым чехлом, также производилась локальная акустическая стимуляция, в воде или на воздухе, излучателем, смонтированным в присоску, с водой под ней или без нее. В виду того, что результаты попыток экспериментального подтверждения этих гипотез неоднозначны, тема поиска путей звукопроведения у зубатых китов все еще актуальна.

На современном этапе наиболее демонстративным и оптимальным представляется подход комплексного тестирования всех гипотез. В последние годы нами были предприняты попытки провести подобное тестирование существующих гипотез проведения звука с помощью электрофизиологического метода. Были

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова использованы два экспериментальных подхода. 1. С помощью подводной контактной акустической стимуляции протестирована чувствительность различных областей поверхности головы белухи (*Delphinapterus leucas*). Чувствительность к звуковой стимуляции определяли с помощью регистрации суммарных слуховых вызванных потенциалов (СВП). Стояла задача выделить наиболее чувствительные к акустической стимуляции области головы и сопоставить их с конкретными анатомическими структурами (Popov V.V. et al. // J. Acoust. Soc. Am. 2016. V. 140(2)). 2. Проведена локализация «акустических окон» путем измерения акустических задержек СВП при различных положениях источника звука относительно головы животного. На основании этих измерений рассчитаны расстояния от источника звука к точке приема. Используемые методы являются неинвазивными и исключают применение каких-либо хирургических вмешательств, наркоза или миорелаксантов.

По результатам контактной стимуляции, для разных частотных диапазонов (от 11,2 до 128 кГц) составлены карты распределения зон акустической чувствительности на поверхности головы белухи. Максимальная чувствительность к звуку достоверно показана на нижней челюсти (роstralнее «акустического окна» по Норрису), вентральная сторона которой достоверно наиболее чувствительна к высоким частотам (90-128 кГц), а латеральная – к относительно низким (11,2-22,5 кГц) и средним (32-64 кГц). Область дна ротовой полости и глотки, была признана наименее чувствительной и не является оптимальной зоной звукоприема. Определение положения «акустических окон» путем измерения акустических задержек указывает на единую область повышенной чувствительности для частот всего диапазона. Эта область совпадает с «акустическим окном» по Норрису. Различия в положениях «акустических окон», полученных разными методами, могут быть связаны как с методологическими погрешностями, так и с индивидуальными особенностями исследуемых особей. Эти вопросы требуют дальнейшего рассмотрения.

В целом, можно заключить, получено еще одно свидетельство в пользу гипотез, основанных на участии нижней челюсти в проведении звуков у зубатых китов. Также, по результатам наших исследований очевидно, что мягкие ткани между ветвями нижней челюсти обладают некоторой звукопроводимостью преимущественно в области, близкой к жировому тяжу нижней челюсти.

Исследование поддержано грантами: РНФ № 17-74-20107; РФФИ № 15-04-01068.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.V. Sysueva, A.A. Lemazina, V.V. Popov
SOUND CONDUCTION SYSTEM OF CETACEAN
A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, RAS

Hearing is the leading sensory system in toothed whales (Odontoceti). In addition to outstanding general acoustic characteristics, the sound conduction process is especially special. In recent years, several new attempts have been made to experimentally test the leading hypotheses of sound conduction from periphery to the cochlea structures in members of the suborder of toothed whales. It is of interest to compare the data obtained with the help of different experimental approaches.

Keywords: Hearing, dolphins, adaptation, auditory evoked potentials, acoustic window, evolution

П.П. Зак¹, А.Е. Донцов¹, Л.С. Погодина², Н.Б. Серезникова^{1,2},

А.О. Сигаева², Н.Н. Трофимова¹, Т.С. Гурьева³

**РОЛЬ СИНЕГО СВЕТОВОГО ДИАПАЗОНА
В ПОДДЕРЖАНИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕТЧАТКИ
ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA**

¹ФГБУН ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических основ рецепции, Москва, Россия; ²Биологический факультет ФГБОУ МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия; ³ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория биологических систем жизнеобеспечения, Москва, Россия

Резюме. Показано, что наряду с известным токсическим действием в высоких дозах, низкодозовое синее освещение активирует и поддерживает повышенный уровень клеточного метаболизма в ретинальном пигментном эпителии (РПЭ), а также активирует формирование капиллярной сети хориоидеи. Эффекторами действия низкодозового синего освещения предположительно является фотоактивация дыхательных ферментов митохондрий РПЭ, а активация капилляров хориоидеи, по-видимому, связана с ретинальной системой синтеза мелатонина.

Ключевые слова: синий свет, ретинальный пигментный эпителий, митохондрии, хориоидея, сетчатка, мелатонин.

Основой жизнедеятельности сетчатки позвоночных является трофика со стороны ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и хориоидеи (Хр). Известно высокотоксичное действие синего (С) света ($\lambda_{\text{макс.}} 450 \text{ нм}$) на ретинальные структуры [4]. Однако малоизученными вопросами являются механизмы резистентности сетчатки к С-диапазону повседневного дневного освещения. Соответственно, основной задачей данной работы было изучение действия низкодозового освещения на функциональные свойства РПЭ и Хр. Объектом исследования служили самки японского перепела *Coturnix japonica*, популярного объекта ускоренных геронтологических исследований [2] и исследований по мелатонин-регулируемому клеточному обмену [5]. Птицы пожизненно (1,5 года) содержались при 3-х видах освещения с режимом день/ночь в 15/9 часов. Контрольная группа освещалась 50-ти ваттной лампой накаливания с освещенностью 200 лк. Одна из экспериментальных групп содержалась при С-освещении (440-470 нм) и вторая при желтом: спектральная полоса 500-650 нм. Все три вида освещения имели равноэнергетическое излучение в 3 мВт/см² в пределах 400-700 нм. Исследования проводили в 3-х возрастных точках: 15, 35 и 55 недель, что в пересчете на возраст человека соответствовало ювенильному, зрелому и старческому возрастам. Проведены морфометрический анализ электронно-микроскопических фотографий РПЭ и Хр, а также биохимическое определение жизнеспособности этих клеточных структур и суточное распределение мелатонина (Мл) в структурах глаза. В целом, показано, что в молодом возрасте С-освещение, в отличие от других видов освещения, вызывает резкую полуторакратную активацию жизнедеятельности РПЭ и Хр. На уровне РПЭ наиболее выраженные активационные изменения происходили на уровне митохондрий, численность которых у молодых животных «синей» группы в полтора раза превышала их содержание в РПЭ остальных животных. На уровне Хр наблюдалось полуторакратное повышение численности капилляров с многократным

ростом численности их фенестр и псевдоподий. При этом, у молодых животных «синей» группы отмечалось полуторакратное повышение численности фагосом в РПЭ, что свидетельствовало о повышенной метаболической нагрузке по сравнению с другими источниками освещения. В то же время возрастное накопление липофусциновых гранул – индикаторов старения клеток РПЭ, не зависело от характера освещения и было примерно одинаковым у всех 3-х групп птиц. С возрастом эти различия выравнивались, а к старости исследованные параметры РПЭ и Хр становились ниже возрастной нормы. При этом согласно биохимическим измерениям жизнеспособность клеток РПЭ и Хр-капилляров у животных «синей» группы оказывалась заметно выше, и не наблюдалось достоверного увеличения апоптозов клеток РПЭ (световая микроскопия, методика TUNEL) при С-освещении. Однако в фоторецепторных клетках при С-освещении численность апоптозов составляла около 6% при их видимом отсутствии при остальных видах освещения. В измерениях содержания Мл (метод тандемной хром-масспектрометрии) было найдено, что 85% ретинального Мл содержится в фоторецепторном слое нейтральной сетчатки, причем у птиц «синей» группы его содержание оказывается на 30% ниже в сравнении с остальными группами птиц. В целом, полученные данные позволяют сделать следующие предварительные заключения. В первую очередь можно считать установленным, что С-световой диапазон повседневного освещения оказывает активирующее действие на клеточный метаболизм ретинальных структур и их формирование в юном возрасте. Теоретически, на митохондриальном уровне клеток РПЭ такая активация может быть реализована через специфическое поглощение С-света дыхательными ферментами митохондрий [1]. На уровне Хр, которая имеет мощную меланоцитовую светозакранировку, действие света предположительно может быть реализовано через Мл-регуляцию факторов роста сосудов [3]. На основании полученных данных можно также сделать предположение, что активирующее действие С-освещения на деятельность ретинальных структур в молодом возрасте приводит к ускорению темпа жизни с их убыстренным износом и к более раннему развитию клеточного старения. Полученные данные показывают, что наряду с известными системами фотопротекторной защиты по отношению к С-свету, такими как светозакранивающие антиоксидантные пигменты, ретинальные структуры обладают способностью к активным светорегулируемым компенсаторным процессам в поддержании их жизнедеятельности на протяжении жизни.

Работа поддержана грантами РФФИ № 15-29-03865 и № 14-04-01072

Список литературы.

1. Кару Т. Й. Универсальный клеточный механизм лазерной биостимуляции: фотоактивация фермента дыхательной цепи цитохром-с-оксидазы / Т. Й. Кару // Современные лазерно-информационные и лазерные технологии: сб. трудов ИПЛИТ РАН. – Москва: Интерконтакт Наука, 2005. –С. 131-143.
2. Оценка возрастной чувствительности ретинального пигментного эпителия японского перепела *Coturnix japonica* к световому повреждению / П. П. Зак и др. // Рос. Физиол. Журн. им. И. М. Сеченова–2014. –Т. 100. –С. 841-851.
3. Blood-retinal barrier disruption and ultrastructural changes in the hypoxic retina in adult rats: the beneficial effect of melatonin administration / C. Kaur et al. // J. Pathol. –2007. –Vol. 212. –P. 429-439.
4. Organisciak D. T. Retinal light damage: mechanisms and protection / D. T. Organisciak, D. K. Vaughan // Prog. Retin. Eye Res. –2010–Vol. 29, № 2. –P. 113-134.
5. Time keeping by the quail's eye: circadian regulation of melatonin production / C. T. Steele et al // Gen. Comp. Endocrinol. –2006. –Vol. 145. –P. 232-

P.P. Zak, A.E. Dontsov, L.S. Pogodina, N.B. Sereznikova, A.O. Sigaeva, N.N. Trofimova
THE ROLE OF BLUE LIGHT IN THE MAINTENANCE OF VIABILITY OF RETINA AND CHOROID OF
JAPANESE QUAIL COTURNIX JAPONICA

*N.M Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, laboratory of physical and chemical bases of reception,
Moscow, Russia Biological faculty of Moscow State University, Dep. of cellular biology and histology, Moscow,
Russia*

It is shown that along with known toxic effect of blue light in high doses low-dose blue illumination activates and maintains the increased level of the retinal pigment epithelium (RPE) cellular metabolism and also activates the formation of the choroid capillary network. The targets of low-dose blue light are probably a photoactivation of respiratory enzymes of the RPE mitochondria and the activation of the choroid capillaries, that is apparently associated with the system of retinal melatonin.

Keywords: Blue light, retinal pigment epithelium, mitochondria, choroid, retina, melatonin.

УДК: 595.771; 591.498

Д.Н. Лапшин, Д.Д. Воронцов
ЧАСТОТНЫЕ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
СЛУХОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ САМОК КРОВОСОСУЩИХ КОМАРОВ
(DIPTERA, CULICIDAE)

*Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия;
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

Резюме. Исследованы частотные и пространственные характеристики слуховых рецепторов самок кровососущих комаров. Показано, что большая часть слуховых рецепторов объединена в функциональные пары. Рецепторы в каждой паре настроены на разные частоты и противофазно реагируют на акустические стимулы.

Ключевые слова: Culex, джонстонов орган, комар, частотная настройка, диаграмма направленности.

Комары воспринимают акустические колебания перистыми антеннами. Возникающие при этом вибрации антенных жгутиков передаются джонстоновым органам, расположенным в основании антенн. Джонстонов орган комаров содержат несколько тысяч рецепторов [1], преобразующих механические колебания жгутика в электрические потенциалы. Считается, что слух у комаров имеет большое значение в репродуктивном поведении. В этом контексте наиболее подробно исследованы физиологические и поведенческие реакции самцов на сигналы, сходные со звуком полета конспецифических самок. Напротив, сведения об акустико-физиологических характеристиках слуховой системы самок на настоящее время весьма ограничены.

Частоты оптимумов настройки (характеристические частоты) и диаграммы направленности рецепторов джонстоновых органов самок комаров *Culex pipiens pipiens* L. были измерены с помощью метода стимуляции слуховой системы в контуре положительной обратной связи [3]. На акустические излучатели при этом поступал усиленный сигнал, регистрируемый стеклянным микроэлектродом от аксонов слуховых рецепторов. При выполнении условий амплитудного и фазового согласования положительной обратной связи в системе стимуляции возникали автоколебания на частоте, близкой к характеристической частоте исследуемого

рецептора. Этот метод позволял оперативно измерять частоты рецепторных оптимумов нескольких рецепторов в ходе одного опыта.

Общее распределение характеристических частот ($N=280$) занимало диапазон 35–240 Гц с двумя основными максимумами на 80 и 120 Гц. Как правило, в одной точке регистрации мы наблюдали ответы двух рецепторов с разными частотами настройки, но возбуждавшимися поочередно при действии прямой или инверсной обратной связи. Диаграммы направленности рецепторов в таких парах оказались развернутыми в диаметрально противоположных направлениях.

На основе полученных данных был сделан вывод, что большая часть рецепторов Джонстоновых органов комаров попарно связана между собой как функционально, так и анатомически. В таком объединении просматривается аналогия с организацией оппонентного кодирования цветов в сетчатке глаза животных [2,4]. Оппонентность слуховых рецепторов с разными характеристическими частотами могла бы облегчить организацию частотного анализа акустических сигналов на последующих этапах обработки слуховой информации.

Список литературы.

1. Boo, K. S., Richards, A. G. Fine structure of scolopidia in Johnston's organ of female *Aedes aegypti* compared with that of the male // *J. Insect Physiology*. – 1975. – Vol. 21. – P. 1129–1139.
2. Daw N. W. Neurophysiology of color vision // *Physiological Reviews Published*. – 1973. – Vol. 53, № 3. – P. 571–611.
3. Lapshin D. N., Vorontsov D. D. Frequency tuning of individual auditory receptors in female mosquitoes (Diptera, Culicidae). // *J. Insect Physiology*. – 2013. – Vol. 59, № 8. – P. 828–839.
4. Svætichin G., MacNichol E. F. Retinal mechanisms for chromatic and achromatic vision // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1958. – Vol. 74. – P. 385–404.

Abstract.

D.N. Lapshin, D.D. Vorontsov

FREQUENCY AND DIRECTIONAL CHARACTERISTICS OF AUDITORY RECEPTORS IN MOSQUITO FEMALES (DIPTERA, CULICIDAE)

Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute), Koltzov Institute of Developmental Biology Russian Academy of Sciences

Individual characteristic frequencies and directional sensitivity of the Johnston organ auditory receptors were measured in mosquito females. Receptors of the Johnston's organs are grouped into pairs and respond in anti-phase to each other.

Keywords: *Culex*, Johnston organ, mosquito, frequency tuning, directional characteristic

УДК: 597.5:591.181;591.185.21

Д.Н. Лапшин, Г.В. Девицина

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ В ТАКТИЛЬНОЙ СИСТЕМЕ РЫБ

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия; МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Россия

Резюме. С помощью нового метода неинвазивной регистрации рецепторной активности у рыб впервые зафиксированы ответы тактильных рецепторов тонического, фазного и смешанного типов. Наиболее высокая чувствительность зарегистрирована на поверхности кожи головы рыбы в околоротовой и гулярной зонах.

Ключевые слова: кожные рецепторы, тактильная чувствительность, рыбы.

Многочисленные данные наблюдений за поведением рыб указывают на большую роль тактильной рецепции при поиске пищи и ориентации в пространстве [1–3]. В этой связи в нашей работе была поставлена задача исследовать физиологические характеристики тактильных рецепторов кожи рыб.

В экспериментах использовали карасей *Carassius auratus gibelio*. Перед опытом рыбу закрепляли в пластмассовом боксе таким образом, что все ее тело находилось в воде, кроме верхней части головы. Жабры подопытной рыбы постоянно перфузировали водой. Анестетики и миорелаксанты не применяли. После опытов рыбы, отпущенные в аквариум, продолжали обычным образом плавать и питаться.

Для измерения тактильной чувствительности применили оригинальную методику неинвазивной регистрации электрических потенциалов на поверхности кожи головы рыбы в ответ на локальную механическую стимуляцию.

Стимуляцию осуществляли упругими поводками из нейлона с оплавленным торцом в виде небольшой сферы. Поводок крепили в зажиме электромагнитной системы, срабатывание которой происходило по командам от компьютера. В ходе одного сеанса регистрации система четыре раза поворачивала поводок в сторону исследуемого участка кожи подопытной рыбы (период повторов 0.4 с, длительность каждого нажатия 0.2 с). Усилие, оказываемое на поверхность кожи наиболее мягким поводком, составляло 0.04 г. усилие наиболее жесткого поводка – 1.3 г, что соответствовало среднему давлению в области контакта 0.05 и 1.7 г/мм².

В ходе измерений было также использовано 4 типа поводков промежуточной жесткости.

В качестве регистрирующего электрода использовали хлор-серебряную проволоку, заключенную в стеклянный капилляр с частично оплавленным торцом. Капилляр во время регистрации плотно без просветов прижимали к поверхности кожи. Сигнал с электрода после усиления поступал на аналогово-цифровой преобразователь и компьютер, который обеспечивал формирование команд для тактильного стимулятора и сохранение полученных данных.

В ходе экспериментов были зарегистрированы две основные формы реакций тактильных рецепторов: тонические ответы и фазные в виде потенциалов on, off и on-off. Наблюдались также и ответы смешанного типа (фазно-тонические). В ряде опытов реакции на ритмическое надавливание на кожу выражались в ответах убывающей либо возрастающей амплитуды. Такие изменения формы и интенсивности ответных реакций указывают на влияние эфферентного контроля на возбудимость кожных механорецепторов.

Было установлено, что окологротовые зоны характеризуются наиболее высокой чувствительностью и концентрацией тактильных рецепторов. В заглазничной и в теменной зонах головы реакции на тактильную стимуляцию не выявлены.

Таким образом, с помощью методики неинвазивной регистрации рецепторных ответов на тактильную стимуляцию было показано, что рыбы, также как и наземные позвоночные, обладают тактильными рецепторами фазного и тонического типов. Наиболее высокая чувствительность к тактильным стимулам окологротовых зон и особенности распределения рецепторов в коже головы отражают их функциональную значимость в пищевом поведении рыб.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РФФИ-грант № 12-04-00389) и Программы «Ведущие научные школы» (проект НШ-2666.2014.4).

Список литературы.

1. Никольский Г. В. Экология рыб / Г. В. Никольский – Москва: Высшая школа, 1974. – 367 с.
2. Павлов Д. С. Биологические основы управления поведением рыб в потоке воды / Д. С. Павлов – Москва: Наука, 1979. – 319 с.
3. Kasumyan A. O. Tactile reception and behavior of fish / A. O. Kasumyan // J. Ichthyology. – 2011. – V. 51, № 11. – P. 1035–1103.

Abstract.

D.N. Lapshin, G.V. Devitsina

NONINVAZIVE REGISTRATION METHOD OF GENERATED RECEPTOR ACTIVITY IN FISH TACTILE SYSTEM

Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute) Moscow State University, by M.V. Lomonosov Biological Faculty

Responses of tactile receptors of tonic, phasic and blended types were firstly recorded in fishes by the new method of the noninvasive registration of receptor activity. Highest sensitivity was registered on the skin surface of fish head in the near mouth and gular zones.

Keywords: skin receptors, tactile sensitivity, fishes.

УДК: 611.018.8, 611.814.7, 612.826.5

С. В. Алексеенко, П. Ю. Шкорбатова

**КОСОГЛАЗИЕ И КАТАРАКТА: ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ИЗМЕНЕНИЙ
В НАРУЖНОМ КОЛЕНЧАТОМ ТЕЛЕ**

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

Резюме. Используя гистохимический метод выявления цитохромоксидазы, оценивали функциональную активность в глазоспецифичных слоях наружного коленного тела у 1-5 мес. котят с ранними нарушениями бинокулярного опыта. Показано, что динамика развития изменений и их локализация в исследованной структуре различаются при косоглазии и при монокулярной депривации.

Ключевые слова: кошка, наружное коленное тело, косоглазие, монокулярная депривация, цитохромоксидаза.

Нарушение бинокулярного опыта в постнатальном периоде развития вызывает функциональную амблиопию – «ленивый глаз» (Г). Снижается острота зрения, ухудшается стереозрение, искаженно воспринимаются движущиеся объекты, возникают трудности выделения фигуры из фона. Механизмы нарушений при амблиопии, вызванной косоглазием и катарактой, могут быть различны, поскольку отличаются параметры рассогласования сетчаточных изображений. При катаракте снижена освещенность и структурированность изображений на сетчатке, а при косоглазии изображения объектов на сетчатках пространственно смещены. Несмотря на то, что в модельных экспериментах на животных выявлены изменения пространственно-временных характеристик зрительных клеток, а также количества бино- и монокулярных нейронов в коре [1, 3], динамика развития функциональных изменений в зрительных структурах при разных видах нарушений бинокулярного опыта к настоящему времени не выяснена.

Цель данной работы - изучить динамику развития нарушений в дорсальном ядре наружного коленчатого тела (НКТ) при косоглазии и монокулярной депривации. В этом подкорковом ядре информация из сетчаток поступает в разные слои.

Материал и методы. Работа проведена с соблюдением биоэтических правил обращения с экспериментальными животными. Котятам до созревания сшивали веки одного Г (модель врожденной катаракты) или проводили миотомию латеральной прямой глазной мышцы (одностороннее сходящееся косоглазие). После выращивания котят в нормальной световой среде до 1-5 месяцев проводили перфузионную фиксацию головного мозга, изготавливали фронтальные срезы НКТ и гистохимическим методом выявляли цитохромоксидазу (ЦО). Активность этого фермента дыхательной цепи, расположенного на внутренней мембране митохондрий, коррелирует с функциональной активностью клеток [2]. На срезах мозга зоны с высокой ЦО-активностью имеют более темную окраску. На изображениях окрашенных срезов НКТ измеряли оптическую плотность (ОП) в проекционных колонках, представляющих разные области в поле зрения, и по формуле Майкельсона оценивали контраст между ОП в слое, который иннервируется из интактного Г, и ОП в слое нарушенного Г.

Результаты исследований. У интактных котят ($n=17$) исследованных возрастов ЦО-активность в слоях НКТ, иннервируемых из разных Г, достоверно не различалась.

У монокулярно депривированных котят ($n=15$) в пределах всей проекции поля зрения выявлено превышение активности в слое интактного Г относительно слоя депривированного Г. Первоначальные изменения были обнаружены в возрасте двух месяцев в полушарии, в котором релейные нейроны слоя депривированного Г получают иннервацию через неперекрестный зрительный путь. Однако в полушарии, в котором депривированный Г представлен в НКТ через перекрестный путь, такие изменения были обнаружены в возрасте трех месяцев. К возрасту пяти месяцев различия в активности слоев НКТ увеличиваются и становятся в обоих полушариях близкими по величине. Эти данные указывают, что пластический период развития изменений в слоях НКТ, иннервируемых через неперекрестные пути из сетчаток, начинается раньше, чем в слоях, иннервируемых через перекрестные.

У котят с косоглазием ($n=14$) изменения в ЦО-активности слоев НКТ обнаружены только в зоне проекции центральной части поля зрения, 0–7 угл.град. В возрасте двух месяцев в обоих полушариях наблюдалось доминирование активности в слоях, иннервируемых через перекрестные зрительные пути, несмотря на то, что в НКТ одного из полушарий такой слой иннервируется из косящего Г. Затем активность в слоях, получающих иннервацию из косящего глаза, постепенно снижается с опережением в полушарии, ипсилатеральном косящему Г. В возрасте пяти месяцев степень превышения активности в слоях интактного Г по сравнению с косящим Г в НКТ обоих полушарий не отличалась.

Выводы. Локализация и динамика развития нарушений в НКТ при косоглазии и монокулярной депривации различается. Снижение активности в слоях, иннервируемых из нарушенного Г, при косоглазии начинается позже, чем при депривации. Доминирование активности в слоях НКТ, иннервируемых через

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
перекрестные пути из сетчаток, которое наблюдается до начала пластических изменений при косоглазии, может указывать на чередование глаз при фиксации объектов в этом периоде.

Список литературы.

1. Daw N. W. Visual development. - 2nd edition. - Springer, 2006. -268 p.
2. Hevner R. F., Wong-Riley M. T. Regulation of cytochrome oxidase protein levels by functional activity in the macaque monkey visual system // J. Neurosci. -1990. - Vol. 10, № 4. -P. 1331-1340.
3. Hubel D. H., Wiesel T. N. Brain and visual perception. – New York: Oxford University Press, 2005. - 744 p.

Abstract.

S.V. Alekseenko, P.Yu. Shkorbatova

STRABISMUS AND CATARACT: DYNAMICS OF IMPAIRMENTS IN LATERAL GENICULATE NUCLEUS

Pavlov Institute of Physiology Russian AcadSci., St-Petersburg, Russia

Using histochemical staining for cytochrome oxidase, the functional activity in eye-specific layers of lateral geniculate nucleus was evaluated in 1-5 months of age kittens reared with impaired early binocular experience. It was shown that developmental dynamics and location of impairments in the investigated structure are different in the cases of strabismus and monocular deprivation.

Keywords: cat, lateral geniculate nucleus, strabismus, monocular deprivation, cytochrome oxidase

УДК: 612.222:612.172

А.Л. Максимов¹, Ю.Н. Королев^{1, 2}, И.В.Аверьянова¹, Н. С. Борисенко^{1, 3}

**ПРОБЛЕМА ОТБОРА И ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НАПРАВЛЯЕМЫХ
В УСЛОВИЯ АРКТИКИ**

¹Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия; ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ³Военный институт физической культуры, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Целью исследований было изучение возможности использования пробы с ререспирацией и локального холодового воздействия на кисть человека для отбора лиц призывного возраста в условия Арктики. Установлено, что отношение уровня кислорода к углекислому газу, накопившемуся в емкости для ререспирации и изменение температуры интактной кисти могут служить интегральным маркером, характеризующим различный уровень функциональных возможностей организма, включая физическую работоспособность.

Ключевые слова: север, отбор, ререспирация, гипоксия, гиперкапния, холод, физическая работоспособность.

Необходимость решения целого ряда геополитических и оборонных проблем, вставших перед РФ в XXI веке, требует воссоздания военной инфраструктуры на Крайнем Севере и Арктике, что не возможно без привлечения в эти регионы воинских контингентов. Помимо обычной организации воинской службы по призыву (1 год), офицеры, прапорщики и вольнонаемные могут направляться в условия Крайнего Севера на различные сроки, но обычно не более 3-5 лет. В этой связи особое внимание в настоящее время необходимо уделить закреплению в приполярных регионах лиц из числа уроженцев-европеоидов постоянных жителей Севера. Все эти аспекты диктуют необходимость разработки специальных эспресс-методов, позволяющих не только отбирать, но готовить организм человека к действию в экстремальных условиях, что является весьма актуальной научной задачей [3].

Методы исследования.

Для решения существующей задачи в течение 3 лет проводились исследования лиц обучающихся в военном ВУЗе г. Санкт-Петербурга, а также студентов г. Анадыря из числа европеоидов уроженцев Крайнего Севера в возрасте 18-23 г., массой тела $71 \pm 0,8$ кг. Обследуемым предлагалась выполнить дыхание в замкнутом пространстве без поглощения углекислого газа (ререспирация) продолжительностью до 4 мин.[1] и локальную холодовую пробу, путем погружения одной кисти в воду с температурой 4-5 0С на период 4-5 мин. При этом регистрировались показатели, систолического (САД мм.рт.ст.) и диастолического (ДАД мм.рт.ст.) артериального давления, уровня газообмена ($O_2\%$; $CO_2\%$), сатурации гемоглобина кислородом ($HbO_2\%$) температуры тела и поверхности тыла (интактной) кисти (0С). Показатели физической работоспособности оценивали на велоэргометре при нагрузке субмаксимальной мощности 150 Вт, темпом педалирования 60 об/мин, продолжительностью до 6 мин. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с расчетом параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение.

Исследования, на базе военного ВУЗа показали, что до проведения ререспирационной и холодовой пробы температура тела составляла $36,5 \pm 0,2$; САД - $126,8 \pm 2,1$; ДАД - $78,4 \pm 1,8$; HbO_2 - $98,2 \pm 0,2$; O_2 - $16,6 \pm 0,26$; CO_2 - $3,4 \pm 0,15$. После проведения одновременной ререспирации и охлаждения кисти (фон) были получены следующие показатели: температура $36,6 \pm 0,1$; САД - $141,5 \pm 3,8$; ДАД - $84 \pm 2,6$; HbO_2 - $93,7 \pm 0,35$; O_2 - $12,6 \pm 1,2$; CO_2 - $7,4 \pm 0,55$.

При аналогичных исследованиях на Чукотке у уроженцев Крайнего Севера до выполнения функциональных проб были получены следующие результаты: температура тела составляла $36,2 \pm 0,1$; САД - $125,8 \pm 1,6$; ДАД - $73,0 \pm 2,6$; HbO_2 - $99,0 \pm 0,1$; O_2 - $17,0 \pm 0,1$; CO_2 - $3,3 \pm 0,1$, а по окончании выполнения проб: $36,5 \pm 0,1$; САД - $150,5 \pm 2,3$; ДАД - $90,2 \pm 1,8$; HbO_2 - $91,9 \pm 0,13$; O_2 - $9,9 \pm 0,8$; CO_2 - $9,2 \pm 0,2$. Оказалось, что между фоновыми показателями студентов Санкт-Петербурга и Чукотки статистических различий по большинству значений не установлено и только уровень HbO_2 у европеоидов г. Анадыря, был значимо выше. Это обуславливается адаптационной перестройкой механизма кислородного обеспечения организма, направленного на компенсацию тканевой гипоксии, возникающей в условиях адаптации к холоду [2]. После выполнения функциональных нагрузок оказалось, что по всем показателям, кроме температуры тела, наблюдались значимые различия, указывающие на меньшие функциональные резервы у юношей Чукотки. Использование сочетанного действия дыхания в замкнутом пространстве в качестве систематической ежедневной тренировки продолжительностью 2 и более недели приводило к нивелированию различий в показаниях функциональных систем. Установлено, что лица у которых в процессе ререспирации отношение уровня кислорода к углекислому газу имеет значение менее 1, а показатели variability кардиоритма отличаются от фонового уровня более чем на 20%, при снижении температуры интактной кисти, обладали не только низкой гипоксической и холодовой

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова устойчивостью, но и физической работоспособностью. Разрабатываемая технология экспресс-оценки устойчивости человека к сочетанному действию гипоксически-гиперкапнического и холодового фактора может быть в дальнейшем рекомендована как для отбора лиц, направляемых в условия Арктики, так и в качестве коррекционной тренировки военнослужащих со сниженными функциональными резервами организма.

Список литературы.

1. Максимов А. Л. Информативность температурных реакций кисти при воздействии на человека гипоксических факторов / А. Л. Максимов // Физиология человека. 2005. Т. 31. №3. С. 108-117.
2. Пастухов Ю. Ф., Максимов А. Л., Хаскин В. В. Адаптация к холоду и условиям субарктики: проблемы термофизиологии / Ю. Ф. Пастухов, А. Л. Максимов, В. В. Хаскин. –Магадан. СВНЦ ДВО РАН. 2003. Т. 1. 373 с.
3. Самойлов В. О., Максимов А. Л., Филиппова Е. Б., Королев Ю. Н., и др. Характеристика индивидуальных различий функционального состояния человека в условиях гипоксической гипоксии / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова, Ю. Н. Королев и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №3. С. 111 – 117.

Abstract.

**A.L. Maksimov, Yu.N. Korolev, I.V.AveryanovaN. S. Borisenko,
THE PROBLEM OF SELECTION AND INCREASING OF THE FUNCTIONAL CAPABILITIES OF MEN
OF MILITARY AGE FOR SERVICE IN ARCTIC CONDITIONS**

Scientific research center "Arktika" FEB RAS, Magadan, Russia; Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; Military Institute of Physical Training, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the research was to study the possibility of using test with rerespiration and local cold exposure on the human hand for the selection of men of military age for service in Arctic conditions. It is determined that the ratio of the oxygen level to the carbon dioxide accumulated in the reservoir for reserpiration and the temperature change of the intact hand can serve as an integral marker characterizing various levels of the body's functional capabilities, including physical working

Keywords: North, selection, reresponse, hypoxia, hypercapnia, cold, physical performance

УДК: 612.25.5

**К.А. Салтыков, Н.А. Лазарева, А.С. Тихомиров, М.А.Куликов
ТРИ ГРУППЫ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ С
РАЗЛИЧНЫМ БАЛАНСОМ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ТОРМОЗНЫХ ВЛИЯНИЙ
В РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЯХ**

*Учреждение РАН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
лаборатория физиологии сенсорных систем, Москва, Россия*

Резюме. В острых опытах на взрослых кошках изучались нейроны первичной зрительной коры при использовании двух типов картирования их рецептивных полей (РП). Используя методы многомерной классификации было показано, что исследованная популяция нейронов неоднородна и распадается на три группы. Оказалось, что в РП нейронов первой и второй групп доминируют возбуждательные и тормозные влияния соответственно, в то время, как в РП нейронов третьей группы эти влияния сопоставимы.

Ключевые слова: кошка, первичная зрительная кора, нейроны, on- и off-рецептивные поля, картирование.

Актуальность. Популяция нейронов зрительной коры характеризуется значительной функциональной гетерогенностью [4], которая объясняется как неоднородностью строения рецептивных полей (РП), так и характером влияния “экстраклассической” области РП[3].

В наших исследованиях для определения структуры РП использовались два типа картирования: классическое (КК) – тестирование “зоны интереса” небольшими световыми пятнами и сочетанное (СК), при котором классическое тестирование сопровождалось активацией возбудительного центра РП осциллирующей в нем решеткой оптимальной ориентации и размера [2]. По сравнению с КК структура РП при СК значительно усложняется -изменяется конфигурация основной возбудительной зоны (ВЗ), возникают дополнительные ВЗ и тормозные зоны (ТЗ). Это происходит вследствие дополнительной стимуляции РП при СК, когда активируются горизонтальные связи тестируемого нейрона с соседними клетками, то есть происходит активация экстраклассической области РП. Таким образом, использование двух типов картирования дает интегральную оценку классической и экстраклассической областей РП нейрона.

Материал и методы исследования. В 19 острых опытах исследовали внеклеточную импульсную активность 73 одиночных нейронов первичной зрительной коры взрослых кошек. На экране стимулирующего монитора, вначале вручную находили РП нейрона, затем в выбранном участке поля зрения проводили КК и СК. Карты строились по критерию среднего числа импульсов в каждом локусе исследуемого участка, затем определяли площадь зон (сумму всех локусов карты) и вес этих зон (суммарное число импульсов в выделенных зонах). Далее для проверки однородности исследованной популяции нейронов мы использовали методы иерархического кластерного анализа и неметрического многомерного шкалирования [1].

Результаты. Использование методов многомерной классификации показало, что исследованная совокупность неоднородна и в ней выделяются три группы нейронов. Для оценки РП мы использовали также индекс отношения возбуждение/торможение (В/Т), который отражал баланс возбуждения и торможения в РП нейрона и оценивался, как отношение значений площади и веса ВЗ к соответствующим параметрам ТЗ при СК.

Структура on- и off-РП при картировании оказалась весьма сходной, поэтому мы количественно проиллюстрируем наши результаты на примере off- РП нейронов при СК. Выяснилось, что в РП нейронов первой группы (37%) доминирует возбуждение. ВЗ РП этих нейронов характеризуются максимальной площадью (42.23 ± 7.19 здесь и далее град.2) и весом (32.18 ± 4.76 здесь и далее импульсы) среди РП других групп. У нейронов второй группы (37%) доминирует торможение: РП имеет максимальную по площади (65.30 ± 7.78) и весу (13.62 ± 2.10) ТЗ, и минимальную ВЗ, площадь которой составляет 12.22 ± 1.53 а вес 6.75 ± 1.06 . В РП нейронов третьей группы (37%) наблюдаются более сбалансированные отношения между возбуждением и торможением: площади и веса ВЗ составляют (30.67 ± 5.91) и (7.99 ± 1.33) соответственно, а ТЗ (51.31 ± 5.69) и (4.18 ± 0.80) соответственно. Индекс отношения В/Т оказался максимальным у первой группы и минимальным у второй, а у третьей принимал промежуточные значения.

Обсуждение. Активность корковых нейронов зависит от контекста предъявляемых стимулов, что объясняется взаимодействием экстраклассической и классической областей РП [3]. В наших исследованиях это взаимодействие активируется в процессе СК, в результате чего активность нейронов претерпевает существенные изменения. На основании нами данных можно заключить, что нейроны первой группы получают более мощное возбуждение от нейронов наружного каленчатого тела (НКТ), чем нейроны других групп. Нейроны второй группы имеют более слабые, чем нейроны первой группы, возбуждательные связи с нейронами НКТ, но более мощное тормозное воздействие со стороны экстракстраклассической области РП. Сопоставимость возбуждательных и тормозных влияний в РП нейронов третьей группы можно объяснить как слабой возбуждательной активацией со стороны нейронов НКТ, так и слабыми тормозными влияниями со стороны нейронов окружения.

Выводы. 1. Популяция нейронов первичной зрительной коры кошки неоднородна и в ней выделяются три группы нейронов, у которых структура рецептивных полей существенно различаются.

2. Результат горизонтального взаимодействия классической и экстраклассической областей РП нейронов зрительной коры, отражается в карте рецептивных полей при сочетанном картировании и зависит от степени сбалансированности возбуждательных и тормозных влияний

Список литературы.

1. Айвазян С. А., Бежаева З. И., Староверов О. В. Классификация многомерных наблюдений. М.: Изд-во Статистика, 1974. 240 с.
2. Салтыков К. А., Лазарева Н. А., Новикова Р. В., Тихомиров А. С., Куликов М. А. Функциональные особенности рецептивных полей соседних нейронов первичной зрительной коры кошки при разных процедурах картирования. Сенсорные системы. 2014. 28(2): 51-62.
3. Angelucci, A., Bressloff P. C. Contribution of feedforward, lateral and feedback connections to the classical receptive field center and extra-classical receptive field surround of primate V1 neurons // Prog. Brain Res. 2006. 154: 93-120.
4. Hubel D. H., Wiesel T. N. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. J. Physiol. 1962. 160: 106-154.

Abstract.

K. A. Saltykov, N. A. Lazareva, A. S. Tikhomirov, M. A. Kulikov

THREE GROUPS OF CATS PRIMARY VISUAL CORTEX NEURONS WITH DIFFERENT BALANCE OF EXCITATORY AND INHIBITORY INFLUENCES IN RECEPTIVE FIELDS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the RAS

To study the organization of receptive fields (RF) of neurons in the primary visual cortex of cat two types of testing have been used. Using methods of multidimensional classification, we showed that the studied population of neurons is not homogeneous and consists of three groups. It turned out that in RF of neurons the first and second groups are dominated by excitatory and inhibitory influences, respectively, while in RF neurons of the third group, these comparable effects.

Keywords: cat, primary visual cortex, neurons, on- and off- receptive fields, mapping.

М.В. Зуева

ТЕХНОЛОГИИ НЕЛИНЕЙНОЙ СЕНСОРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДИНАМИКИ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ЧЕРЕЗ РЕАКТИВАЦИЮ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

ФГБОУ Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России

Резюме. Нарушения пластичности развиваются при старении и нейродегенеративных расстройствах. Нами обосновывается применение прерывистых, нелинейно флуктуирующих стимулов различной модальности для активации пластичности взрослого мозга при лечении неврологических заболеваний и у здоровых лиц. Анализируется позитивный терапевтический потенциал и возможные негативные эффекты при использовании стимулов со свойствами стохастических, детерминированных или детерминированно-хаотических (фрактальных) процессов.

Ключевые слова: нейропластичность, стимуляция мозга, нелинейные процессы, фрактальная динамика, нейродегенерации.

Нарушения локальной и сетевой пластичности играют центральную роль в нейродегенеративных расстройствах и происходят в процессе старения (Pascual-Leone et al Brain Topogr 2011). Разработка эффективных методов реактивации пластичности взрослого мозга должна существенно улучшить исход лечения черепно-мозговых травм, инсультов, ряда неврологических и психиатрических расстройств. Сегодня известно, что потенциал пластичности можно усилить с помощью различных обучающих технологий, включая физические и перцептивные тренировки (Alwis, Rajan. Front Sys Neurosci 2014), хотя эффективность этих методов пока недостаточно высока. Согласно теории «фрактальности ощущений», поддержание здоровой структуры нейронных сетей и динамики активности головного мозга связано со сложностью зрительных и других сигналов среды, воздействующих на человека в течение жизни (Zueva Front Aging Neurosci 2015). Недостаточный опыт нелинейной стимуляции, упрощение по разным причинам временной и пространственной структуры раздражителей окружающей среды ассоциируется с аномалиями развития и старения ЦНС. Нами обосновывается необходимость использования технологий нелинейной стимуляции в терапевтических стратегиях, направленных на восстановление структуры нейронных сетей и сложной динамики функций при заболеваниях и травмах сетчатки и головного мозга.

Отличительной особенностью нормальных физиологических процессов является фрактальная сложность их динамики (детерминировано-хаотический процесс) (Goldberger. Perspect. Biol. Med. 1997). С другой стороны, типичным признаком патологии является одно из трех следующих состояний динамической системы: (1) слабо-коррелированные флуктуации параметров ее функций (броуновский шум), (2) высоко периодичное поведение или (3) полностью некоррелированное (стохастичное) поведение. Упрощение динамики активности головного мозга и структуры нейронных сетей установлены при старении человека и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нейродегенеративных заболеваниях, включая глаукому, болезнь Альцгеймера и Паркинсона.

Головной мозг высоко восприимчив к ритму внешнего воздействия, и способен синхронизировать волны нейрональной активности с ритмом принуждающего сигнала. Это свойство используется в лечении некоторых патологических состояний, в частности, с помощью фото- и аудиовизуальной терапии и неинвазивной стимуляции мозга (транскраниальная магнито- и электростимуляция) (Krawinkel L.A., Engel, Hummel. *Front Syst Neurosci* 2015). Прерывистые режимы стимуляции повышают эффективность лечения, свидетельствуя, что стимуляционная терапия активирует синаптическую пластичность в зоне поражения через механизмы долговременной потенциации. Мы впервые обратили внимание на важность фрактальной структуры световых мельканий в диагностике и терапии нейродегенеративных расстройств и преимущество световых стимулов в технологиях нелинейной терапии (Zueva *WASJ* 27 2013).

Нами разработан светодиодный генератор фрактальных мельканий (Патент РФ №0002549150 от 25.03.15г.), в котором программируется инвариантная во времени последовательность вспышек с регулируемой сложностью динамики. С его помощью выполнены пилотные исследования влияния фрактальной светостимуляции на электроретинограмму (ЭРГ) здоровых кроликов. В условиях темновой и световой адаптации регистрировали ганцфельд и паттерн ЭРГ. Предварительные результаты показали, что фрактальные мелькания низкой интенсивности модулируют функцию палочковой системы и эффективность синаптической передачи в наружном плексиформном слое сетчатки.

Известно, что нормально функционирующий мозг оперирует в состоянии т.н. «самоорганизованной критичности», в котором система спонтанно самоорганизуется для того, чтобы быть готовой действовать в критической зоне между упорядоченным и случайным поведением (Kitzbichler et al *PLoS Comput Biol* 2009). В этом состоянии оптимизирована сложность поведения системы. Мы полагаем, что воздействие стимулами сложной динамики будет физиологически адекватным не только в терапии нейродегенеративных расстройств, но и для нормализации когнитивных функций и поведения у здоровых лиц в различных, связанных со стрессом ситуациях, предполагая значительный позитивный социально-экономический эффект. При тяжелой психической и физической нагрузке, включая спортивные тренировки, восстановление (оптимизация) сложности активности головного мозга должно способствовать поддержанию высокого уровня критичности и расширению адаптационного резерва мозга.

Список литературы.

1. Alwis D, Rajan R. Environmental enrichment and the sensory brain: the role of enrichment in remediating brain injury. *Front Sys Neurosci*. 2014.
2. Goldberger A. Fractal variability versus pathologic periodicity: complexity loss and stereotypy in disease. *Perspect Biol Med*. 1997;40:543
3. Kitzbichler M. et al. Broadband Criticality of Human Brain Network Synchronization. *PLoS Comput Biol*. 2009;5:e1000314.
4. Krawinkel I et al. Modulating pathological oscillations by rhythmic non-invasive brain stimulation – a therapeutic concept? *Front Sys Neurosci*. 2015;9:33.
5. Pascual-Leone A et al. Characterizing brain cortical plasticity and network dynamics across the age-span

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
in health and disease with TMS-EEG and TMS-fMRI. Brain Topogr. 2011;302–315.

6. Zueva M. Fractality of sensations and the brain health: the theory linking neurodegenerative disorder with distortion of spatial and temporal scale-invariance and fractal complexity of the visible world. Front Aging Neurosci. 2015;7:135

Abstract.

M.V. Zueva

TECHNOLOGIES OF NONLINEAR SENSORY STIMULATION FOR RECOVERY OF DYNAMICS OF THE BRAIN'S ACTIVITY AND HUMAN BEHAVIOR VIA THE REACTIVATION OF NEUROPLASTICITY

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

Violations of neuroplasticity occur in the aging process and neurodegenerative disorders. The use of intermittent, nonlinearly fluctuating stimuli of a different modality we substantiate to activate the adult brain plasticity in the treatment of neurological conditions and healthy individuals. We analyze benefit therapeutic prospects and the possible risk of the use of incentives, with the properties of stochastic, deterministic or deterministic-chaotic (fractal) processes.

Keywords: neuroplasticity, brain stimulation, nonlinear processes, fractal dynamics, neurodegeneration

УДК: 612.82.84.08.02

Д.М. Рамендик¹, М.А. Чурикова¹,

А.А. Федотова¹, М.В. Славуцкая^{1,2}, В.В. Шульговский

**ИНДИВИДУАЛЬНО - ЛИЧНОСТНЫЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ САККАДИЧЕСКОГО
И АНТИСАККАДИЧЕСКОГО ОТВЕТА ИЛИ ЕГО ОТМЕНЫ У ЧЕЛОВЕКА**

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия; ²ФГБОУ "Центр психического здоровья" РАН. Москва, Россия

Резюме. Произвольные саккадические движения глаз как модель механизмов зрительного внимания. 20-ти здоровым испытуемым (18-26 лет) предъявлялись целевые зрительные стимулы: «go» - сигнал к совершению саккады (или антисаккады) и тормозный стимул («no go»). Регистрировали ЭОГ и ЭЭГ и проводили психологическое тестирование. Выявлены различия в характеристиках движений глаз и параметрах компонентов вызванных потенциалов ЭЭГ в зависимости от сигнального значения стимулов, их расположения и от индивидуальных.

Ключевые слова: зрительное внимание, торможение, саккадические движения глаз, вызванные потенциалы ЭЭГ, индивидуальность.

Произвольные саккадические движения глаз являются удобной моделью для изучения механизмов процессов торможения и когнитивного контроля, так как включены в зрительное восприятие и внимание и связаны с индивидуальными особенностями человека [5,6].

Цель исследования: выявление взаимосвязей между индивидуальными особенностями человека, глазодвигательным поведением и компонентами связанных с событием потенциалов мозга (ERPs) при произвольном зрительном внимании.

Исследование проведено на 20 здоровых испытуемых-правшах (18-26 лет) с нормальным или скорректированным зрением. Условия эксперимента требовали от человека пространственное внимание, произвольное перемещение взора и торможение движения глаз. Испытуемым в разных сериях предъявлялись целевые зрительные

стимулы двух типов: «go» - сигнал к совершению саккады (или антисаккады), и тормозный стимул («no go»), на который взор переводить не следовало. (Экспериментальная схема «Go/No go delay» с длительным межстимульным интервалом 2800-3000 мс). Во время эксперимента регистрировали электроокулограмму (ЭОГ) и ЭЭГ. Измеряли величину латентных периодов (ЛП) правильных и ошибочных движений, а также латентность пиков (ПЛ) и амплитуда (А) компонентов ERPs на целевые стимулы (P1, N1, P2, N2, P3, N3).

До и после эксперимента испытуемые заполняли стандартный опросник САН (самочувствие, активность, настроение). Индивидуальные особенности испытуемых определяли с помощью стандартизированных тест-опросников «Big5»: нейротизм, экстраверсия, открытость опыту, склонность к сотрудничеству, добросовестность) и «И7» (склонности к риску и к поиску ощущений, импульсивности как снижения самоконтроля, склонности к эмпатии) [1,2,6]. По данным САН утомление было не значительным и не влияло на результаты эксперимента.

Результаты. Средняя величина ЛП правильных движений глаз зависела от типа ответов. В среднем ЛП антисаккад были на $53,4 \pm 3$ мс ($p < 0.05$) больше ЛП саккад, что отражает бóльшую сложность программирования антисаккад как произвольных движений, требующих усиления процессов внимания и торможения.

ЛП ошибочных саккады на стимулы “no go”, был меньше, чем правильных ответов на “go” стимулы на 124 ± 6 мс для саккад и на 166 ± 8 мс для антисаккад ($p < 0.05$). Ошибочные движения можно рассматривать как произвольные рефлекторные ответы, вызванные автоматическим «захватом» внимания периферическим зрительным стимулом. Количество и ЛП ошибочных движений глаз не зависели от показателей личностных тестов.

Были обнаружены корреляции между количеством ошибок, ЛП правильных движений глаз, параметрами ERPs и результатами личностных тестов (по Спирмену, $p < 0.02$).

В режиме “go”, когда человек должен был переводить взор за целевым стимулом (саккады) или в противоположную сторону (антисаккады) А и ПЛ компонента P1 положительно коррелирует с ЛП саккад, независимо от их направления. А компонента N1 положительно коррелирует с экстраверсией и импульсивностью и отрицательно – с нейротизмом и эмпатией, а также количеством ошибочных движений глаз. ПЛ компонента P2 на “go” стимулы слева положительно коррелирует с ЛП антисаккад. А компонента N2 на “go” стимул справа положительно коррелирует с экстраверсией и стремлением к сотрудничеству, а ПЛ этого же компонента – с ЛП саккад. А компонента P3 на стимулы “ go” слева положительно коррелирует с ЛП антисаккад и отрицательно – с экстраверсией. Тот же компонент, но перед движением направо положительно коррелирует с ЛП саккад.

В режиме “no go” глаза не должны были перемещаться. В этих условиях А Р1 положительно коррелирует с экстраверсией, стремлением к сотрудничеству и добросовестностью. Корреляции А N1 были такими же, как в режиме “go”. А N2 “ no go” при стимуле справа положительно коррелирует с ЛП антисаккад и отрицательно – с добросовестностью.

Таким образом, А компонентов ERPs P1, P3 коррелирует с ЛП саккадических движений глаз в режиме “go”. А N1 в обоих режимах, и N2 в «go» режиме коррелировали с индивидуально-психологическими показателями темперамента.

Компоненты ERPs имеют разные топографические признаки и функциональные нагрузки [3,4,5,6]. Описанные результаты указывает на специализацию и комплексный характер нейрофизиологических и психофизиологических механизмов, обеспечивающих произвольное зрительное внимание, его когнитивные и моторные составляющие при решении пространственных задач.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда Фундаментальных Исследований (проект № 14-04-01634 и № 16-04-01079).

Список литературы.

1. Айзенк Г., Айзенк М. Исследования человеческой психики. М.: Эксмо-пресс, 2001
2. Барановская М. С. Пятифакторная модель личности П. Коста и Р. МакКрея и ее взаимосвязь с факторными теориями Г. Айзенка и Р. Кеттелла // Психологический журнал, 2005. Т. 26, № 4. С. 42-51.
3. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — М.: МЕДпрессинформ, 2003. — 264 с.
4. Мачинская Р. И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания // Журнал ВНД. 2003. Т. 53, № 2. С. 133-151.
5. Славущая М. В., Моисеева В. В., Шульговский В. В. Влияние процессов внимания на программирование саккадических движений глаз у человека // Психология. Журнал Высшей Школы экономики, издательство НИУ ВШЭ М., 2011. том 8, № 1, С. 78-88
6. Д. М. Рамендик, Б. В. Чернышев, Е. Г. Чернышева. Комплексное исследование свойств индивидуальности, входящих в понятие темперамента. // Вопросы психологии 2014 № 4.

Abstract.

D. M. Ramendik, M. A. Churikova, A. A. Fedotova, M. V. Slavutskaya, V. V. Shulgovsky
INDIVIDUALLY - PERSONAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL INDICATORS DURING PREPARATION
OF SACCADIC AND ANTISACCADIC RESPONSES OR ITS CANCELLATION IN HUMAN

Lomonosov Moscow State University, biological faculty, Dep. of higher nervous activity, Moscow, Russia; National Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Voluntary saccades is a model of visual attention. 20 healthy subjects (18-26 years old) were presented visual stimuli: "go" - signal to make saccade (or anti-saccade) and inhibition stimulus ("no go"). EOG and EEG were recorded and psychological testing was performed. Differences in the characteristics of eye movements and parameters of ERP to the stimuli were revealed. They indicate that negative ERP components reflect the activation and attention processes, and positive ERP component reflects

Keywords: visual attention, inhibition, saccadic eye movements, evoked potentials, EEG, personality

Д.В. Явна, Д.С. Алексеева, В.В. Бабенко

ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ПОРЯДОК ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРЕЗЕНТАЦИЙ ЛИЦ В КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

*Южный федеральный университет, Академия психологии и педагогики, Ростов-на-Дону,
Россия*

Резюме. Исследуемая проблема – закономерности формирования зрительных репрезентаций в кратковременной памяти. Проверялась гипотеза, согласно которой фактором, определяющим порядок поступления информации в кратковременную память, является частота фильтрации входного изображения. Полученные результаты подтверждают данную гипотезу и указывают на то, что при формировании репрезентаций лиц в кратковременной памяти приоритет имеет информация, содержащаяся в диапазоне 14-28 циклов на изображение.

Ключевые слова: лицо, частота фильтрации, репрезентация, кратковременная память.

В предыдущей нашей работе было показано, что частотной полосы шириной 2 октавы достаточно для правильной идентификации любого лица [1]. Причем это правило действует в широком диапазоне пространственных частот. Неэффективными оказались лишь самая низкочастотная полоса с центром на 0,5 циклов на градус (ц/г) и самая высокочастотная полоса с центром на 16 ц/г. При этом, однако, было обнаружено, что в кратковременной памяти накопление информации из разных частотных диапазонов идет с разной скоростью. Быстрее всего аккумулируется информация из путей, настроенных на 4 и 2 ц/г. Затем, с некоторой задержкой, к ней добавляется информация из путей, настроенных на 8 и 1 ц/г. Целью нашего исследования было выяснить, является ли такая очередность доступа зрительных путей к кратковременной памяти фиксированной, или же имеются факторы, которые определяют эту очередность и могут ее трансформировать.

Предыдущие исследования показали, что полезность информации в задаче распознавания лиц определяется частотой фильтрации изображения, выраженной в циклах на лицо (ц/л) [2, 5]. Когда испытуемому предъявляется изображение определенного размера, каждый из зрительных путей обеспечивает его фильтрацию с определенной частотой. Так, если лицо имеет размер 7 угловых градусов (как в наших экспериментах), то путь, настроенный на 0,5 ц/г, обеспечивает фильтрацию 3,5 ц/л, путь с настройкой 1 ц/г – 7 ц/л, 2 ц/г – 14 ц/л, 4 ц/г – 28 ц/л, 8 ц/г – 56 ц/л и 16 ц/г – 112 ц/л.

Чтобы проверить, является ли частота фильтрации (в ц/л) фактором, определяющим очередность поступления информации в кратковременную память, мы отфильтровали исходные изображения лиц с частотой 7 ц/л полосовым фильтром шириной 2 октавы. Затем создали еще по 3 копии каждого из полученных изображений, при этом изменив их размер. В результате для каждого исходного лица были получены 4 отфильтрованные копии, которые имели одинаковую частоту фильтрации (7 ц/л), но разную пространственную частоту. Каждая такая копия воздействовала преимущественно на один из зрительных путей, настроенных, соответственно, на 1, 2, 4 или 8 ц/г.

Сначала испытуемому предъявляли одно из отфильтрованных лиц, пространственная частота которых менялась от трайла к трайлу случайным образом. Длительность такого тестового стимула была переменной и ограничивалась маской. Затем показывались 4 сравниваемых лица (неотфильтрованных), которые не ограничивались по времени. Из этих изображений испытуемый должен был выбрать то лицо, которое соответствовало тестовому. Устанавливалась зависимость точности решения задачи сопоставления от длительности тестового стимула для каждой пространственной частоты. После логит-преобразования зависимой переменной (процент правильных ответов) [4, с.45] зависимости были аппроксимированы линейной регрессией во всем диапазоне изменения независимой переменной (длительность тестового стимула). После этого полученные кривые сравнивались с использованием F-теста [3, с.256]. В экспериментах приняло участие 4 испытуемых с нормальным зрением.

Было обнаружено, что искусственное выравнивание тестовых изображений по частоте фильтрации (ц/л) уравнивает доступ к кратковременной памяти путей, на которые воздействуют эти изображения. Таким образом, частота фильтрации лица в циклах на изображение является фактором, определяющим приоритетность того или иного зрительного пути в доступе к кратковременной памяти.

Очевидно, что созданная нами экспериментальная ситуация искусственна. В реальности ни одно изображение не может быть отфильтровано разными путями с одинаковой частотой. Однако полученный результат свидетельствует о том, что порядок доступа пространственно-частотных путей к кратковременной памяти не является фиксированным, и при изменении размера проекции изображения на сетчатку (например, при изменении расстояния до объекта), распределение приоритетов в системе путей будет смещаться. Но преимущество всегда будут иметь те пути, которые обеспечивают фильтрацию на уровне 14-28 циклов на изображение.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-06-50141).

Список литературы.

1. Alekseeva D. S., Babenko V. V., Ermakov P. N., Yavna D. V. The order of transfer of different spatial frequency information to the short-term memory / D. S. Alekseeva, V. V. Babenko, P. N. Ermakov, D. V. Yavna // Perception. - 2017. - Vol. 46. - P. 150.
2. Collin C. A., Therrien M., Martin C., Rainville S. Spatial frequency thresholds for face recognition when comparison faces are filtered and unfiltered / C. A. Collin, M. Therrien, C. Martin, S. Rainville // Percept. Psychophys. - 2006. - Vol. 68, № 6. - P. 879-889.
3. Glantz S. A. Primer of Biostatistics / S. A. Glantz. - New York: McGraw-Hill, 2002. - 489 p.
4. Hewitt W. Microbiological Assay for Pharmaceutical Analysis: A Rational Approach / W. Hewitt. - London, New York, Washington: CRC Press, 2003. - 260 p.
5. Nasanen R. Spatial frequency bandwidth used in the recognition of facial images / R. Nasanen // Vision Res. - 1999. - Vol. 39, № 23. - P. 3824-3833.

Abstract.

D.V. Yavna, D.S. Alekseeva, V.V. Babenko

THE FACTOR WHICH DETERMINES ORDER OF FORMATION OF FACE REPRESENTATIONS IN A SHORT-TERM MEMORY

Southern Federal University, Academy of psychology and pedagogy, Rostov-on-Don, Russia

The important problem is a law of creation of visual representations in a short-term memory. The hypothesis that the filtration frequency of an input image determines order of transfer of information to

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
the short-term memory was tested. The obtained results confirm this hypothesis and indicate that the information of 14-28 cpi has priority for face representations in the short-term memory.

Keywords: face, filtration frequency, representation, short-term memory

УДК: 612.821 ББК 51.204 + 28.707.3

Е.В. Вербицкий

СОН И СВЯЗЬ ОРГАНИЗМА СО СРЕДОЙ

ФГБУН Институт аридных зон Южного научного центра РАН, Россия

Резюме. Анализируется роль сна во взаимодействии теплокровного организма со средой. Особое внимание уделяется деятельности активирующих механизмов центральной нервной системы, а также индивидуальным особенностям организации сна и реактивностью поведения (тревожного реагирования). Формулируются и обсуждаются предложения по персонификации сомнологического сопровождения пациентов с нарушениями сна.

Ключевые слова: сон, взаимодействие со средой, тревожное реагирование, активации мозга.

Циркадианные изменения окружающей среды на Земле определяются вращением нашей планеты вокруг своей оси. Ритмические колебания освещенности, температуры, влажности, силы ветра и других показателей окружающей среды модулирует важнейшие процессы энергетике клеточных органелл у про- и у эукариотов, меняя в циркадианном ритме деятельность цикла Крепса, интенсивность митохондриальных процессов и др. В эволюции природа объединила отдельные клетки с запущенной ранее циркадианной модуляцией функций, - в новые, многоклеточные организмы, деятельность которых синхронизирована с суточной ритмикой (Kryger et al., 2016). При совершенствовании многоклеточных организмов приоритет цикличности суточного континуума «покой-активность» сохранился. С вечерним похолоданием уменьшалась температура тканей организма хладнокровных, ухудшалось проведение возбуждения в нервной системе за счет «выключения» трансмиссивных процессов, возникало оцепенение тела вплоть до подъема температуры среды с восходом солнца.

Позднее, усложнение континуума «покой-активность» привело к возникновению самой сложной адаптации живого на Земле, - цикла «сон-бодрствование», ознаменовавшего начало эры теплокровных организмов. Теплая кровь позволила их нервной системе чувствовать и управлять организмом независимо от температуры окружающей среды. Основой цикла «сон-бодрствование» стал настоящий сон, во время которого в нервной системе запускалось чередование нейрехимии медленной фазы и нейрехимии быстрой фазы сна. Нервная система теплокровных уже не «выключалась» как у хладнокровных при ночном снижении температуры окружающей среды. Более того, гомеостатическая цикличность чередования медленного и быстрого сна в течение ночи стала основой нейрехимических трансформаций в подготовке последующего бодрствования (Ковальзон, Долгих, 2016).

Благодаря циклу «сон-бодрствование» теплокровные организмы получили возможность подстраивать свой организм во сне к изменениям среды и посредством

уточненного бодрствования, оптимизировать свое взаимодействие со средой после пробуждения. Все это вывело адаптацию их организма на новый уровень и за счет полученных преимуществ дало возможность потеснить хладнокровных, завоевав значительные пространства суши, воздушного пространства, а также обширные акватории рек, морей и океанов, где они стали хозяевами. Если бы вершиной этого цикла не стал сложно организованный сон, обеспечивающий ритмику сложнейших молекулярных преобразований в нервной системе, - вряд ли бы возникли условия, необходимые для организации совершенного бодрствования теплокровных. Современный человек обладает самым совершенным бодрствованием, поддержание которого во многом обеспечивается сложным сном (Kryger et al., 2016). Такое бодрствование с образным мышлением посредством воображения позволяет осознать полноту своего «я», определить «мироощущение себя», что необходимо для уточнения характера реагирования организма в ходе непрерывного взаимодействия со средой.

Головной мозг человека во время сна совершает огромную работу, отражением ритмичности которой является закономерное чередование медленного и быстрого сна. Судя по всему, это чередование способствует образованию, с интеграцией афферентации из окружающей среды, многоуровневых конгруэнтностей ассоциативных межнейронных связей, создающих основу для мыслительной деятельности, реализующей целенаправленное поведение и адекватное реагирование человека в бодрствовании (Сон и тревожность, 2008; Вербицкий, 2013; Полуэктов, 2016). Дальнейшее познание цикла «сон-бодрствование» способствует пониманию природы наиболее сложной из адаптаций теплокровных организмов к изменениям окружающей среды и позволяет разобраться в патогенезе заболеваний, связанных с расстройствами сна (Golbin et al., 2004, Полуэктов, 2016).

Список литературы.

1. Вербицкий Е. В. Тревожность и сон / Журнал высшей нервной деятельности, Т. 63, № 1, 2013. – с. 6-12.
2. Ковальзон В. М., Долгих В. В. Регуляция цикла бодрствование–сон. Неврологический журнал, 2016;6:316-322. DOI: [http://dx. doi. org/10. 18821/1560-9545-2016-21-6](http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6)
3. Полуэктов М. Г. (ред. Сомнология и медицина сна, М., Изд-во: Медфорум, 2016. – 660 С.
4. Сон и тревожность. (Под ред. Е. В. Вербицкого). Изд-во Южного научного центра РАН, Ростов на Дону, 2008. 440 с.
5. Golbin A., Kravitz H., Keith L. (Eds. Sleep psychiatry. London-New York: Taylor & Francis, 2004. P. 412.
6. Kryger M. H., Roth T., Dement W. C., (Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine, 6th ed. Philadelphia, PA, U. S. A: Elsevier; 2016. – S. 636.

Abstract.

E.V. Verbitsky

SLEEP AND INTERACTION OF ORGANISM WITH ENVIRONMENT

Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Centre of Russian Academy of Sciences

Sleep and interaction of organism with environment. Special attention is paid to activating mechanisms of central nervous system, and also specific features of organization of sleep and reactivity of behavior (anxiety reaction).

Keywords: Sleep, interaction of organism with environment, anxiety reaction, activating mechanisms of brain

Л.К. Римская-Корсакова, М.Н. Сухорученко

ОБНАРУЖЕНИЕ И РАСПОЗНАВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ИМПУЛЬСОВ, ОПЕРЕЖАЮЩИЕ ИМПУЛЬСНЫЕ ПОМЕХИ ИЛИ СЛЕДУЮЩИХ ЗА НИМИ

Акционерное общество "Акустический институт им. академика Н.Н.Андреева", Россия

Резюме. Качественное сравнение данных слуховых экспериментов, изучающих обнаружение и распознавание импульсов замаскированных импульсными помехами, и модельных экспериментов, изучающих свойства комплементарных распределений активности ансамбля волокон слухового нерва, указывает, что временной нейронный код, формируемый ЦНС при обнаружении и распознавании, включает в себя информацию о распределении моментов возникновения спайков во времени и распределении межспайковых интервалов периферических волокон.

Ключевые слова: слух, маскировка, распознавание, импульсы, моделирование, волокна слухового нерва.

С целью поиска возможного временного нейронного кода, участвующего в слуховом обнаружении и распознавании интенсивности импульсных звуков, предъявляемых до и после импульсных помех, проводили качественное сопоставление данных модельных и слуховых экспериментов. В слуховых экспериментах использовали одинаковые тестовые и помеховые импульсы с центральной частотой 4 кГц и шириной частотной полосы, меньшей ширины критической полосы слуха на той же частоте.

В одной слуховой задаче по обнаружению импульса, предъявляемого до и после помехи, помехами служили одиночный импульс, либо последовательность, состоящая из 8 импульсов, разделенных межимпульсным интервалом T , равным 40, 50, 60, 80, 100, 120 мс. Интенсивность импульсов помех составляла 60 дБ ИПС. Переменным параметром была задержка тестового импульса D относительно начала или конца помехи. У трех испытуемых с нормальным слухом помехи разных видов, опережающие тестовые импульсы, вызывали классическую маскировку, т.е. уменьшение порогов с увеличением D . Такую же маскировку вызывал одиночный импульс помехи, следовавший за тестовым импульсом. Однако если помехой была последовательность импульсов, а T и D имели близкие значения, то пороги обнаруживали экстремум, достигающий интенсивности импульсов помехи. В другой слуховой задаче по распознаванию интенсивности импульса, предъявляемого до и после одиночного импульса помехи, интенсивность стандартных импульсов задавали равной 40 дБ над индивидуальным порогом слышимости (ИПС), а интенсивность импульсных помех меняли в диапазоне 10^{-7} дБ ИПС. У трех испытуемых с нормальным слухом зависимости порогов распознавания от интенсивности импульсных помех были сходными как в условиях прямой и обратной маскировок, так и при задержках между импульсом и помехой в 20, 50, 80, 130 и 180 мс.

Чтобы найти объяснения экспериментальным данным, моделировали реакцию ансамбля моделей волокон слухового нерва (VSN), полученную в ответ на одного

предъявление звукового комплекса, состоящего из одного или двух импульсов помехи и тестового импульса. Эту реакцию представляли в виде постстимульной гистограммы и гистограммы распределения межспайковых интервалов, которые воспроизводили разные свойства импульсных звуков. Шаг вычислений в модели составлял 1 мкс, шаг (бин) построения постстимульной гистограммы – 0,1 мс, а интервал корреляции (эпоха) при построении гистограммы распределения межспайковых интервалов – 100 мс. Поэтому первая гистограмма воспроизводила положение тестового сигнала относительно импульсной помехи, а вторая была инвариантна к временному положению тестового импульса и помехи.

Гистограммы обнаруживали свойства комплементарных распределений спайковой активности ансамбля таких, как распределение моментов появления спайков во времени и распределение межспайковых интервалов. Учет свойств двух распределений позволял объяснить особенности последовательной маскировки тестовых импульсов импульсными помехами. Полагали, что подобные распределения, формируемые центральной нервной системой, могли не только быть в основе разных субъективных качеств звуков, но задавать стратегии обнаружения и распознавания импульсных сигналов.

Список литературы.

1. Somjen G. G. Sensory coding in the mammalian nervous system. N Y. Plenum Press. 1975.
2. Cariani P. A. Temporal coding of periodicity pitch in auditory system: An Overview // Neural plasticity. 1999. V. 6. N. 4. P. 147-171.
3. Oberfeld D. The mid-difference hump in forward-masked intensity discrimination // J. Acoust. Soc. Am. 2008. V. 123. P. 1574-1581.
4. Dubrovskii N. A. Rimskaya-Korsakova L. K. Model parameters of auditory neurons involved in sound modulation discrimination: natural impulse periodicity // Acoustical Physics. 1997. V. 43. № 4. P. 421-428.
5. Rimskaya-Korsakova L. K., Telepnev V. N., Dubrovskii N. A. Dynamic encoding of amplitude-modulated sounds at the level of auditory nerve fibers // Neuroscience and Behavioral Physiology 2005. V. 35. №1. P. 71-81
6. Римская-Корсакова Л. К. Слуховое распознавание интенсивности импульсов, замаскированных импульсными помехами: абсолютная и относительная группировка // Сенсорные системы, 2016, Т. 30, №4, С. 333-343

Abstract.

L.K. Rimskaya-Korsakova, M.N. Sukchoruchenko

DETECTION AND INTENSITY DISCRIMINATION OF HIGH FREQUENCY PULSES THAT ARE AHEAD OF PULSE MASKER OR FOLLOW THEM

NN Andreev Acoustics institute

A comparison data of the auditory experiments studying detection and discrimination pulses disguised transients with data of the simulation experiments studying the properties of complementary distributions of activity of ensemble of the auditory nerve fibers points that the central nervous system formed the temporal neural code that includes information about the distribution of the moments of occurrence of spikes in time and the inter spike intervals distribution of the peripheral fibers

Keywords: hearing masking discrimination simulation pulse auditory nerve fibers

Н.Ю. Герасименко, А.Б. Киселева, Я.В. Безрукавая, Е.С. Михайлова

**ВЛИЯНИЕ КАТЕГОРИАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ
И НИЗКОЧАСТОТНОЙ ФИЛЬТРАЦИИ МАСКИ НА ОПОЗНАНИЕ
ИЗОБРАЖЕНИЙ НА БАЗОВОМ И СУПЕРОРДИНАТНОМ УРОВНЯХ**

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория физиологии сенсорных систем, Москва, Россия

Резюме. Эффективность прямой маскировки зависела от типа экспериментальной задачи. При опознании изображений на базовом уровне она была максимальной при совпадении категориальной принадлежности стимула и маски. При суперординатной категоризации наибольшее время реакции и наименьшая точность наблюдались при маскировке изображениями другой категории. Низкочастотная фильтрация маски снижала эффективность маскировки. Лица и дома оказывали меньший маскирующий эффект, чем изображения других категорий.

Ключевые слова: категоризация, человек, зрение, опознание, прямая маскировка.

В повседневной жизни зрительная система человека перерабатывает информацию о множестве различных объектов. Прямая маскировка - удобная экспериментальная модель для изучения влияния на опознание изображение нерелевантной зрительной информации. Ранее нами было показано, что эффективность прямой маскировки зависит от совпадения уровня сложности и категориальной принадлежности стимула и маски [1]. Помимо этих параметров на силу маскировки могут влиять и другие факторы. Один из них – тип экспериментальной задачи. Каждое изображение может быть отнесено как к базовой категории (собака, коза, шкаф и т.п.), так и к категориям более высокого – суперординатного – уровня (животное или неодушевленный предмет). В связи с этим цель данной работы - оценить влияние категориальной близости маски и стимула на эффективность маскировки при категоризации изображения на базовом и суперординатном уровне, а также проанализировать влияние низкочастотной фильтрации маски.

Всего в исследовании принял участие 41 испытуемый (24.4±0.5 лет).

В качестве тестовых стимулов использовали черно-белые фотографии животных и бытовых предметов, в качестве масок - черно-белые фотографии животных, предметов, домов и лиц людей. В части опытов использовались интактные маскирующие изображения, в другой части – низкочастотно-фильтрованные.

Всего было проведено 6 серий экспериментов, в 4 из которых изображения категоризовались на базовом уровне, а в 2 – на суперординатном. В каждой серии на базовую категоризацию испытуемый опознавал четыре категории изображений и нажимал одну из четырех клавиш выносной клавиатуры Serial Response Box. Для изучения категоризации на суперординатном уровне испытуемому предъявляли изображения животных и предметов и нажимал на одну из двух клавиш. Длительность предъявления маски - 102 мс, сразу после нее на 85 мс предъявлялся стимул, который сменялся обратной шумовой маской (50 мс). Межстимульный интервал – 3000 мс.

Предъявление стимулов и регистрация ответов осуществлялись с помощью программы E-Prime 2.0. Регистрировалась правильность ответа и время реакции (ВР).

При категоризации изображений на базовом уровне эффективность маскировки была максимальной при совпадении категориальной принадлежности стимула и маски – наблюдалось достоверное увеличение ВР ($0.001 < p < 0.01$) и снижение точности опознания ($p < 0.001$ для животных). Низкочастотная фильтрация маски снижала эффективность прямой маскировки.

При категоризации на суперординатном уровне максимальные значения ВР и минимальная точность наблюдались при маскировке изображениями другой категории – животными для предметов и предметами для животных. Низкочастотная фильтрация маски снижала эффективность прямой маскировки.

Дома и лица оказывали слабое маскирующее воздействие при выполнении обеих типов задач.

Эффективность прямой маскировки зависела от типа выполняемой задачи. При опознании на базовом уровне маскирующий эффект был более выражен при совпадении категориальной принадлежности маски и стимула. Напротив, при опознании на суперординатном уровне нерелевантное изображение той же категории облегчало опознание тестового стимула. Мы предполагаем, что при выполнении задачи на базовую категоризацию активировались соответствующие области нижневисочной коры, которые тормозили близлежащие области, ответственные за опознание сходных стимулов. Можно предположить, что при выполнении задачи на суперординатную категоризацию, информация, полученная при обработке маскирующего изображения того же класса, что и тестовый стимул, облегчает обработку последнего за счет эффекта положительного прайминга [3].

В нашей работе низкочастотная фильтрация маски значительно снижала выраженность маскирующего эффекта. Таким образом, при опознании изображений как на базовом, так и на суперординатном уровне, учитывается как низкочастотная, так и высокочастотная составляющие зрительного стимула.

Показано, что изображения лиц и домов оказывали меньший маскирующий эффект по сравнению с изображениями животных и предметов. Мы предполагаем, что это связано с обособленностью обработки зрительной информации об изображениях этих категорий [2].

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-06-08447.

Список литературы.

1. Герасименко Н. Ю. Опознание зрительных образов в условиях их прямой маскировки. Влияние категориальной близости значимого и маскирующих изображений / Н. Ю. Герасименко, А. В. Славущая, С. А. Калинин, М. А. Куликов, Е. С. Михайлова // Журнал высшей нервной деятельности – 2013 - Т. 63, №4 - С. 419-430.
2. Downing P. E. Domain specificity in visual cortex / P. E. Downing, A. W. Y. Chan, M. V. Peelen, C. M. Dodds, N. Kanwisher // Cerebral Cortex – 2006 - Vol. 16, №10 - P. 1453-1461.
3. Ortells J. J., Kiefer M., Castillo A., Megías M., Morillas A. The semantic origin of unconscious priming: Behavioral and event-related potential evidence during category congruency priming from strongly and weakly related masked words / J. J. Ortells, M. Kiefer, A. Castillo, M. Megías, A. Morillas // Cognition – 2016 - Vol. 146 - P. 143–157.

N.Y. Gerasimenko, A.B. Kiseleva, Y.V. Bezrukavaya, E.S. Mikhailova
THE CATEGORY AND LOW-FREQUENCY FILTRATION OF MASK INFLUENCE
ON STIMULI BASIC AND SUPERORDINATE CATEGORIZATION

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Dep. of sensory physiology, Moscow, Russia

The effectiveness of forward masking depended on the type of experimental task. For the basic categorization the performance was worse when mask and test were from the same category. On the contrary for superordinate categorization the masking effect was strongest when mask and test belonged to the different categories. Faces and houses have a weak masking effect. Importantly, the low-frequency filtered masks caused less masking effect than unfiltered ones.

Keywords: categorization, human, vision, recognition, forward masking

УДК: 612.821:612.843.63:617.751

О. М. Манько, Г. И. Рожкова

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ
ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ

*ФГБОУ науки ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, отдел психологии, нейрофизиологии и психофизиологической деятельности операторов, г. Москва, Россия;
ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, лаборатория зрительных систем, г. Москва, Россия*

Резюме. Успехи в изучении структуры зрительной системы и её механизмов привели к необходимости пересмотра проблемы оценки остроты зрения (ОЗ). Стало очевидным, что универсальный метод измерения ОЗ невозможно создать в принципе. Тестовые стимулы и процедуры для оценки ОЗ должны подбираться с учётом конкретной задачи и характеристик не только зрительной сенсорной, но также окуломоторной и аккомодационной систем, поскольку зрительное восприятие есть результат их координированной деятельности.

Ключевые слова: острота зрения, субъективная визометрия, объективные методы, множественность механизмов.

По мере совершенствования методов исследования зрительной системы и получения принципиально новых данных о ее сложной гетерархической организации, становится понятно, почему многие важные для практики и простые на первый взгляд вопросы, связанные с оценкой зрительного восприятия, до сих пор не имеют окончательного решения. В частности, это относится к актуальной проблеме точной оценки остроты зрения (ОЗ), с которой сталкиваются специалисты разного профиля. Этот интегральный показатель качества функционирования зрительной системы необходим не только для диагностики.

любых глазных заболеваний, контроля лечения, вынесения экспертных заключений о степени инвалидности по зрению и профпригодности, сравнения результативности разных методов микрохирургии глаза, в частности – с имплантацией интраокулярных линз и т. п., но и для обеспечения «чистоты» научных нейрофизиологических и психофизических экспериментов, проводимых на здоровых испытуемых. К сожалению, удобных общепринятых средств и алгоритмов для получения точных показателей ОЗ в настоящее время нет. По всей видимости, такая ситуация возникла по причине недостаточной определенности общей постановки проблемы измерения ОЗ, которая должна отражать интегральный характер этого

показателя и подразделяться на ряд задач, позволяющих дать его многофакторную оценку,.

Способы субъективной оценки качества зрения совершенствовались на протяжении столетий и продолжают совершенствоваться до настоящего времени [1-5], хотя основной принцип измерения ОЗ остаётся практически неизменным. Он заключается в нахождении минимальной величины тестового объекта, достаточной для успешного решения определённой зрительной задачи. На сегодняшний день субъективная визометрия обычно реализуется по правилам международных стандартов ISO 8596 и 8597 (1994 г), со ссылкой на "Стандарт измерения остроты зрения", рекомендованный для клинической практики ("Visual acuity measurement standard", 1988), где регламентированы условия проведения измерений (стандартный оптотип, расстояния наблюдения, освещенность кабинета и тестовой таблицы, контраст тестовых изображений, протокол проведения исследования). Однако часть рекомендаций явно устарела.

Помимо субъективных методов визометрии, в крупных клиниках распространение получили объективные методы оценки зрительных функций на основе нистагмографии, регистрация зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) и др., однако и эти методы имеют свои ограничения и не решают проблему удобной и надёжной оценки ОЗ.

Принимая во внимание множественность зрительных механизмов, избирательно настроенных на анализ сетчаточных изображений разного типа, придется признать, что единого метода измерения ОЗ как универсального показателя состояния зрительной сенсорной системы, который можно рекомендовать в качестве общего стандарта, не существует в принципе. Выбор того или иного метода измерения ОЗ зависит от цели исследования, особенностей контингента, условий проведения работы. Например, для ежедневной проверки зрения при слежении за ходом восстановления зрительных функций проблематично использовать печатные таблицы, так как в результате частых просмотров они запоминаются; для оценки ОЗ дошкольников не годятся буквенные опто типы; для целей мониторинга и исследования возрастной динамики ОЗ на большом интервале времени предпочтительно использовать тестовые изображения типа решёток или функций Габора, т.е. относительно простые стимулы, посредством которых оценивают разрешающую способность, а не способности к узнаванию; при необходимости регулярного контроля зрения участников сложных экспериментов в экстремальных стрессовых условиях, где превалирующим фактором является устойчивость регуляции вегетативной нервной системы, например, во время космического полёта, основными критериями выбора метода должны быть показатели ОЗ, коррелирующие с показателями ресурса аккомодации. Во всех случаях при разработке новых методов оценки ОЗ важно иметь в виду, что параметры тестовых стимулов и организация всей процедуры измерения ОЗ должны подбираться с учётом характеристик не только сенсорной системы зрительного анализатора, но также окуломоторной и аккомодационной систем, поскольку зрительное восприятие является результатом их координированной совместной деятельности.

Список литературы.

1. Коскин С. А Система определения остроты зрения в целях врачебной экспертизы: Автореф. дис. . . д. –р. мед. наук: 14. 00. 08, 03. 00. 13. – СПб, 2009. – 48 с.
2. Рожкова Г. И., Матвеев С. Г. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции/ отв. ред. А. Я. Супин. – М.: Наука, 2007. – 315 с.
3. Ушаков, И. Б., Манько О. М. Комплексная методика оперативной и долговременной коррекции функциональных расстройств зрения у авиационных специалистов // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – Т. 1. – №6. – С. 32–35.
4. Шамшинова А. М., Волков В. В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
5. Colenbrander A. The Historical evolution of visual acuity measurement // Visual Impairment Research. – 2008. – Vol. 10. – №2–3. – P. 57–66.

Abstract.

O.M. Manko, G. I. Rozhkova

THE PROBLEM OF VISUAL ACUITY ASSESSMENT IN THE LIGHT OF CONTEMPORARY KNOWLEDGE ABOUT THE MECHANISMS OF VISUAL PERCEPTION

Institute of Biomedical Problems (IBMP), the State Scientific Center of the Russia and Federal State Budgetary Institution of Science, Dep. of Psychology, Neurophysiology and Psychophysiological Activity of Operators, Moscow, Russia; Institute for Problems in Information Transmission (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences, Laboratory of Visual Systems, Moscow, Russia

Much progress in studies of visual system structure and its mechanisms revealed the necessity of revising the problem of visual acuity (VA) assessment. It became evident that the universal method of measuring VA cannot be created in principle. Test stimuli and measuring procedures must be specific for concrete tasks and must meet the characteristics of not only visual sensory system but also of oculomotor and accommodation ones since visual perception is the result of their coordinated activity.

Keywords: visual acuity, subjective visometry, objective methods, multiplicity of mechanisms

УДК: 612.821:612.843.63:617.751

Г. И. Рожкова, О. М. Манько

**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ
ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ**

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, лаборатория зрительных систем, г. Москва, Россия; ; ФГБОУ науки ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, отдел психологии, нейрофизиологии и психофизиологической деятельности операторов, г. Москва, Россия

Резюме. Измерение остроты зрения с достаточно высокой точностью – важное условие эффективного контроля лечебного процесса и создания качественных баз данных в офтальмологии и возрастной физиологии, а также адекватного анализа результатов научных экспериментов, связанных со зрительным восприятием. Используемые в настоящее время таблицы и компьютерные устройства для оценки остроты зрения имеют существенные ограничения, обусловленные параметрами опто типов, дизайном таблиц, характеристиками дисплеев.

Ключевые слова: острота зрения, таблицы ETDRS, опто типы, логарифмический дизайн, компьютеризация измерений.

О неблагоприятной ситуации с наличием удобных средств для надёжной оценки остроты зрения (ОЗ) свидетельствует отсутствие в современной литературе возрастных норм по ОЗ и использование разными исследователями разных средств при измерении ОЗ в одних и тех же целях. Общепринятые средства оценки ОЗ основаны на принципах, предложенных еще в XIX в. В основном, это таблицы со специальными тестовыми изображениями разной величины – опто типами, в качестве которых наиболее часто фигурируют буквенные знаки, цифры, кольца Ландольта или

«кувыркающиеся» Е. В свете современных данных о процессе зрительного восприятия, некоторые принципы, казавшиеся ранее целесообразными для средств измерения ОЗ, представляются теперь сомнительными или, по крайней мере, неоднозначными. К примеру, наиболее прогрессивными до сих пор считаются разработанные в 1982 г таблицы ETDRS с буквенными оплотипами и с так называемым «логарифмическим» дизайном. На самом деле, «логарифмический» дизайн - это другое название пропорционального дизайна, предложенного Гринном еще в 1868 г [6] и заключающегося в соблюдении пропорциональности между размерами букв в строках, промежутков между буквами и расстояний между строками. Подразумевается, что пропорциональное изменение всех параметров от строки к строке обеспечивает уравнивание определённых условий работы зрительных механизмов.

Однако, учитывая современные данные о движениях глаз, можно заключить, что структура таблиц с пропорциональным дизайном не согласована с характеристиками окуломоторной системы и создаёт дискомфорт при рассматривании мелких стимулов. Если верхние строки с крупными знаками обеспечивают возможность уверенно совершать произвольные саккады для перевода взора с одного знака на другой, то тесное расположение знаков в строках с мелкими оплотипами этого не позволяет. В частности, в таблицах, аналогичных ETDRS, на строке, соответствующей условной норме, расстояние между центрами букв составляет 10', но глаза не могут делать произвольные скачки столь малой амплитуды, и перемещение внимания с буквы на букву происходит в пределах одной фиксации, без перемещения взора, что может привести к получению заниженных показателей ОЗ.

Также следует отметить, что в области мелких оплотипов структура большинства таблиц для измерения ОЗ не оптимальна с точки зрения функционирования аккомодационной системы, так как околопороговые стимулы не могут обеспечить стабильной фокусировки. К сожалению, этому вопросу почти не уделялось внимания.

Более 20 лет обсуждается вопрос об оптимальном виде оплотипов [2,5], но до сих пор в таблицах фигурируют буквы и кольца Ландольта, принципиальные недостатки которых анализировались неоднократно. Буквы не подходят для точных измерений ОЗ, поскольку их узнавание зависит от обучения и может базироваться на разных признаках, отражающихся в низкочастотных компонентах Фурье-спектра, что может приводить к получению завышенных показателей ОЗ.

Постепенно наблюдается переход от табличных средств измерения ОЗ к компьютерным. Уже достаточно давно были разработаны компьютерные программы для измерения ОЗ [4], но разрешение дисплеев раньше позволяло достигать удовлетворительной точности измерений только при расстояниях более 3 м. Современные смартфоны, имеющих пиксели размером в несколько сотых долей миллиметра, дают возможность проводить оценку ОЗ для более близких расстояний. При учёте тех удобств, которые обеспечивают компьютерные реализации методов

(широкие возможности варьирования тестовых изображений и параметров измерительной процедуры, автоматическая регистрация результатов и их загрузка в базу данных, минимальное участие медперсонала и др.) практически полный переход на компьютерные методы измерения ОЗ не заставит себя долго ждать, а с этим переходом произойдёт и смена проблематики. В частности, это касается вопроса о рациональности использования шкалы LogMAR для представления результатов измерения ОЗ [1]. Эта искусственная и крайне неудобная шкала была предложена при создании таблиц с логарифмическим дизайном, и её имеет смысл использовать только при работе с такими таблицами. Миф о том, что эта шкала позволяет получать более точные результаты, основан на недоразумении. Таблицы с более естественной и привычной для большинства офтальмологов десятичной шкалой, которые могут обеспечить более высокую точность измерений, чем ETDRS, были предложены в России еще в 1930 г [3].

Поддержано Программой III.3 ОНИТ РАН.

Список литературы.

1. Рожкова Г. И. LogMAR для остроты зрения хуже, чем лошадиная сила для мощности электрической лампочки // Сенсорные системы. – 2017. – Т. 3. – №1. – С. 31–43.
2. Рожкова Г. И., Белозеров А. Е., Лебедев Д. С. Измерение остроты зрения: неоднозначность влияния низкочастотных составляющих спектра Фурье опто типов // Сенсорные системы. – 2012. – Т. 26. – №2. – С. 160–171.
3. Холина А. Новая таблица для исследования остроты зрения // Русский офтальмологический журнал. – 1930. – Т. 11. – №1. – С. 42–47.
4. Bach M. The Freiburg Visual Acuity Test: automatic measurement of visual acuity // Optometry Vision Sci. – 1996. – Vol. 73. – P. 49–53.
5. Bondarko V. M., Danilova M. V. What spatial frequency do we use to detect the orientation of a Landolt C? // Vision Res. – 1997. – Vol. 37. – P. 2153–2156.
6. Green J. On a new series of test-letters for determining the acuteness of vision // Transactions of the American Ophthalmological Society. – 1868. – Vol. 1(4–5). – P. 68–71.

Abstract.

G. I. Rozhkova, O.M. Manko

THE ANALYSIS OF CONTEMPORARY MEANS FOR QUANTITATIVE ASSESSMENT OF VISUAL ACUITY

Institute for Problems in Information Transmission (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences, Laboratory of Visual Systems, Moscow, Russia; Institute of Biomedical Problems (IBMP), the State Scientific Center of the Russia and Federal State Budgetary Institution of Science

Measuring visual acuity with sufficiently high accuracy is an important prerequisite to effective control of any treatment courses and creating databases in ophthalmology and developmental physiology as well as to an adequate analysis of experimental results in vision research. The test charts and computer devices used nowadays for visual acuity assessment have essential limitations determined by the parameters of optotypes, chart design, display characteristics.

Keywords: visual acuity, ETDRS charts, optotypes, logarithmic design, computerization of measurements.

Е.С.Михайлова, Н.Ю.Герасименко, А.В.Славуцкая, П.Прокудин

МЕХАНИЗМ СЛИЧЕНИЯ ОРИЕНТАЦИЙ ЛИНИЙ В МОДЕЛИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Информативным показателем несовпадения текущей и хранящейся в рабочей памяти ориентации является увеличение негативности N2 (окно 170 - 240 мс) в лобной и теменной коре, дипольные источники которой локализуются в префронтальных структурах. В этой операции обязательно участвуют проекционные области, осуществляющие сенсорный анализ, сенсорную категоризацию и хранение репрезентации объекта.

Ключевые слова: зрение, ориентации, вызванный потенциал, зрительная кратковременная память.

Зрительная система человека способна улавливать даже мгновенные изменения картинок окружающей зрительной среды. Это важное свойство обеспечивается механизмом кратковременной зрительной рабочей памяти и позволяет контролировать стабильность внутренней репрезентации зрительного мира при непроизвольном прерывании сенсорного сигнала, например, при миганиях или саккадах, а также осуществлять быстрое "on-line" сравнение объектов. Это относится как к сложным изображениям и сценам, так и к самым простым элементарным зрительным признакам. Для такой базовой зрительной характеристики как ориентация сведения о механизмах обнаружения различий между текущей и хранящейся в кратковременной памяти информацией единичны, и тонкие механизмы этого процесса остаются неясными. В настоящей работе, используя метод высокоплотной регистрации вызванных потенциалов и моделирование распределенных дипольных источников, исследовали временные и топографические характеристики этой операции, проявление в ней "oblique" эффекта, а также выясняли, есть ли отличия этих процессов от таковых для других зрительных стимулов. Важность поставленной задачи определяется необходимостью понимания механизма, с помощью которого человек может выделить быстрые изменения одной из базовых характеристик зрительной среды. Установлено, что запечатление ориентаций характеризуется динамической топографией с ранним вовлечением затылочно-теменно-височной коры и более поздними (до 700 мс) событиями в заднетеменной и префронтальной областях. На этапе воспроизведения при сличении текущего стимула с хранящимся в памяти эталоном информативным показателем несовпадения двух последовательных ориентаций является увеличение негативности N2 (временное окно 170-240 мс) в лобных и теменных отделах коры, дипольные источники которой локализуются в префронтальных структурах (middle frontal gyrus, frontal pole, pars orbitalis). Амплитуда N2 была выше при наклонной ориентации удерживаемого в памяти стимула, с которым сопоставлялась текущая ориентация. Сравнение моделей рабочей памяти на линии разной ориентации и шахматные паттерны показало, что специфика стимула проявляется только на ранних сенсорных этапах переработки сигнала, тогда как более поздние процессы детектирования несовпадения последовательных зрительных стимулов, обладают свойством универсальности и не являются стимул-специфичными. Полученные данные свидетельствуют о вовлечении в операцию сравнения и выявления различия последовательных ориентаций двух видов корковых

сетей. Сети проекционных областей осуществляют сенсорный анализ сигнала, его первичную категоризацию и некоторые аспекты сличения следующих друг за другом стимулов, а также хранят детализированное описание запоминаемых объектов. Сети передних отделов, или сети исполнительного контроля ("executive control"), обнаруживают несовпадение стимулов и в дальнейшем могут включать эту информацию в программу зрительного поведения. Таким образом, в работе получены новые данные о мозговых механизмах выделения быстрых изменений одной из базовых характеристик зрительной среды. Они существенно дополняют современные представления о том, что рабочая память на ориентации линий, так называемая «низкоуровневая зрительная память», связана с процессами только на уровне зрительной коры.

Работа поддержана грантом Отделения гуманитарных и общественных наук РФФИ № 15-

36-01349 и грантом РФФИ № 17-04-02211а.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.S.Mikhailova, N.Yu.Gerasimenko, A.V.Slavutsкая, P.Prokudin
MECHANISM OF LINE ORIENTATION MATCHING IN A MODEL OF SHORT-TERM WORKING MEMORY

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

The index of differences between the incoming and stored in working memory orientations is the increase of the N2 negativity of the ERP in frontal and parietal cortex. Localization of N2 dipole sources in prefrontal areas underlines their role in mismatch detection. The caudal visual areas engage in this operation more early at the stage of sensory processing. The data emphasize the necessity of joint participation of the distributed network in mismatch detection.

Keywords: vision, orientation, evoked potentials, visual short term memory, dipole sources.

УДК: 612.821+612.821.8+159.91

К.Э. Сайфулина^{1,2}, И.Е. Лазарев¹, В.Б. Полянский², Б.В. Чернышев^{1,2}
ВНИМАНИЕ МОДЕЛИРУЕТ НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ
В ОТВЕТ НА СОЧЕТАНИЯ ПРИЗНАКОВ:
ПОИСК МЕХАНИЗМОВ ЦЕЛОСТНОГО ВОСПРИЯТИЯ

¹Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", лаборатория когнитивной психофизиологии, Москва, Россия; ²МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Связывание признаков является неотъемлемым аспектом сенсорных процессов, однако нейрофизиологические механизмы этого феномена остаются спорными. Проведены два эксперимента – в слуховой и в зрительной модальностях. Полученные результаты показали, что негативность рассогласования в ответ на сочетания признаков была выражена только при условии внимания. Таким образом, мы впервые в электроэнцефалографическом эксперименте получили доказательства того, что связывание признаков зависит от внимания.

Ключевые слова: связывание признаков, внимание, негативность рассогласования, электроэнцефалография.

Сенсорные процессы включают в себя обработку сочетаний признаков, характеризующих целостные объекты, однако механизмы связывания признаков до сих пор остаются малоизученными. Одним из наиболее спорных моментов является

вопрос о необходимости внимания для связывания признаков. Согласно теории интеграции признаков А. Трейсмана [1], на ранней, предвнимательной стадии мозговой обработки сенсорных стимулов осуществляется параллельный анализ присущих им признаков, а формирование целостных образов требует внимания. Противоположный взгляд на данную проблему И. Винклера и соавторов [2] предполагает, что связывание признаков – это автоматический процесс, не зависящий от внимания и происходящий в сенсорных зонах коры больших полушарий автономно, без модуляции нисходящими процессами.

В нейрофизиологических исследованиях связывания признаков, как правило, опираются на анализ негативности рассогласования (НР) – разностного компонента вызванного потенциала (ВП), который выявляется при отклонении характеристик предъявляемых стимулов от преобладающей закономерности. Если редкие (девиантные) стимулы в последовательности будут отличаться от стандартных сочетанием признаков, а не отдельными признаками, то наличие НР может служить электрофизиологическим индикатором процессов связывания признаков.

Цель работы состояла в том, чтобы сравнить негативность рассогласования, возникающую в ответ на уникальные сочетания признаков, между экспериментальными условиями, характеризующимися разной направленностью и разной шириной фокуса внимания.

Проведено два эксперимента (в слуховой и зрительной модальностях соответственно).

Эксперименты включали несколько блоков, которые были идентичны по набору используемых стимулов и способу их предъявления, однако различались инструкцией испытуемому. Соответственно, были реализованы следующие условия: селективное внимание направлено на девиантный стимул в текущей модальности, характеризующийся данной конъюнкцией признаков; селективное внимание направлено на другую конъюнкцию признаков в текущей модальности, в то время как заданная конъюнкция признаков подвергается игнорированию (внутримодальное отвлечение внимания); внимание равномерно распределено для обработки всех стимулов в текущей модальности; внимание отвлечено на решение задачи, связанной с обработкой сенсорной информации в другой модальности, отличающейся от той, в которой предъявлялись стандартные и девиантные стимулы (межмодальное отвлечение внимания). Порядок блоков был контрбалансирован по группе испытуемых.

В качестве слуховых стимулов использовались звуковые тоны, различавшиеся по двум признакам – высоте и пространственной локализации. В качестве зрительных стимулов использовались решетки Габора, различавшиеся по двум признакам – углу наклона и пространственной частоте. Два стимула являлись девиантными (частота предъявления каждого 5%), два – стандартными (частота предъявления каждого 45%).

Для отвлечения внимания от текущей модальности применялась «n-back» задача в другой модальности.

Запись электроэнцефалограммы велась от 60 электродов, установленных согласно системе 10-20. Негативность рассогласования рассчитывалась как разность между ВП на девиантный и стандартный стимулы для каждого условия. Статистические сравнения производились при помощи дисперсионного анализа с применением поправки Бонферрони.

В ходе обоих экспериментов было показано, что НР была выражена лишь в условиях привлечения внимания к заданной конъюнкции признаков. НР была снижена или отсутствовала в ответ на игнорируемые нецелевые конъюнкции признаков, а также в условиях распределённого внимания или межмодального отвлечения внимания. Наиболее выраженная НР наблюдалась при условии селективного внимания к одному стимулу в пределах данной модальности. Отвлечение внимания, как межмодальное, так и внутримодальное, подавляло связывание признаков на раннем предвнимательном этапе обработки сенсорного сигнала, что проявляется в отсутствии НР на девиантные стимулы, отличающиеся от стандартных стимулов по конъюнкции признаков.

Таким образом, вопреки результатам предыдущих нейрофизиологических исследований НР, мы показали, что ранние этапы связывания признаков (на уровне сенсорных зон коры больших полушарий) происходят лишь при условии нисходящего влияния со стороны системы внимания.

Исследование выполнено при поддержке гранта РГНФ № 15-06-10742.

Список литературы.

1. Treisman A. M., Gelade G. Feature-Integration Theory of Attention / A. M. Treisman, G. Gelade // Cogn. Psychol. – 1980. Vol. 12, № 1. – P. 97-136.
2. Winkler I., Czigler I., Sussman E., Horváth J., Balázs L. Preattentive binding of auditory and visual stimulus features / I. Winkler, I. Czigler, E. Sussman, J. Horváth, L. Balázs // J. Cogn. Neurosci. – 2005. – Vol. 17, № 2. – P. 320–339.

Abstract.

K.E. Sayfulina , I.E. Lazarev , V.B. Polyanskii , B.V. Chernyshev

ATTENTION MODULATES THE MISMATCH NEGATIVITY EVOKED BY FEATURE CONJUNCTIONS: THE SEARCH FOR THE MECHANISMS OF HOLISTIC PERCEPTION

National Research University Higher School of Economics, Laboratory of Cognitive Psychophysiology, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia

Feature binding is an essential aspect of sensory processing. Neurophysiological mechanisms of this phenomenon are still under debate. Two experiments were conducted – in the auditory and visual modalities. We found that mismatch negativity in response to feature conjunctions was evident only in conditions of attention. Thus, we obtained the first electroencephalographic demonstration that feature binding depends upon attention.

Keywords: feature binding, attention, mismatch negativity, electroencephalography

*И.Г. Андреева¹, А.П. Гвоздева¹, Е.В. Боброва², В.Л. Ушаков³,
В.А. Орлов³, И.Е. Антифеев⁴*

**ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОЙ АДАПТАЦИИ К ДВИЖЕНИЮ ПО ДАННЫМ,
ПОЛУЧЕННЫМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПСИХОАКУСТИЧЕСКОГО,
ПОСТУРОГРАФИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОГО (ФМРТ)
ПОДХОДОВ**

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург РАН, Россия; ³НИЦ Курчатовский Институт, Москва, Россия; ⁴Институт Аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Изучение межсенсорного взаимодействия после слуховой адаптации к движению выполнялось с разными методическими подходами. Психоакустический: продолжительность эффекта, зависимость от временной структуры сигнала. фМРТ : зоны активации головного мозга во время звуковой стимуляции, анализ во времени уровня активации областей коры больших полушарий. Стабилометрия: оценка реакции системы регуляции позы на приближение и удаление источников звука.

Ключевые слова: ориентация в пространстве, межсенсорное взаимодействие, регуляция позы, слуховая адаптация к движению.

Анализ информации об окружающих объектах требует согласования афферентных потоков разных сенсорных систем, участвующих в пространственной ориентации. Такое согласование и взаимодействие этих информационных потоков не только во время стимуляции, но и после нее может проявляться по-разному, в том, числе в изменении пространственного восприятия, реакциях позы, движениях глаз и, очевидно, изменении нейрональной активности в областях мозга, которые задействованы в организации сенсомоторных процессов [3]. Последствие движения наблюдается в течение некоторого времени после адаптации к движению и, по-видимому, отражает инерционность процессов, которые лежат в основе формирования целостного представления об объекте. Целью нашего исследования было изучение слухового последствия приближающихся и удаляющихся синтезированных звуковых образов и звуков шагов человека как биологически значимых сигналов с использованием трех методических подходов – психоакустического, постурографического и нейровизуализационного. Эксперименты проводили в близких методических условиях и при сходной по параметрам стимуляции, что обеспечивало сопоставимость полученных данных. Были рассмотрены два типа движения: непрерывное (синтезированные движущиеся звуковые образы) и прерывистое (синтезированные движущиеся звуковые образы, звуки приближающихся и удаляющихся шагов человека в помещении с высоким уровнем реверберации). Психоакустическими методами получены характеристики слухового последствия движения, в том числе продолжительность эффекта [1] и его зависимость от временной структуры звукового сигнала [4]. Продолжительность слухового последствия при 20 и 60-секундной адаптации к движению составляла около 30 с, достоверных различий в продолжительности последствия при этих длительностях

адаптации выявлено не было. На основе этих данных были выбраны временные параметры стимуляции и оценки результатов исследований методами постурографии и нейровизуализации. Помимо этого в психоакустических экспериментах было выявлено, что слуховое последствие не возникает при разных качествах (прерывистом и непрерывном) движения адаптирующих и тестовых стимулов. Это свидетельствует о том, что в локализации непрерывно и прерывисто движущихся источников участвуют разные нейрональные структуры, по-видимому, различающиеся временными характеристиками интеграции информации о движении.

При помощи стабилметрической методики были исследованы реакции системы регуляции позы на приближение и удаление источников звука во время и после стимуляции и были определены показатели стабิโลграммы, характеризующие изменения вертикальной позы в ответ на движение звуковых образов [2]. Методом стабилметрии выявлены колебания центра давления в сагиттальной плоскости в ритме стимуляции, больше выраженные для приближения, чем для удаления. Эти колебания приводили к увеличению длины траектории центра давления и средней линейной скорости его движения. Во время прослушивания приближающихся звуковых образов центр давления смещался в направлении их движения, а в течение 20 с после окончания звучания было выявлено его смещение в противоположном направлении – типичный «негативный» эффект последствия.

Нейровизуализация методом магнитнорезонансной томографии позволила продемонстрировать зоны активации головного мозга во время и после предъявления приближающихся и удаляющихся синтезированных звуковых образов и биологически значимых сигналов - звуков шагов человека [5]. Изменения активации коры головного мозга в ответ на звуки шагов наблюдали преимущественно в слуховых областях коры - первичная слуховая область и области, расположенные дорзальнее ее, помимо этого и в областях, участвующих в анализе мультисенсорной пространственной информации и в обработке информации о движении других модальностей: в верхней и средней лобных извилинах (зоны 9, 10 по Бродману), верхней теменной доле (зона 7), постцентральной извилине (зоны 1, 2, 3), а также угловой или/и надкраевой извилинах (зоны 39, 40). После стимуляции активация коры сохранялась на высоком уровне в течение 30 с, после чего быстро снижалась. Совпадение во времени процессов, наблюдаемых при трех разных методических подходах, свидетельствует о сложном согласованном характере мультисенсорных адаптаций, формируемых в ответ на движение.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-02816).

Список литературы.

1. Андреева И. Г., Гвоздева А. П. Пороги непрерывного приближения звуковых источников с ритмическими структурами характерными для биологически значимых сигналов / И. Г. Андреева, А. П. Гвоздева // Ж. эвол. биох. и физиол. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 29-36.
2. Андреева И. Г., Боброва Е. В., Антифеев И. Е., Гвоздева А. П. Проявление последствия приближения и удаления звуковых образов в постуральных ответах у человека // Рос. физиол. журн. - 2016 - Т. 102, № 8. – С. 976-989,
3. Андреева И. Г. Слуховая адаптация к движению: межсенсорный аспект // Сен. сист. – 1017. – Т. 31, № 2. – С. 103-115.
4. Гвоздева А. П., Андреева И. Г. Слуховое последствие прерывистого и непрерывного приближения звуковых образов / А. П. Гвоздева, И. Г. Андреева // Рос. физиол. журн. – 2015. – Т. 101, № 4 –

C. 468-480.

5. Orlov V. A., Gvozdeva A. P., Zavyalova V. V., Ushakov V. L., Andreeva I. G. Neural Substrates of the Auditory Motion Aftereffect: A Functional MRI Study // Procedia computer science. - 2016. - V. 88. – P. 282–287.

Abstract.

I.G. Andreeva, A.P. Gvozdeva, E.V. Bobrova, V.L. Ushakov, V.A. Orlov, I. E. Antifeev
AUDITORY ADAPTATION TO MOTION ACCORDINGLY THE DATA RECEIVED WITH
PSYCHOACOUSTIC, POSTUROGRAFIC AND NEUROIMAGING (fMRI) METHODS

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia Pavlov Institute of physiology of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia Kurchatov Institute, Moscow, Russia The Institute for Analytical Instrumentation of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

The study of multimodal interaction during adaptation to auditory motion were performed with different methodological approaches. Psychoacoustics: the duration of the effect, the dependence of the temporal structure of the signal. fMRI : areas of activation of the brain during acoustic stimulation, temporal analysis of activation of the cerebral cortex areas. Stabilometry: to assess the effect of approaching and removing of sound sources on the postural sway.

Keywords: space orientation, multimodal interaction, postural sway, auditory motion adaptation

УДК: 612.822.5.019

М.Г. Белехова, Н.Б. Кенигфест
МЕЖВИДОВАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ
КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИХ ПРОТЕИНОВ В СЕНСОРНЫХ ЦЕНТРАХ
МОЗГА КАК ОТРАЖЕНИЕ РОЛИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
В ИХ ЭВОЛЮЦИИ

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

Резюме. Анализ наших результатов и данных, полученных на других видах рептилий и птиц, выявил значительную вариабельность содержания и распределения PV и СВ иммунореактивности в центрах слуховой и зрительной систем не только между рептилиями и птицами, но и внутри каждого таксона. Приведенные данные подтверждают роль эпигенетических факторов в эволюции сенсорных центров мозга.

Ключевые слова: кальций-связывающие протеины, сенсорные центры, рептилии, птицы.

В настоящее время большое значение для понимания закономерностей эволюции центральной нервной системы придается исследованиям эпигенетических факторов, ответственных за адаптацию животных к различным условиям среды обитания, и как следствие за огромное фенотипическое разнообразие гомологичных систем мозга в дивергентных филогенетических линиях позвоночных (Wang et al., Biol Rev, 2017). Кальций-связывающие протеины обеспечивающие баланс внутриклеточного содержания ионов кальция и многие кальций-зависимые функции нейронов, селективно экспрессируются в нейронах различных морфо-функциональных типов и широко используются в сравнительных исследованиях сенсорных систем. Иммуногистохимическое распределение парвальбумина (PV) и калбиндина (CB) мы изучали в таламических и телэнцефальных центрах зрительной и слуховой систем у черепах и голубей с соблюдением основных биоэтических правил. В слуховой системе черепах установлено смешанное содержание PV-и СВ-

иммунореактивных (ir) нейропиля и клеток в таламическом центре (реуниальное ядро) с преобладанием последних и их проекций в телэнцефальном центре (вентральный отдел переднего дорсального вентрикулярного края). У голубей также наблюдалось перекрытие PV и СВ иммунореактивности в лемнисковых отделах таламического (овоидальное ядро) и телэнцефального (поле L) центров, но с преобладанием PV-ir нейропиля и нейронов и проекций последних в телэнцефальном центре. Экстралемнисковый, поясковый, отдел таламического ядра содержал только СВ-ir клетки. В зрительных центрах черепах распределение PV и СВ было также смешанным. В таламическом центре (дорсальное наружное коленчатое тело) таламофугального пути преобладают СВ-ir нейропилы и СВ-ir клетки, а в его проекционном телэнцефальном центре (дорсолатеральная кора) их проекции. В таламическом ротундальном центре тектофугального пути преобладают PV-ir нейропилы, но СВ-ir нейроны и их терминалы в телэнцефальном центре (дорсолатеральный отдел переднего дорсального вентрикулярного края). У голубей различные подядра таламического релейного центра таламофугального пути отличаются разным содержанием PV- и СВ-ir нейропиля и клеток. Оба типа клеток проецируются в телэнцефальный центр Wulst, также содержащий PV- и СВ-ir клетки. В тектофугальном пути обнаружено перекрытие PV и СВ иммунореактивности с преобладанием PV-ir нейропиля и PV-ir клеток в таламическом ротундальном центре и более значительная PV иннервация его проекционного телэнцефального поля в энтопаллиуме.

Сравнительный анализ наших результатов и данных, полученных на других видах рептилий и птиц, выявил значительную вариабельность содержания и распределения PV и СВ иммунореактивности в центрах слуховой и зрительной систем не только между рептилиями и птицами, но и внутри каждого таксона. Поскольку эти различия обнаружены в соответствующих гомологичных центрах следует заключить, что они обусловлены функциональными особенностями этих центров, связанными со спецификой обработки слуховых и зрительных сигналов, играющих доминирующую роль в жизнедеятельности разных видов рептилий и птиц. Межвидовая вариабельность содержания PV- и СВ-ir клеток в сенсорных центрах найдена также среди млекопитающих. Приведенные данные подтверждают роль эпигенетических факторов в эволюции сенсорных центров мозга.

Список литературы.

1. Wang Y., Liu H., Sun Z. Lamarck rises from his grave: parental environment-induced epigenetic inheritance in model organisms and humans. *Biol Rev*, 2017, doi: 10. 1111/brv. 12322.

Abstract.

M.G. Belekova, N.B. Kenigfest

INTERSPECIES VARIABILITY OF CALCIUM-BINDING PROTEINS CONTENT IN BRAIN SENSORY CENTERS AS REFLECTION OF THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS IN THEIR EVOLUTION

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St-Petersburg, Russia

An analysis of our results and data obtained from other species of reptiles and birds revealed a variability in the content and distribution of PV and CB immunoreactivity in the studied centers, not only between reptiles and birds, but also within each taxon. These data confirm the role of epigenetic factors in the evolution of sensory centers of the brain.

Keywords: calcium-binding proteins, sensory centers, reptiles, birds

И.В. Филиппов, К.С. Пугачев

СВЕРХМЕДЛЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА ГОЛОВНОГО МОЗГА IN VIVO И IN VITRO: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии с биофизикой, Ярославль, Россия

Резюме. Возрастающий интерес к сверхмедленной активности головного мозга, существенно тормозится отсутствием доказательств природы происхождения сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП). Исследование посвящено изучению вклада электрофизиологических и нейрохимических факторов в динамику СМКП неокортекса. Установлена тесная взаимосвязь между динамикой СМКП и медленными флюктуациями мощности и частоты электрокортикограммы, при этом однозначно доказан электрофизиологический характер СМКП.

Ключевые слова: головной мозг, сверхмедленные колебания потенциалов, ЭЭГ, биоэлектрохимия, электростимуляция.

В настоящее время расширяется количество и спектр публикаций, посвященных использованию, анализу и интерпретации сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП), как в фундаментальной нейробиологии, так и в клинических исследованиях [4]. Вместе с тем, существенные ограничения к более широкому внедрению изучения СМКП в экспериментальной и клинической нейрофизиологии возникают, преимущественно, в связи с малопонятной природой их происхождения [3]. Например, вплоть до настоящего времени отсутствовали прямые доказательные эксперименты по поиску коррелятов происхождения СМКП, при этом не решенным оставался вопрос о том, являются ли СМКП электрофизиологическим феноменом – как, например, электроэнцефалограмма [2], либо они имеют нейрохимическую основу, являясь «биоэлектрохимической активностью» [1]. Все это подчеркивает высокую актуальность этой проблематики, что и предопределило объективные предпосылки для проведения данного исследования.

Цель работы – выявить и сопоставить динамику СМКП неокортекса в условиях *in vivo* и на переживающих срезах мозга *in vitro* с аналогичными по своим частотным характеристикам феноменами – квазипериодическими флюктуациями мощности и частоты ритмов электрокортикограммы (ЭКоГ), осцилляциями содержания нейрохимических факторов (глюкозы, лактата), а также изменениями оптического сигнала с использованием флуоресцентных потенциал-чувствительных красителей.

Методическая часть серии исследований *in vivo* выполнена на 10 взрослых крысах альбиносах обоего пола ($n=50$ повторных наблюдений), в ходе острых экспериментов под уретановой анестезией (1,5 г/кг интраперитонеально). С использованием стереотаксической методики в область фронтального неокортекса животным вводились микроэлектроды-тетроды для одновременной регистрации всей совокупности электрофизиологических сигналов (в полосе частот 0,001-8000 Гц) – импульсной активности нейронов (ИАН), ЭКоГ и СМКП, а также селективные энзиматические нейрохимические сенсоры для биоэлектрохимической регистрации

осцилляций содержания глюкозы и лактата в идентичных микрообъемах коры больших полушарий. Указанные исследования были проведены до и после контактной микроэлектростимуляции фронтального неокортекса. Также с использованием оксополовой потенциал-чувствительной флуоресцентной метки осуществлена синхронная регистрация и сравнение СМКП с динамикой осцилляций уровня эпифлуоресцентного сигнала неокортекса. В серии исследований *in vitro* для получения переживающих срезов фронтального неокортекса были использованы 10 взрослых крыс альбиносов ($n=20$ повторных наблюдений). В переживающие перфузируемые срезы фронтального неокортекса вводились микроэлектроды для одновременной регистрации ИАН, локальных внеклеточных потенциалов и СМКП до и после контактной микроэлектростимуляции. По окончании экспериментов осуществлялась морфологическая верификация локализации электродов. При анализе данных оценивались спектральные свойства СМКП, а также характеристики крайне медленных флюктуаций (с частотами 0,001-0,5 Гц) спектральной мощности и частоты ритмов ЭКоГ, частоты ИАН, содержания глюкозы и лактата, медленные осцилляции уровня эпифлуоресценции. Помимо этого рассчитывался уровень когерентности этих сигналов по отношению к динамике СМКП. Статистическая оценка полученных данных и их различий проводилась с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа, а отличия с $p<0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Полученные результаты показали присутствие динамики СМКП в ткани головного мозга *in vivo* и *in vitro*, что проявлялось доминированием квазипериодических секундных с периодом 4-10 с, многосекундных с периодом 25-60 с и минутных волн с периодом более 3 минут. Как *in vivo*, так и *in vitro* контактная электростимуляция ткани лобной коры приводила к статистически значимым изменениям спектральных паттернов СМКП. В экспериментах *in vivo* было обнаружено, что СМКП представляют собой мультифакторные по своему происхождению явления, СМКП не являются артефактами используемых регистрирующих систем или других физиологических процессов, при этом СМКП – это самостоятельный электрофизиологический феномен, не являющийся «биоэлектрохимической активностью». Различные диапазоны СМКП (секундные, многосекундные и минутные волны) имеют разные характеристики, свойства и происхождение, а значит должны рассматриваться как отличные друг от друга сигналы.

Данное исследование проведено при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ (проекты № 14-04-00028, 16-36-00038 и 16-34-50072).

Список литературы.

1. Дубинин А. Г. Двойственность природы электрических сигналов головного мозга (электрической и электрохимической), отведенных поляризуемыми электродами из инертных металлов / А. Г. Дубинин, В. П. Реутов, М. М. Свинов, Г. И. Трошин, Т. Б. Шве́ц-Тэ́нэ́та-Гу́рий // Успехи физиологических наук. – 2015. – Т. 46. – №2. – С. 24-45.
2. Илюхина В. А. Мозг человека в механизмах информационно-управляющих взаимодействий организма и среды обитания. / В. А. Илюхина. – Санкт-Петербург: Институт мозга человека РАН, 2004. – 321 с.
3. Филиппов И. В. Сверхмедленная биоэлектрическая активность головного мозга человека при действии различных сенсорных стимулов / И. В. Филиппов, А. А. Кребс, К. С. Пугачев, П. М. Маслюков, Е.

Abstract.

I.V. Filippov, K.S. Pugachev

**INFRA SLOW NEOCORTICAL BRAIN POTENTIALS IN VIVO AND IN VITRO:
ELECTROPHYSIOLOGICAL AND BIOELECTROCHEMICAL ASPECTS OF THEIR ORIGIN AND
FUNCTIONAL ROLE**

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

An increasing interest to infraslow brain oscillations (ISO) is significantly limited by the absence of knowledge with respect to their origin and nature. This study is addressed to the evaluation of electrophysiological and bioelectrochemical factors in the nature of neocortical ISO. It was demonstrated tight coupling between ISO and very slow fluctuations of EEG mean frequency and powers, as also we provide direct evidences of electrophysiological ISO origin.

Keywords: brain, infraslow brain potentials, EEG, bioelectrochemistry, electrical stimulation

УДК: 612.844:616-71

Ш.С. Нухов, Д.С. Гузенко, А.Н. Долецкий, А.В. Тимофеев

**ДИНАМИКА ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Проведен анализ динамики порога болевой чувствительности под воздействием различных внешних факторов, влияющих как на физическое, так и на психологическое состояние человека. Полученные результаты демонстрируют изменение изучаемых показателей в ответ на стрессирующие воздействия. Данное исследование, являясь очередным этапом верификации разработанного программного комплекса для определения ноцицептивной чувствительности человека, позволяет сделать заключение о высокой чувствительности методики.

Ключевые слова: боль, болевая чувствительность, алгезиметр, изменение порога боли.

Актуальность. Согласно Международной Ассоциации Изучения Боли, боль - это неприятное чувствительное или эмоциональное ощущение, возникающее в момент или при угрозе повреждения тканей, либо описываемое в терминах такого повреждения. Она является составляющей как сигнальной, так и защитной систем организма. В связи с этим болевая чувствительность представляет собой своеобразный индикатор, появление которого говорит о возможных проблемах со здоровьем. Но, являясь исключительно субъективным понятием, индивидуальная характеристика уровня боли может вводить в заблуждение как обычных людей, так и опытных врачей, что иногда затрудняет корректную диагностику заболевания [3, 4].

Цель. Выявить зависимость уровня порога болевой чувствительности от физического и психоэмоционального воздействия.

Материал и методы исследования.

При помощи созданного программного комплекса измерения болевой чувствительности на основе мобильного телефона проведено исследование, в котором приняли участие 60 студентов, разделенных на 4 опытные группы по гендерным

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
признакам (юноши и девушки) и уровню физической подготовки (спортсмены и неспортсмены).

Измерение порога боли производилось трижды: в покое, после физической нагрузки и после психологического воздействия.

Величина физической нагрузки соответствовала легкому уровню интенсивности с увеличением частоты сердечных сокращений на 60-70% относительно нормы, что равнялось 118-140 ударов в минуту.

Для воздействия на психоэмоциональное состояние исследуемых использовалась методика стрессового собеседования. Уровень стресса оценивался фиксацией количества частоты сердечных сокращений в норме и под воздействием с последующим высчитыванием дифференциальной разницы между этими двумя показателями.

Все тесты проводились в одной комнате в утренние часы при нормальных, согласно гигиеническим нормам, влажности и температуре.

В обследование включались только испытуемые, не имеющие актуальной соматической патологии по данным предварительного медицинского осмотра.

Психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью методики Айзенка ЕРІ и восьмицветового теста Люшера.

Тестирование методикой Айзенка было использовано для определения типа высшей нервной деятельности человека. Согласно имеющимся литературным данным темперамент человека влияет на уровень порога болевой чувствительности. В связи с этим важно иметь представления о типе ВНД испытуемых.

Также существенным фактором, влияющим на величину болевого порога, является психоэмоциональное состояние исследуемых непосредственно в момент исследования, что описывается в проведенных ранее научных исследованиях. Ввиду этого нами был использован восьмицветовой тест Люшера для оценки текущего состояния исследуемых [1, 2].

Полученные результаты и их обсуждение. Было выявлено изменение порога болевой чувствительности у испытуемых после физических и психологических тестов в сравнении с исходным уровнем.

У всех четырех групп исследуемых было выявлено повышение порога болевой чувствительности после физической нагрузки легкой интенсивности с увеличением частоты сердечных сокращений до 140 ударов в минуту. В то же время после прохождения стрессового собеседования было отмечено понижение порога боли у четырех групп испытуемых.

Одинаковые результаты могут иметь место в связи с недостоверной разницей между опытными группами, что, в свою очередь, не исключает изменения уровня чувствительности боли у всех опытных групп независимо от гендерной принадлежности и тренированности исследуемых. Согласованность полученных результатов с ожидаемой направленностью изменений свидетельствует об обусловленности регистрируемого порога болевой чувствительности эндогенными (преимущественно связанными с активностью симпатoadреналовой системы)

процессами и способности разрабатываемой методики альгезиметрии регистрировать данные изменения.

Выводы. По итогам проведенного исследования была доказана возможность объективной оценки уровня болевой чувствительности у лиц без актуальной патологии.

Выявлена зависимость уровня порога болевой чувствительности от физического и психоэмоционального воздействия, а не от уровня физической подготовки или гендерной принадлежности испытуемых.

В дальнейшем планируются исследования для проверки работоспособности методики у лиц с различными патологиями и дополнение исследования с оценкой индивидуальной болевой чувствительности внутри опытных групп.

Список литературы.

1. Вернов Н. П., Шишко Е. Ю., Бобрик Ю. В., Минситова Н. Г., Гасанова М. Инфранианная ритмика болевой чувствительности у лиц с различными индивидуальными особенностями. Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Том 20 (59). 2007. №3. С. 3-10.
2. Харченко Ю. А. Адекватная оценка боли – залог ее успешного лечения // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2014. № 4 (5).
3. Breivik H., Borchgrevink C., Allen S. M. et al. Assessment of pain / Br. J. Anaesth. (2008. 101 (1). — P. 17—24.
4. IASP Pain Terminology. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 209-214.

Abstract.

S.S. Nukhov, D.S. Guzenko, A.N. Doletskii, A.V. Timofeev

DYNAMICS OF THE PAIN SENSITIVITY THRESHOLD UNDER THE INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

The analysis of pain sensitivity threshold under external factors influence was carried out. This factors affect people's physical and psychological status. Results demonstrate change of explored indexes in reply of stressing action. We can make a conclusion that our method sensitivity is high. The research is one of the stages of developed program complex verification.

Keywords: Pain, pain sensitivity, algometer, pain threshold change.

УДК: 612.846. 1:376

Н.А. Рябчикова, Б.Х. Базиян, Л.А. Чигалейчик, Е.В. Дамянович

РОЛЬ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ И САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

МГУ им. М.В. Ломоносова, ФГБУН НЦН "Научный центр неврологии", Москва

Резюме. По специально разработанным тестам изучали процессы прогнозирования появления последовательностей букв и одновременно регистрировали саккадические движения глаз. Выявлено, что с усложнением тестов происходит увеличение количества саккад, что может быть связано с необходимостью обработки более сложной и емкой информации.

Ключевые слова: саккады, когнитивные процессы, прогнозирование, нейрофизиология, психофизиология.

Болезнь Паркинсона – медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание нервной системы, проявляющееся тремором, замедленностью и обеднением рисунка движений (гипокинезией), пластическим нарушением тонуса

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (ригидностью) мышц, постуральной неустойчивостью. В большинстве случаев пациенты с БП имеют нарушения когнитивных функций: (внимание, память, мышление) и сопровождаются саккадическими движениями глаз и, наоборот, когнитивные процессы зачастую затруднены без осуществления саккадических движений глаз. Поскольку управление и контроль движениями глаз осуществляются многими уровнями мозга, саккадическая деятельность может использоваться как отражение динамических процессов в мозге при изучении различных форм когнитивной деятельности, в том числе прогнозирования человеком событий.

Parkinson's disease (PD) is a slowly grow progressively neurodegenerative disease of the nervous system. It manifests tremor, hypokinesias, muscular rigidity, postural instability. In most cases, patients with PD have violations of cognitive functions. The process of prognosis the appearance of the events is one of the cognitive brain functions underlying of the human intellectual activity. Numerous studies have shown that cognitive processes (attention, memory, thinking) accompanied by saccadic eye movements. Moreover, the cognitive processes are often complicated without those movements. Functional and anatomical overlapping of brain structures (frontal and parietal cortex areas, basal ganglia) provides, on the one hand, the process of planning, programming and decision-making, on the other - the control of saccades generation.

Список литературы.

1. Baziyan B. Kh., Chigaleichik L. A., Teslenko, E. L., Damjanovich E. V., Shvetsov A. Yu., Ivanova E. A., Ivanova-Smolenskaya I. A., Illariushkin S. N. Disorders of arbitrary hand-eye movements of patients with early stages of Parkinson's disease//Neurology and Neurosurgery in Belarus, 2011. No. 2 (10). Pp. 65 - 81.
2. Ryabchikova N. A. Baziyan B. Kh., Polyansky V. B., Pletnev O. A. the Role of saccadic eye movements in cognitive processes // bull. exp. Biol. and honey. – M. – 2009. – Vol. 147 - No. 1 – Pp. 11-14

Abstract.

***N.A. Ryabchikova , E.V. Damyanovich, L. A. Chigaleichik, B. Kh. Bazyan, L.V. Bez
COGNITIVE PROCESS AND SACCADIC EYES MOVEMENTS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S
DISEASE UNTREATED RYABCHIKOVA N A 1, DAMYANOVICH E V, CHIGALEICHIK L A2, BAZYAN B
KH2 2BEZ L V 1 LOMONOSOV MOSCOW STATE***

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, Laboratory Neurocybernetic NTSN RAMS, Moscow, Russia

According to specially developed tests, the processes of predicting the appearance of sequences of letters were studied and simultaneously recorded saccadic eye movements. It has been revealed that with the complication of tests, the number of saccades increases, which may be due to the need to process more complex and capacious information.

Keywords: saccades, cognitive processes, prognostication, neurophysiology, psychophysiology

А.Н. Князев

Результаты ИССЛЕДОВАНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ В РАМКАХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО И ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОДХОДОВ

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория сравнительной физиологии сенсорных систем, г. Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В работе проведено сравнение «моно-...» и «полисенсорного» подходов к исследованию механизмов акустического поведения насекомых. Показано, что для реализации адекватного акустического поведения, например, для осуществления точной дальней и ближней звуковой ориентации необходимо нормальное функционирование не одной тимпанальной системы, как это было принято считать ранее, а требуется слаженная работа минимум двух дистантных механорецепторных систем – и тимпанальной, и церкальной.

Ключевые слова: этология, физиология, сенсорные системы, биоакустика, беспозвоночные, насекомые.

Особое место в изучении механизмов поведения занимают исследования, выполненные на высших беспозвоночных животных – насекомых и моллюсках. Именно на этих объектах был получен уникальный экспериментальный материал и сделан ряд обобщений, которые составили существенную часть фундамента современной биологии и одного из ее разделов – этологии (зоопсихологии). К ним относятся, например, классические исследования гигантского аксона кальмара, синаптической передачи, механизмов фотопериодизма, метаморфоза, нервной и гормональной регуляции онтогенеза, закономерностей генетики поведения, врожденной и приобретенной деятельности, механизмов коммуникации и др. Исследования насекомых позволили создать основу популяционной генетики и современной синтетической теории эволюции. История биологии показывает, что решения многих фундаментальных проблем были найдены именно при исследовании беспозвоночных. Хотелось бы надеяться, что и исследования сенсорных систем насекомых будут полезны не только для развития экспериментальной энтомологии, но и для решения проблем общей и сенсорной физиологии позвоночных и беспозвоночных животных.

Изучение механизмов поведения – биокommunikации – невозможно без анализа работы «сенсорного входа» – без комплексного изучения функционирования сенсорных систем и механизмов их взаимодействия. На насекомых получены многочисленные данные по зрительной, химической и акустической коммуникации. Исследования каждой сенсорной системы и каждой формы коммуникации проводили и проводят отдельно, т.е. в рамках «дифференциальной» физиологии. Сравнение результатов «дифференциальных» исследований разных систем затруднено или практически невозможно, а организм животного в результате «дифференциального» подхода постепенно перестает быть «единым целым». Мы попытались применить интегральный подход к изучению сенсорных систем и механизмов коммуникации.

Известно, что у насекомых существует несколько дистантных механорецепторных систем, способных реагировать на звук. Важнейшие из них – тимпанальная, церкальная, субгенуальная и джонстонова системы. Все они хорошо

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова развиты у объектов наших исследований – поющих сверчков рода *Gryllus*: *Gr. bimaculatus* Deg., *Gr. locorojo* Weissman & Gray. Используя этологические методы, мы провели сравнение «моно-...» и «полисенсорного» подходов к исследованию механизмов акустического поведения насекомых. Удалось показать, что для реализации адекватного акустического поведения у сверчков обоих видов, например, для осуществления точной дальней и ближней звуковой ориентации в процессе репродуктивного, территориального или оборонительного поведения сверчкам необходимо нормальное функционирование не одной тимпанальной системы, как это было принято считать ранее, а требуется слаженная работа минимум двух дистантных механорецепторных систем – и тимпанальной, и церкальной.

Взаимодействие группы этих механорецепторных систем в процессе запуска и реализации адекватного поведения, его развития и изменения в имагинальном (взрослом) онтогенезе обеспечивается несколькими интегративными системами – нервной, эндокринной и нейроэндокринной одновременно. Эти интегративные системы образуют «регуляторный интегративный аппарат». Наши исследования акустической коммуникации (поведения) поющих сверчков привели к формулировке рабочей «гипотезы динамичной нейро–эндокринной интеграции», характеризующей функционирование «сенсорного входа» и «регуляторного интегративного аппарата». Есть основания полагать, что эта гипотеза верна, во-первых, в отношении деятельности сенсорных систем других модальностей – фото- и хеморецепторных, а также соответствующих форм коммуникации и, во-вторых, в отношении сенсорных систем и механизмов коммуникации хордовых, в том числе позвоночных животных.

Результаты проделанной работы позволяют сделать еще одно фундаментальное предположение. А именно: интегральное онтогенетическое исследование работы коммуникативного регуляторного интегративного аппарата, параметров и механизмов взаимодействия нервной, эндокринной и нейроэндокринной систем в совокупности с изучением механизмов функционирования и взаимодействия сенсорных систем разных модальностей дают возможность говорить о новом разделе общей физиологии – психонейроэндокринологии беспозвоночных (насекомых), а также об одном из новых направлений эволюционной физиологии – об эволюционной психонейроэндокринологии. Нам представляется, что дальнейшая работа в этом направлении может быть полезна также для решения проблем фундаментальной и клинической медицины.

Список литературы.

нет

Abstract.

A. N. Knyazev

RESULTS OF INVESTIGATING SENSORY SYSTEMS OF INVERTEBRATES WITHIN DIFFERENTIAL AND INTEGRAL APPROACHES

FSBIS Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry RAS, laboratory of comparative physiology of sensory systems, StPetersburg, Russia

In this study «mono-» and «polysensory» approaches to investigate mechanisms of acoustic behavior of insects were compared. It is shown that realization of adequate acoustic behavior, for instance, precise distant and near sound orientation, requires normal functioning of not only the tympanal

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
system alone, as it was considered earlier, but a coordinated work of at least two distant mechanoreceptor systems – both tympanal, and cercal ones.

Keywords: ethology, physiology, sensory systems, bioacoustics, invertebrates, insects

УДК: 612:766-611.81

Ю.И. Корюкалов, Т.В. Попова

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СИНХРОНИЗАЦИИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

ЮурГУ, Россия

Резюме. Цель - изучение функциональной роли синхронизации нейронных сетей у спортсменов и лиц, занимающихся релаксационными психофизическими упражнениями. Результаты исследования показали, что спортивные тренировки и регулярные занятия психофизической саморегуляцией приводят к выраженным изменениям ЭЭГ, проявляющимся активизацией альфа-ритма в низко- и среднечастотном диапазоне. У испытуемых выявлена синхронизация активности определенных зон коры больших полушарий по типу единой нейронной сети.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, концентрация внимания, релаксация, функциональные состояния.

Актуальность. Одним из главных механизмов функционального объединения нейронов является синхронизация их активности. Известная исследователям фазическая структурированность альфа-активности ЭЭГ или чередование периодов синхронизации-десинхронизации, связаны с образованием и разрушением соответствующих нейронных ансамблей. Для детального изучения роли механизма синхронизации в организации оптимального функционального состояния необходимо знание особенностей процесса синхронизации нейронных сетей в альфа-диапазоне.

Цель исследования состояла в изучении функциональной роли синхронизации нейронных сетей у спортсменов и лиц, занимающихся по системе релаксационных психофизических упражнений.

Методика исследования. Испытуемыми являлись студенты и аспиранты ЮУрГУ в возрасте от 17 до 30 лет. 1 группу составили спортсмены, занимающиеся ациклическими видами спорта (I разряд – мс); II группу – испытуемые 18-26 лет, регулярно занимающиеся по системе релаксационной саморегуляции (ПФР); III группу – испытуемые того же возраста и пола, не занимающихся спортом и ПФР. При помощи прибора «Нейрон-Спектр» осуществляли регистрацию ЭЭГ с 16 чашечных электродов, соединенных с ушными электродами и локализованных в соответствии с системой 10-20. Частота квантования ЭЭГ составляла 250 Гц.

Результаты исследований. У всех испытуемых были выявлены различия в показателях биотоков мозга как в покое (ФЗ), так и в других пробах. Анализ спектра альфа-ритма у спортсменов выявил ее доминирование, как в затылочных, так и в лобно-центральных отделах, у большинства спортсменов мощность альфа-ритма была больше выражена в лобных отведениях, по сравнению с центральными, что имеет значение для произвольного управления функциональным состоянием [1, с. 20]. У нетренированных альфа-активность наблюдалась в основном в затылочных областях; преимущественно в левом полушарии. Таким образом, для спортсменов, в отличие от нетренированных в фоновой записи с открытыми глазами свойственно наличие альфа-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активности, характеризующейся значительным индексом ритма в передних отделах полушарий.

У большинства испытуемых группы ПФР как в фоновой записи, так и при релаксации отмечено «расщепление» доминирующей частоты альфа-ритма на два пика - низкочастотный (6-7 Гц) и среднечастотный (10 - 12 Гц); Учитывая, что аналогичные параметры альфа-ритма с пиками низкочастотного (8Гц) и среднечастотного (10 Гц) диапазона наблюдались и у спортсменов и лиц группы ПФР, можно предположить у них большую гибкость нейродинамических процессов, по сравнению с нетренированными лицами.

Обсуждение. В процессе подготовки у спортсменов регулярно изменяется функциональное состояние организма и функции произвольной концентрации внимания, что связано с формированием большого количества функциональных связей между полушариями и отделами коры. Формирование таких связей способствует мобилизации ресурсов, например, при саморегуляции функционального состояния или достижения поставленной задачи [4, с. 108].

Отмечено, что кооперативные свойства нейронов лежат в основе нейропластичности и синхронизации их активности при сборке отдельных компонентов сети в функционирующие группы [2, с.64]. Показано, что во время генерации возвратной активности в срезах и в целом мозге участие тормозных синаптических потенциалов в синхронизации более выражено, чем возбуждающих [3, с. 428]. Можно предположить, что регулярное повторение релаксационных состояний способствует усилению тормозных синаптических связей между нейронными сетями.

Заключение. Наши данные свидетельствуют, что синхронизация активности нейронных сетей является одним из механизмов повышения пластичности нервной системы и организации саморегуляции функционального состояния. Этот механизм способствует достижению полезного результата, как в условиях спортивной деятельности, так и при возникновении релаксационных состояний.

Список литературы.

1. Болдырева Г. Н., Шарова Е. В., Добронравова И. С. Роль регуляторных структур мозга в формировании ЭЭГ человека. Физиология человека, 2000, т. 26, № 5, с. 19-34.
2. Матурана У. Биология познания. Язык и интеллект. М.:Прогресс, 1996. 95 с.
3. Hasenstaub A., Shu Y., Haider B., Kraushaar U., Duque A., McCormick D. A. Inhibitory postsynaptic potentials carry synchronized frequency information in active cortical networks. Neuron. 2005. 47 (3). P. 423–435.
4. Popova T. V. Influence of psychophysical relaxation exercises on the functional state of an organism. Popova T. V., Maksutova G. I., Kourova O. G., Koryukalov Y. I. Journal "Scientific Review". V. №8. 2013. P. 105-112.

Abstract.

Yu.I. Koryukalov, T.V. Popova

FUNCTIONAL ROLE OF SYNCHRONIZATION OF NEURAL NETWORKS

SUSU

The goal is to study the functional role of synchronization of neural networks among athletes and persons engaged in relaxation psycho-physical exercises. The results of the research showed that sports training and regular sessions of psychophysical self-regulation lead to pronounced changes in the EEG, manifested by activation of the α -rhythm in the low- and mid-frequency ranges. The subjects revealed synchronization of activity of certain zones of the cerebral cortex as a single neural network

Keywords: electroencephalography, alpha rhythm, concentration of attention, relaxation, functional states

В.В. Попов, Д.И. Нечаев, Е.В. Сысуева, М.Б. Тараканов, А.Я. Супин
ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОТДЕЛАХ
СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ БЕЛУХИ DELPHINAPTERUS LEUCAS

Институт проблем экологии и эволюции РАН, Москва, Россия

Резюме. На ките белухе (*Delphinapterus leucas*) исследовалось влияние длительных (до 1500 сек) звуковых стимулов (серий тональных посылок) на потенциалы следовая ритму, ПСР. Амплитуда ПСР постепенно уменьшалась в 3-7 раз по мере предъявления стимула от 10 мс до 1500 сек. Уменьшение величины ответа во время стимуляции было пропорциональным относительно его начальной амплитуды. Падение амплитуды ПСР аппроксимировали комбинацией двух экспонент с постоянного времени 30-80 мс и 3.1-17 сек.

Ключевые слова: слух, адаптация, дельфины, вызванные потенциалы.

В экспериментах на волокнах слухового нерва был выявлен эффект уменьшения активности нервного волокна по мере предъявления длительного звукового стимула (Kiang 1965, Smith, 1979). Этот процесс был определен как слуховая адаптация. Практически все работы по слуховой адаптации выполнены на очень ограниченном числе видов, в основном это классические лабораторные животные (см. обзор Бибииков, 2010). В связи с этим возникает потребность проведения исследований слуховой адаптации на видах, для которых слух играет ведущую роль в поведении, особенности экологии которых требуют анализа быстрых изменений в потоках акустической информации. Одной из наиболее интересных групп животных для подобного рода исследований являются зубатые китообразные. Акустическая среда, с анализом которой имеют дело дельфины, необычайно разнообразна и слуховая системы этих животных должна быстро адаптироваться к быстро меняющейся акустической обстановке.

На представителе подотряда зубатых китообразных белухе (*Delphinapterus leucas*) был изучен ход процессов адаптации в периферических отделах слуховой системы. Для этого оценивалось изменение амплитуды потенциалов следования ритму (ПСР) на предъявление длительных серий тональных посылок, следующих с частотой 1 кГц. В первой серии экспериментов оценивались параметры адаптации при действии длительных (вплоть до 1500 сек) серий тональных посылок с частотой, несущей 45, 64 и 90 кГц интенсивностью от 20 до 60 дБ над порогом. Использовались два протокола предъявления и обработки ответов при длительном предъявлении стимулов. Первый позволял анализировать изменение амплитуды ПСР в интервале от 10 мс до 500 мс с разрешающей способностью 1/16 мс; второй в интервале от 0.5 до 1500 мс с разрешающей способностью 1 сек. По мере действия ритмического стимула амплитуда ПСР постепенно уменьшалась в 3 – 7 раз в диапазоне длительностей от 10 мс до 1500 с. Амплитуда ответа зависела от уровня стимула: чем выше уровень, тем больше амплитуда ответа. Уменьшение величины ответа во время стимуляции было приблизительно пропорционально начальной амплитуде. Таким образом, даже при стимуляции звуком околороговой интенсивности (20 дБ) ответ уменьшался, но никогда полностью не исчезал. Изменение амплитуды ПСР во время стимуляции

можно с достаточной точностью аппроксимировать двумя экспонентами с постоянными времени 30-80 мс и 3.1 – 17.6 сек.

Во второй серии экспериментов была протестирована способность периферических отделов слуховой системы белухи реагировать на изменение интенсивности сигнала на фоне адаптации к постоянно звучащему ритмическому сигналу (тональные посылки, с частотой несущей 64 кГц и частотой предъявления посылок 1 кГц). Периодически 1 раз в сек амплитуда сигнала увеличивалась или уменьшалась. Каждая серия представляла собой 500 циклов чередующихся изменений интенсивности. Повышение интенсивности стимула вызывало резкий рост амплитуды ответа с последующим постепенным его падением. Чем больше скачок интенсивности, тем больше рост амплитуды ПСР. Уменьшение уровня сигнала вдет к падению амплитуды ПСР, с последующим медленным восстановлением. Чем больше падение уровня сигнала, тем больше подавление ответа, вплоть до полного его исчезновения. Восстановление амплитуды после увеличения/уменьшения уровня сигнала может быть аппроксимировано экспонентой. Постоянная времени в случае повышения интенсивности была равна 59.4 ± 1.8 мс, а в случае понижения уровня - 139.2 ± 9.9 мс. Таким образом после уменьшения уровня сигнала восстановление амплитуды ответа происходило более чем в два раза медленнее, чем в случае увеличения уровня. Как при повышении, так и при уменьшении уровня сигнала амплитуда ответа стремиться к уровню адаптированного (steady-state) ответа. Таким образом, после акустического воздействия нервные элементы выходят из равновесного состояния и затем стабилизируют свою активность, что позволяет сохранять способность сенсорной системы реагировать на внешние раздражители в большом диапазоне интенсивностей.

Список литературы.

1. Бибиков Н. Г. Нейрофизиологические механизмы слуховой адаптации. I. Адаптация в течение действия стимула / Н. Г. Бибиков // Успехи физиологических наук. – 2010. - Т. 41. - С. 72-90.
2. Kiang, N. Y. S., Watanabe, T., Thomas, E. C., and Clark, L. F. Discharge Patterns of Single Fibers in the Cat's Auditory Nerve / N. Y. S. Kiang, T. Watanabe, E. C. Thomas, L. F. Clark // M. I. T. Press, Cambridge. MA. - 1965
3. Smith, R. L. Adaptation, saturation, and physiological masking in single auditory-nerve fibers / R. L. Smith // J. Acoust. Soc. Am. - 1979. - V. 65. - P. 166-178

Abstract.

V.V. Popov, D.I.Nechaev, E. V. Sysueva, M.B. Tarakanov, A. Ya. Supin

ADAPTATION IN THE PERIPHERAL AUDITORY SYSTEM OF BELUGA WHALE, DELPHINAPTERUS LEUCAS

A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution

The effects of prolonged (up to 1500s) sound stimuli (tone pip trains) on evoked potentials (the rate following response, RFR) were investigated in a beluga whale. Decrease of response amplitude during stimulation was approximately proportional to initial (at the start of stimulation) response amplitude. The RFR amplitude decay that occurred during stimulation could be satisfactorily approximated by a combination of two exponents with time constants of 30-80 ms and 3.1-17.6 s.

Keywords: hearing, adaptation, dolphins, evoked potential

Е.М. Клочихина, А.Н. Стулова, С.А. Гаврилова

ВЛИЯНИЕ КАСКАДА АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ДИНАМИКУ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ИШЕМИИ ГЛАЗА У КРЫС

*ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва,
Россия*

Резюме. В настоящем исследовании внимание уделено изучению роли простагландинов в развитии ишемии сетчатки крыс. Показано, что перевязка двух сонных артерий приводит к постепенной деградации сетчатки от внутренних слоев к внешним, и от периферии сетчатки к ее центру. Лорноксикам, блокатор циклооксигеназы, оказал длительный защитный эффект на сетчатку, триамцинолон оказал кратковременные эффекты и вызвал ухудшение самочувствия животных.

Ключевые слова: Ишемия, сетчатка, арахидоновая кислота, простагландины, триамцинолон, лорноксикам.

Введение: Ишемия сетчатки может возникать в результате окклюзии сосудов сетчатки или в качестве осложнения таких заболеваний как диабет, глаукома и различных неоваскулярных заболеваний. Ишемическое повреждение всегда сопровождается развитием воспаления, в том числе активацией каскада арахидоновой кислоты, однако его участие в ишемическом повреждении сетчатки не изучено. Основываясь на том, что глаз является часть мозга и нервной системы, можно предположить наличие схожей динамики воспалительного ответа. Было показано наличие двух пиков активности ЦОГ 2 (через 2 и 48 часов от начала ишемии мозга [1]. Можно предположить, что каскад арахидоновой кислоты будет интересен в качестве терапевтической мишени при различных заболеваниях глаза. Для подтверждения нашей гипотезы нами были выбраны два противовоспалительных препарата, на разных уровнях блокирующих каскад арахидоновой кислоты. Триамцинолон, глюкокортикоид, блокирует фосфолипазу A2, ингибируя простагландиновый и лейкотриеновый пути метаболизма арахидоновой кислоты, широко использующийся в офтальмологической практике. В качестве второго препарата был выбран лорноксикам, неселективный ингибитор циклооксигеназы, обладающий нейропротективным действием[2], улучшающий микроциркуляцию [3].

Материалы и методы: Исследование проводили на самцах крыс линии Вистар. У наркотизированных хлоралгидратом крыс глобальную ишемию глаза моделировали путем последовательной необратимой перевязки внутренних сонных артерий. Через 15 минут после двусторонней окклюзии интравитреально стерильно в правый глаз вводили препараты лорноксикам, триамцинолон или физиологический раствор в объеме 2 мкл. Через 24 и 48 часов системно вводились поддерживающие дозы соответствующих препаратов. Осмотр глазного дна, электроретинография проводились перед операцией, через 1, 3, 7, 28, 56 и 180 суток после окклюзии артерий. В аналогичные сроки забирали материал на гистологическое исследование.

Результаты: Офтальмоскопическое исследование глазного дна крыс показало, что окклюзия артерий приводит к побледнению диска зрительного нерва, начиная с 7-х суток, и медленной его деградации в течение всего эксперимента. Ингибирование

фосфолипазы A2 вызвало резкое статистически достоверное ухудшение трофики зрительного диска на 14 сутки после ишемии, на более поздних сроках различий не выявлено. Также, ишемия сетчатки проводила к окклюзии мелких сосудов, формированию зон запустений. Применение ингибитора циклооксигеназ замедлило формирование зон запустения. На фоне блокатора фосфолипазы A2 на 7 сутки наблюдалось улучшение состояния микроциркуляторного русла, а затем резкое ухудшение по сравнению с контрольной группой. Электроретинографическое исследование показало, что а-волна электроретинограммы практически не изменялась с течение ишемии. Наиболее значимые снижения показателей наблюдались на 3 и 7 сутки эксперимента. Наибольшее снижение амплитуды b-волны наблюдалось в группе с введением триамцинолона на 7 сутки. При гистологическом исследовании мы наблюдали постепенное снижение общей толщины сетчатки в основном за счет снижения толщины внутренних слоев сетчатки. Лорноксикам препятствовал развитию отека сетчатки, замедлял скорость уменьшения толщины сетчатки, а также препятствовал снижению толщины наружного ядерного слоя (слой ядер фоторецепторов) к 180 суткам эксперимента. В свою очередь триамцинолон не повлиял на развитие ишемического отека, в меньшей степени замедлял снижение общей толщины сетчатки, аналогично контрольной группе на фоне данного препарата снижалась толщина наружного ядерного слоя.

Заключение: Результаты нашего исследования показали, что лорноксикам, примененный в острый период ишемии, обладает длительным защитным действием на ишемизированную сетчатку. Эффекты триамцинолона неоднозначные, кратковременные, развиваются на фоне ухудшения общего самочувствия животных. Полученные результаты позволяют надеяться, что ингибирование биосинтеза простагландинов будет рассмотрено как мишень для терапевтического воздействия у пациентов с ишемией сетчатки.

Список литературы.

1. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci.* 1999 Sep;22(9):391-7. Review.
2. Тихонович М. В., Гаврилова С. А., Таратин Д. В., Леоненко И. В., Парнес Е. Я. Ингибирование циклооксигеназ уменьшает размер некроза и гибель нейронов в коре головного мозга крыс с ишемическим инсультом и инсультом, осложненным реперфузией сонных артерий. Регионарное кровообращение и микроциркуляция // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 4. № 4. С. 83–90.
3. Berg J, Christoph T, Widerna M, Bodenteich A. Isoenzyme-specific cyclooxygenase inhibitors: a whole cell assay system using the human erythroleukemic cell line HEL and the human monocytic cell line Mac 6. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 1997;37:179–86.

Abstract.

E. M. Klochikhina, A.N. Stulova, S.A. Gavrilova

THE IMPACT OF ARACHIDONIC ACID CASCADE ON RETINA'S MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE IN CASE OF RATS' EYES ISCHENIA

Lomonosov Moscow State University

In the current research the special attention is attributed to the prostaglandins' role in the development of rats' retina ischemia. Bilateral internal carotid artery occlusion leads to gradual retina degradation that starts in internal layers and on the retina periphery zone. Lornoxicam, cyclooxygenase inhibitor, demonstrates a long neuroprotective effect on the retina with triamcinolone having short-term effect and exacerbating general state of animals.

Keywords: Ischemia, retina, arachidonic acid, prostaglandins, triamcinolone, lornoxicam

*А.К. Ердяков, А.А. Дементьева, А.А. Кибитов, А.Д. Лобанова,
О.В. Бударина, С.А. Гаврилова*

ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕТЧАТКИ

*ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, факультет фундаментальной медицины,
каф. физиологии и общей патологии, Москва, Россия*

Резюме. Внутриглазное воспаление сопровождается изменением архитектоники сетчатки и приводит к нарушению ее функционирования. Интравитреальное введение блокатора циклооксигеназ способствует улучшению ряда морфофункциональных параметров сетчатки в конканавалиновой модели внутриглазного воспаления у крыс. Это позволяет рассматривать циклооксигеназы как перспективную мишень фармакологического воздействия при воспалительных заболеваниях сетчатки.

Ключевые слова: сетчатка, воспаление, циклооксигеназы, простагландины, BDNF, эпиретинальные мембраны.

Внутриглазное воспаление сопровождается изменением архитектоники сетчатки, активацией пролиферации и миграции ее клеток и приводит к нарушению ее функционирования [2]. Ведущую роль в развитии этих эффектов играют продукты метаболического каскада арахидоновой кислоты [3], блокирование которого на разных уровнях с помощью глюкокортикостероида триамцинолона, ингибирующего фосфолипазу A2 (ФЛА2), и неселективного блокатора циклооксигеназ (ЦОГ) лорноксикама позволит изучить роль простагландинов в развитии внутриглазного воспаления, выявить наличие ретинопротекторного эффекта и возможные механизмы его реализации.

До введения в эксперимент у крыс регистрировали электрическую активность сетчатки методом электроретинографии (ЭРГ), визуализировали глазное дно методом офтальмоскопии. Проводили регистрацию палочковой и максимальной ЭРГ после темновой адаптации, колбочковой ЭРГ и фликер-ЭРГ после световой адаптации. Внутриглазное воспаление моделировали в правом глазу крыс путем интравитреальной инъекции 2 мкл (0,25 мг/мл) раствора конканавалина А (КонА) [1]. Спустя 20 мин трем опытным группам интравитреально вводили физиологический раствор (ФР), 0,016 мг неселективного ингибитора ЦОГ лорноксикама (Л) или 0,08 мг блокатора фосфолипазы A2 триамцинолона ацетонида (ТА) (все вещества в объеме 2 мкл). На 1 и 2 сутки Л (230 мкг/кг) или ТА (571 мкг/кг) вводили системно. На 1, 3, 7 и 56 сутки регистрировали ЭРГ, производили офтальмоскопию, затем глаза энуклеировали для оценки морфологического состояния сетчатки в срезах, окрашенных гематоксилином-эозином. Определяли содержание различных белков в слоях сетчатки и хориоиде иммуногистохимическим (ИГХ) методом с использованием первичных антител (АТ), специфичных к мозговому нейротрофическому фактору (BDNF), ЦОГ-1 и ЦОГ-2, и вторичных АТ, конъюгированных с пероксидазой хрена. У отдельной группы животных извлекали витреоретинальные блоки, в которых оценивали экспрессию мРНК BDNF,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), фактора роста нерва (NGF), ЦОГ
и простагландинсинтаз методом ОТ-ПЦР в реальном времени. В качестве контрольной
группы использовали интактных животных (ИК).

Развитие внутриглазной воспалительной реакции при интравитреальном
введении КонА приводит к значимому увеличению толщины сетчатки и ряда ее слоев
как в острый период воспаления, так и на 56 сутки. Л в большей степени, чем ТА,
приближает толщину слоев сетчатки к уровню ИК, значимо снижает частоту развития
гемофтальмов, выраженность явления миграции в сетчатке и частоту формирования
фиброзно-клеточных эпиретинальных мембран. На 1 и 3 сутки амплитуды ЭРГ пика а
(отражает электрическую активность фоторецепторов) и пика b (отражает
электрическую активность биполярных клеток и клеток Мюллера) значимо снизились
в группе без лечения по сравнению с ИК. Использование ТА предотвратило появление
этих различий. На 56 сутки как без лечения, так и при использовании ТА амплитуда
пика а при регистрации палочковой ЭРГ была значимо ниже ИК, в то время как
показатели ЭРГ при применении Л не отличались от ИК. На 1 и 7 сутки развития
воспаления экспрессия мРНК BDNF значительно снижается в группе с применением Л
относительно группы без лечения. На 56 сутки экспрессия мРНК BDNF была значимо
ниже в группе с применением ФР по сравнению с ИК, в то время как использование Л
в начальный период развития воспаления нормализовало продукцию BDNF.
Результаты ИГХ показывают, что противовоспалительная терапия препятствует
появлению ЦОГ-2 в хориоиде и увеличению ее продукции в ряде слоев сетчатки на 1
сутки развития воспалительной реакции. Кроме этого, противовоспалительная терапия
нормализует продукцию ЦОГ-2 ядерными слоями сетчатки на 56 суток эксперимента.
Л способствует увеличению продукции BDNF сетчаткой.

Таким образом, конканавалин-индуцированное воспаление характеризуется
увеличением толщины сетчатки как в острый, так и в хронический период,
сопровождается нарушением архитектоники сетчатки и кровоизлияниями в
стекловидное тело, что в конечном счете приводит к формированию эпиретинальных
мембран. Функциональные показатели сетчатки значительно ухудшаются. Л
демонстрирует более выраженный ретинопротекторный эффект, нежели ТА, что
свидетельствует о значительном участии простагландинов в патогенезе
пролиферативных заболеваний сетчатки. Положительное действие Л может быть
связано с системой нейротрофических и ростовых факторов, вырабатываемых
сетчаткой. Использование блокаторов циклооксигеназ в офтальмологической практике
крайне перспективно.

Список литературы.

1. А. К. Ердяков. Характеристики сетчатки при развитии пролиферативной витреоретинопатии у крыс
после внутриглазной инъекции конканавалина А и диспазы/ А. К. Ердяков, М. В. Тихонович, Е. М. Ржавина,
С. А. Гаврилова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2015. — Т. 101, № 5. — С.
572–585.
2. Pastor J. C. Proliferative vitreoretinopathy: A new concept of disease pathogenesis and practical
consequences / Pastor J. C., Rojas J., Pastor-Idoate S., Di Lauro S., Gonzalez-Buendia L., Delgado-Tirado S. // Prog
Retin Eye Res. — 2016. — Vol. 51. — P. 125–155.
3. Radi Z. A. Comparative Pathophysiology and Toxicology of Cyclooxygenases / Radi Z. A. // 2012. — 332
Р.

A.K. Erdiakov, A.A. Dementyeva, A.A. Kibitov, A.D. Lobanova, O.V. Budarina, S.A. Gavrilova
CYCLOOXYGENASES AS PERSPECTIVE PHARMACOLOGICAL TARGET IN INFLAMMATORY
RETINAL DISEASES

*M.V.Lomonosov Moscow State University, Faculty of Medicine, Dep. of Physiology and General Pathology,
Moscow, Russia*

Intraocular inflammation is accompanied by the impairment in retinal architectonics and leads to disruption in its functioning. Intravitreal administration of cyclooxygenases blocker contributes to the improvement of a number of morpho-functional parameters of the retina in the concanavalin model of intraocular inflammation in rats. This fact allows us to consider cyclooxygenases as a promising target of pharmacological action in inflammatory diseases of the retina.

Keywords: retina, inflammation, cyclooxygenases, prostaglandins, BDNF, epiretinal membranes

УДК: 612.8

О.А. Недогреева, М.Ю. Степаничев, Н.В. Гуляева
УДАЛЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ У МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6
ВЕДЕТ К УТРАТЕ ФЕНОТИПА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИМИ НЕЙРОНАМИ
ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

ИВНД и НФ РАН, лаборатория функциональной биохимии нервной системы, Москва, Россия

Резюме. Удаление обонятельных луковиц – распространенная модель холинергической дисфункции, сопровождающей болезнь Альцгеймера. В представленной работе с помощью иммуногистохимического исследования было показано статистически значимое снижение числа холинергических нейронов при отсутствии снижения общего числа нейронов в медиальном септальном ядре. Таким образом, потеря фенотипа холинергическими клетками указанной области мозга не сопровождается сокращением числа нейронов по сравнению с контролем.

Ключевые слова: ольфакторная бульбэктомия, холинергические нейроны, медиальное септальное ядро, болезнь Альцгеймера.

Гипофункция холинергической системы переднего мозга сопровождается процессом нормального старения человека, и а также наблюдается при болезни Альцгеймера [1, с.342]. Удаление обонятельных луковиц у грызунов (ольфакторная бульбэктомия, ОБ) используется для воспроизведения некоторых симптомов патологии. ОБ вызывает множественные поведенческие морфофункциональные нарушения, в числе которых - снижение в ткани мозга показателей состояния холинергической системы, таких как содержание холинацетилтрансферазы (ChAT) и везикулярного транспортера ацетилхолина (VACHT). Вместе с тем для этой модели до настоящего времени не выяснено, сопровождается ли потеря эргичности гибелью клеток. В представленной работе дана оценка состояния комплекса медиального септального ядра (MS) и диагональной полоски Брока (DBB) у мышей линии C57Bl/6 через 30 суток после удаления обонятельных луковиц. Животные делили на две группы: контрольную (К, n=10) и подопытную (ОБ, n=14). Бульбэктомия была проведена путем аспирации. Контрольная группа мышей состояла из 5 интактных особей и 5 ложнооперированных, которых подвергали всем манипуляциям кроме удаления обонятельных луковиц. Поскольку эти подгруппы не различались между собой по исследованным показателям, их объединяли в одну группу для анализа. Спустя 30 суток после операции животных декапитировали, образцы мозга извлекали и фиксировали в 4% ПФА. Фронтальные серийные срезы медиальной септальной области толщиной 40

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

мкм получали с помощью вибротома. Детекцию холинергических клеток и общего числа нервных клеток проводили с помощью двойного иммуногистохимического окрашивания на ChAT и ядерный нейронный белок NeuN. В медиальном септальном ядре число ChAT-позитивных клеток драматически сократилось на 43% после ОБ у мышей. Отношение числа ChAT-позитивных клеток к общему числу нейронов, окрашенных с помощью антител к NeuN также было статистически значимо снижено ($p < 0.01$) по сравнению с контрольной группой. При этом у мышей групп К и ОБ число нейронов в исследованном комплексе MS/DBB было сходным. На основании полученных данных мы можем предполагать, что потеря фенотипа холинергическими клетками медиального септума и диагональной полоски Брока в модели ольфакторной бульбэктомии не сопровождается гибелью нейронов в этой области мозга.

Работа поддержана Российским Фондом Фундаментальных Исследований (проект № 16-04-0154А).

Список литературы.

1. Бобкова Н. В. Модель спорадической формы болезни Альцгеймера на бульбэктомированных животных [Текст] / Ред. Угрюмов М. В. // Нейродегенеративные заболевания. Фундаментальные и прикладные аспекты: сб. науч. работ. — М: Наука, 2010. - С. 341-349.

Abstract.

M. Yu. Stepanichev, O. A. Nedogreeva, N. V. Gulyaeva.

OLFACTORY BULBECTOMY CAUSES THE PHENOTYPE LOSS OF BASAL FOREBRAIN CHOLINERGIC NEURONS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences

The olfactory bulbectomy is one of the well-known animal models of cholinergic disfunction which accompanies the Alzheimer's disease. In the present work we performed immunohistochemical study showing the significant decrease of cholinergic neurons' number in medial septal nucleus without general neural cell loss. Consequently, the cholinergic neurons of this brain area can lose their phenotype without dying.

Keywords: olfactory bulbectomy, cholinergic neurons, medial septal nucleus, Alzheimer's disease

УДК: 612.846

А.Б. Киселева, Н.Ю. Герасименко, Е.С. Михайлова

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ЗАДАЧ «КОМПЛЕКСНЫЕ ФИГУРЫ ТЕЙЛОРА И РЕЯ-ОСТЕРРИЦА»

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. Цель исследования - изучение связанных с полом особенностей запоминания и воспроизведения фигур Тейлора и Рея-Остеррица.

В эксперименте участвовали 32 испытуемых. Их глазодвигательные реакции регистрировали на айтрекере Smart Eye Pro. Показаны половые различия пространственного внимания: мужчины предпочитают центральную часть фигуры и игнорируют внешние детали, у женщин распределение внимания более равномерно.

Ключевые слова: половые различия, зрительно-пространственная деятельность, фигуры Тейлора и Рея-Остеррица, глазные движения.

Хорошо известно, что зрительно-пространственные способности мужчин и женщин различны. Особенно убедительными являются результаты выполнения

навигационных задач, которые подчеркивают не только разницу в результативности, но акцентируют внимание на половых различиях стратегий выполнения пространственных задач [Andersen et al., 2012]. Многообразие аспектов зрительно-пространственной деятельности требует привлечения новых методик изучения половых различий этой функции. Целью настоящего исследования является изучение связанных с полом особенностей запоминания и воспроизведения сложных комплексных изображений, таких как фигуры Тейлора и Рея-Остеррица. Они применяются в нейропсихологической диагностике для изучения зрительно-пространственных функций, конструктивных навыков, кратковременной зрительной памяти. Данные о гендерной специфике выполнения этих нейропсихологических неоднозначны. Некоторые авторы отмечают, что мужчины лучше женщин выполняют задание, хотя большинство сходится во мнении, что это преимущество проявляется или избирательно, или вовсе отсутствует [Berry et al., 1991; Lezak et al., 2004].

В эксперименте участвовали 32 здоровых испытуемых (17 женщин и 15 мужчин, 24.5 ± 1.0 года) с нормальным или скорректированным до нормы зрением. Их глазодвигательные реакции при запоминании сложных комплексных фигур Тейлора и Рея-Остеррица, которые предъявлялись на экране монитора на 60 мс, регистрировали на айтрекере Smart Eye Pro (SMART EYE AB, Sweden). После запоминания испытуемые воспроизводили фигуры на листе бумаги. Полученные данные о числе, длительности фиксаций и группировались по «зонам интереса» (центр фигуры, левый и правый, верхние и нижние, внутренние сектора и несколько зон интереса, соответствующих крупным деталям, в основном внешним) и были подвергнуты статистической обработке методом дисперсионного анализа. Обнаружена зависимость исследуемых показателей от зоны интереса, что указывает на неравномерное распределение внимания между отдельными частями фигур. Женщины уделяют больше внимания периферическим деталям, которые мужчинами чаще игнорируются. Показано, что фигуры Тейлора и Рея-Остеррица сканируются испытуемыми по-разному, а именно, для фигуры Рея-Остеррица фокус внимания смещен в правую часть фигуры, а у фигуры Тейлора – он находится слева, в результате чего проявляется значительная тенденция к игнорированию правой стороны этого изображения. Более четкие половые различия получены для фигуры Тейлора: мужчины смещают внимание в левый верхний сектор фигуры, а правая часть фигуры игнорируется. У женщин пространственное внимание распределено более равномерно, общее время фиксаций для правой части фигуры и отдельных деталей больше, чем у мужчин. Основные характеристики организации пространственного внимания, обнаруженные в тесте фигура Тейлора, воспроизводятся в задании фигура Рея-Остеррица.

Таким образом, при выполнении задач, связанных с запоминанием и воспроизведением по памяти комплексных фигур Тейлора и Рея-Остеррица, мужчины и женщины используют разные стратегии зрительного сканирования, отражающие некоторые связанные с полом особенности организации пространственного внимания. То есть, перцептивная составляющая восприятия сложной фигуры зависит от пола, и это может быть одним из факторов, определяющих стратегии выполнения зрительно-пространственных задач у мужчин и женщин.

Работа поддержана грантом Отделения гуманитарных и общественных наук РФФИ № 15-36-01349.

Список литературы.

1. Andersen N. E., Dahmani L., Konishi K., Bohbot V. D. Eye tracking, strategies, and sex differences in virtual navigation // *Neurobiol. Learn. Mem.* - 2012. - Vol. 97, № 1. - P. 81–89.
2. Berry D. T. R., Allen R. S., Schmitt F. A. Rey-Osterrieth complex figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample // *Clin. Neuropsychol.* - 1991. - Vol. 5, № 2. - P. 143–153.
3. Lezak M. D., Howieson D. B., Loring D. W. *Neuropsychological assessment* // Oxford University Press. - 2004. - P. 459–767.

Abstract.

A.B. Kiseleva, N.U. Gerasimenko, E.S. Mikhailova

GENDER DIFFERENCES OF EYE MOVEMENT'S REACTIONS IN THE PERFORMANCE OF VISUOSPATIAL TASK "TAYLOR AND REY-OSTERRIETH COMPLEX FIGURES"

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

The aim of our study is investigation of gender differences of eye movement correlates during encoding and retrieval Taylor and complex Rey-Osterrieth figures. 32 healthy subjects participated in the experiment. Eye movements were measured using "Smart Eye Pro" eye tracker. It was found that males and females show the similar level of retrieval, but they use different strategies for visual scanning, reflecting the gender-related features of the organization of visual spatial attention.

Keywords: gender difference, visuospatial action, Taylor and Rei-Osterith figures, eye movement

УДК: 612.85

Г.Д. Хорунжий, А.В. Хорунжая, М.А. Егорова

**ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ УЗОРОВ РАЗРЯДОВ НЕЙРОНОВ
СЛУХОВОГО ЦЕНТРА СРЕДНЕГО МОЗГА МЫШИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
СИГНАЛОВ СЛОЖНОГО ЧАСТОТНОГО СПЕКТРА**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория сравнительной физиологии сенсорных систем, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Исследованы паттерны активности 73 нейронов центрального ядра задних холмов домовой мыши при действии одиночных тональных стимулов и двутоновых комплексов. Рассмотрена динамика паттернов ответов нейронов в зависимости от параметров стимулов, а также взаимосвязь особенностей разряда нейронов со строением их частотных рецептивных полей. Фазный ответ нейронов был наиболее стабилен вне зависимости от экспериментальной парадигмы. Обсуждается роль торможения в слуховом анализе сложных звуков.

Ключевые слова: слух, задние холмы, нейроны, сложные звуки, частотные рецептивные поля, паттерны разрядов.

Большинство естественных биологически значимых акустических стимулов, включая коммуникационные сигналы животных и речь человека, являются сложными звуками. Несмотря на интерес специалистов к изучению обработки слуховыми центрами мозга млекопитающих сложных акустических сигналов, целостная картина способов их кодирования одиночными слуховыми нейронами не сформирована по сей день. Так, практически не изучены свойства ответов нейронов слуховых центров, вызванных сигналами, имеющими сложный частотный спектр. Данная работа направлена на систематическое описание временных узоров разрядов (паттернов активности) одиночных нейронов слухового центра среднего мозга (центрального ядра заднего холма) при действии одиночных тональных стимулов и двутоновых комплексов у домовой мыши *Mus musculus*.

В экспериментах внеклеточно регистрировали импульсную активность одиночных нейронов центрального ядра заднего холма мыши, вызванную одиночными тональными сигналами и комплексами, состоящими из двух тонов. При предъявлении двутоновых комплексов один из тонов (тестирующий) по частоте соответствовал характеристической частоте возбуждения нейрона (ХЧв), а второй тон (кондиционирующий) изменялся в широком диапазоне частот и интенсивностей. Было произведено онлайн-картирование возбуждательных и тормозных частотных рецептивных полей нейронов. Оценка паттернов ответов на одиночные тоны и двутоновые комплексы выполнена для 73 нейронов центрального ядра.

Исследованные нейроны были отнесены к трем основным группам (первично-подобным, тормозно-зависимым, V-образным нейронам) в рамках ранее разработанной классификации частотных рецептивных полей нейронов центрального ядра [1-3]. На первом этапе работы рассматривали паттерны ответов нейронов на сигнал ХЧв уровнем не менее, чем 10 дБ над порогом ответа (т.е. только на тестирующий тон). Ответ нейрона на тестирующий тон служил точкой отсчета при дальнейшем описании динамики временных узоров его разряда в зависимости от параметров кондиционирующего тона. При различных интенсивностях стимулов ХЧв нейрона изменение типа ответа наблюдали примерно у 65% исследованных нейронов (48 единиц), среди которых преобладали нейроны с первично-подобным и тормозно-зависимым типом частотных рецептивных полей и тоническими свойствами активности. Остальные нейроны сохраняли постоянный паттерн ответа при изменении уровня тона ХЧв. Около 60% из них демонстрировали фазный ответ на сигнал.

В двутоновой парадигме изменение частоты и интенсивности кондиционирующего тона, как правило, вызывало перестройки временных узоров разрядов исследованных нейронов. Паттерны ответов оставались неизменными под влиянием кондиционирующего тона лишь у пятой части зарегистрированных нейронов (21%, 15 единиц). Из них 80% отвечали фазным разрядом на все предъявляемые сигналы. Почти половину нейронов, не изменяющих тип ответа в зависимости от параметров кондиционирующего тона, составляли единицы с V-образными частотными рецептивными полями (47%, 7 нейронов). У всех остальных нейронов (79%, 58 единиц) изменения параметров кондиционирующего тона приводили к смене одного паттерна активности другим. В ответах каждого из этих нейронов наблюдали тонический компонент. Выявленные перестройки временных узоров их разрядов под влиянием кондиционирующего тона можно было разделить на 2 основных типа – 1) изменения паттерна ответа нейрона, связанные с подавлением его начального фазного компонента, в результате чего разряд нейрона становился позднелатентным (31% нейронов, изменявших паттерн ответа). Такая перестройка разряда наблюдалась вблизи границ тормозных зон и области возбуждательного ответа. 2) подавление тонического компонента в ответе нейрона, в результате чего его активность приобретала фазные характеристики (29%). У 9% нейронов, изменявших тип ответа с изменением частоты и интенсивности кондиционирующего тона, отмечалось подавление активности до off-ответа (ответа на окончание сигнала). Более половины единиц, тип временного узора разряда которых подвергался перестройкам в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
двутоновой парадигме (59%), составляли первично-подобные и тормозно-зависимые нейроны.

Таким образом, наиболее стабильными по временным узорам разрядов как при действии одиночных тонов ХЧв, так и в двутоновой парадигме оказались V-образные нейроны с фазными характеристиками ответа. Обсуждаются возможные различия природы фазных и тонических свойств активности у нейронов центрального ядра, а также роль торможения при анализе сложных звуков нейронами слухового центра среднего мозга.

Список литературы.

1. Вартанян И. А., Егорова М. А., Эрет Г. Ширина критических полос различных типов слуховых нейронов задних холмов мыши // ДАН. 2000. Т. 373. №5. С. 701-703.
2. Егорова М. А., Вартанян И. А., Эрет Г. Нейрофизиологические предпосылки слуховых критических полос на уровне среднего мозга // Сенсорные системы. 2002. Т. 16. С. 3-12.
3. Egorova M., Ehret G., Vartanian I., Esser K. -H. Frequency response areas of neurons in the mouse inferior colliculus. I. Threshold and tuning characteristics // Exp. Brain Research. 2001. V. 140. P. 145-161.

Abstract.

G.D. Khorunzhii, A.V. Khorunzhaia, M.A. Egorova
RESPONSE PATTERNS IN THE MOUSE AUDITORY MIDBRAIN NEURONS EVOKED
BY THE SOUNDS WITH COMPLEX FREQUENCY SPECTRUM

I.M. Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry RAS, the laboratory of comparative physiology of sensory systems, StPetersburg, Russia

Response patterns of 73 single units of the house mouse central nucleus of the inferior colliculus evoked by single tones and two-tone complexes were studied. The dynamics of neuronal discharge patterns in regard to stimuli frequency and intensity was analyzed as well as a relationship between neuronal response patterns and properties of the frequency receptive fields. Phasic discharges were the most stable regardless to experimental paradigm. The role of inhibition in complex sounds processing

Keywords: hearing, inferior colliculus, neurons, complex sounds, frequency receptive fields, response patterns

УДК: 612.85

А.Г. Акимов, М.А. Егорова

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ СЛУХОВЫХ НЕЙРОНОВ ЗАДНИХ
ХОЛМОВ СРЕДНЕГО МОЗГА МЫШИ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТТЕРНАМИ
ОТВЕТА ПРИ ОБРАБОТКЕ КОММУНИКАЦИОННЫХ СИГНАЛОВ

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория Сравнительной физиологии сенсорных систем, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В работе выявлена различная избирательность нейронов центрального ядра заднего холма среднего мозга домовой мыши с фазными и тоническими характеристиками активности к моделям крика дискомфорта мышат «wriggling call». Показано, что обработка сложных многокомпонентных звуков и, в первую очередь, коммуникационных сигналов с несколькими формантами происходит путем усиления ответа на них за счет спектрального облегчения у нейронов с тоническими характеристиками активности.

Ключевые слова: слух, паттерны ответов нейронов, акустические коммуникационные сигналы, комбинационно-чувствительные нейроны.

Нейроны центрального ядра заднего холма среднего мозга домовой мыши по паттернам ответов могут быть отнесены к двум принципиально различным типам. Первый отличается тоническими характеристиками активности, т.е. импульсный ответ

нейрона продолжается в течение всего действия акустического сигнала. Среди ответов нейронов центрального ядра преобладание тонических характеристик активности показано для тонических, фазно-тонических, паузных и позднелатентных разрядов [3]. Второй тип нейронов отличается фазными характеристиками активности, при которых ответ нейрона значительно короче длительности сигнала. Такие нейроны имеют фазный или пачечный разряд. Различия в характеристиках импульсной активности нейронов позволяют предполагать их функциональную специализацию в частотно-временной обработке звуков.

В представленной работе исследовали специализацию нейронов с различными паттернами ответов к обработке крика дискомфорта мышат. Крик состоит из трех основных гармоник, сосредоточенных в области 5, 10 и 15 кГц [4; 1]. В эксперименте регистрировали импульсную активность одиночных нейронов центрального ядра заднего холма самок домовых мыши, вызванную 18-ю моделями крика дискомфорта мышат «wriggling call» (т.е. любыми двумя из трех основных гармоник попарно, каждой из трех гармоник в отдельности, всеми тремя гармониками одновременно (5 + 10 + 15 кГц), а также трехтоновыми комплексами, в которых две частоты соответствовали гармоникам естественного крика 5 и 15 кГц, а частота второго тона варьировала между 5.4 и 13.6 кГц) и самим криком. Избирательность ответов нейронов, участвующих в кодировании крика дискомфорта, оценивали по количеству спайков в ответе на предъявляемые сигналы.

Анализ количества спайков в ответах двух третей нейронов выявил нелинейную спектральную суммацию ответов на частотные компоненты крика. У трети нейронов было показано спектральное облегчение ответов на различные двух- и трехтоновые комбинации частотных составляющих крика. При реакции облегчения ответ на определенные комбинации частотных составляющих крика превышал сумму ответов на эти частотные составляющие. Нейроны с такими реакциями были обнаружены ранее в слуховой коре и задних холмах среднего мозга летучих мышей и названы комбинационно-чувствительными [5; 6]. Спектральное облегчение наблюдалось нами в “оп-ответах” 25% и в “off-ответах” 38% исследованных нейронов. Более чем 80% комбинационно-чувствительных нейронов имели тонические характеристики активности, т.е. тонические, фазно-тонические, паузные и позднелатентные разряды. Только около 15% комбинационно-чувствительных нейронов отличались фазными разрядами. Степень облегчения возрастала от двухкомпонентных сигналов к трехкомпонентным моделям крика и была максимальной для естественного крика и его гармонической трехкомпонентной модели.

Таким образом, обработка сложных многокомпонентных звуков и, в первую очередь, коммуникационных сигналов с несколькими формантами происходит на уровне слухового центра среднего мозга путем усиления ответа на них за счет спектрального облегчения у нейронов с тоническими характеристиками активности. Фазные нейроны, отличающиеся высокой стабильностью латентных периодов ответов по сравнению с тоническими нейронами [2], являются идеальными кандидатами для прецизионного кодирования начала звуковых сигналов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 09-04-00656 и 15-04-05234) и гос. бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ госрегистрации 01201351571).

Список литературы.

1. Егорова М. А. Особенности акустической структуры низкочастотного гнездового крика дискомфорта раннего онтогенеза домового мыши / М. А. Егорова, А. Г. Акимов // Акуст. ж. -2010. -Т. 56, №3. -С. 391-397
2. Хорунжий Г. Д. Временные характеристики импульсной активности нейронов с V-образными частотными рецептивными полями в слуховом центре среднего мозга домового мыши / Г. Д. Хорунжий, М. А. Егорова // Ж. Эвол. Биохим. физиол. -2014. - Т. 50, №4. - С. 314-318
3. Ehret G. The Central Auditory System /G. Ehret, R. Romand, eds. -New York: Oxford University Press, 1997. -P. 259-316
4. Ehret G. Mice and humans perceive multiharmonic communication sounds in the same way/ G. Ehret, S. Riecke //PNAS. -2002. - Vol. 99, №1. -P. 479-482
5. Mittmann D. H. Combination-sensitive neurons in the inferior colliculus / D. H. Mittmann, J. J. Wenstrup //Hear. Res. -1995. - Vol. 90-P. 185-191
6. Portfors C. V. Spectral integration in the inferior colliculus of the CBA/CaJ mouse /C. V. Portfors, R. A. Felix// Neurosci. -2005. -Vol. 136. -P. 1159-1170

Abstract.

A.G. Akimov, M.A. Egorova

FUNCTIONAL SPECIALIZATION OF THE MOUSE INFERIOR COLLICULUS CENTRAL NUCLEUS NEURONS WITH DIFFERENT RESPONSE PATTERNS IN COMMUNICATION CALL PROCESSING

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Laboratory of Comparative physiology of sensory systems, StPetersburg, Russia

Different selectivity to the mouse pups wriggling call models was shown for the mouse inferior colliculus neurons with phasic and tonic response patterns. The data analysis confirmed that auditory processing of complex sounds especially multiformant communication calls seems to provide by response facilitation in neurons with tonic responses.

Keywords: Hearing, inferior colliculus, response patterns, acoustic communication calls, combination-sensitive neurons

УДК: 159.91-159.93-159.94-159.95

М.В. Славуцкая^{1,2}, С.А Карелин¹, В.В. Шульговский¹

АНАЛИЗ ПОЗИТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВП ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ТОРМОЖЕНИИ САККАДИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ

¹ФГБОУ МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия;

²ФГБУН "Центр психического здоровья", Москва, Россия

Резюме. Показано различное функциональное значение компонентов ВП на зрительные стимулы в парадигме «Go/No go» в зависимости от латентности саккадического ответа. У «быстрых» испытуемых компоненты P1, P2 и P3 в Go условиях служат, соответственно, маркерами принятия решения, инициации ответа («эфферентной копии») и мониторинга поведения, а у «медленных» - маркерами оценки стимула, принятия решения и инициации ответа. В No Go условиях компонент P1 отражает включение торможения на стадии оценки стимула.

Ключевые слова: саккада, латентный период, компоненты ВП, оценка стимула, принятие решения, инициация ответа.

Исследование механизмов когнитивного контроля поведения, включающего процессы внимания, выбора цели, принятия решения и торможение ответа, являются актуальной проблемой современной нейро- и психофизиологии. Саккадические движения глаз могут служить адекватной моделью для изучения когнитивного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

контроля поведение человека. Клинические и нейрофизиологические данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи программирования саккады с когнитивными функциями внимания, принятия решения и торможения а также о функциональном и анатомическом перекрытии структур, контролирующих эти процессы, на различных уровнях головного мозга [2-4]. Механизмы программирования саккады и их взаимосвязь с когнитивными функциями находит отражение в параметрах и топографии усредненных потенциалов ЭЭГ, связанных с подготовкой саккадических ответов на зрительные цели [1].

Цель работы: изучить специфику параметров и топографии компонентов ВП на включение зрительных стимулов различного сигнального значения на последовательных этапах подготовки саккадического ответа в парадигме «Go/No go».

Исследование выполнено на 17 здоровых праворуких испытуемых. Использовался метод выборочного усреднения ЭЭГ перед саккадами, латентный период (ЛП) которых лежал в узком диапазоне (± 20 мс от средней величины ЛП). Для анализа пространственно-временной динамики распространения фокусов потенциалов по коре применялся метод картирования амплитуды ВП с шагом 8мс.

Показана зависимость параметров и топографии компонентов P1(100), P2(200) и P3(300) ВП на включение целевых стимулов от их сигнального значения, правильности ответа и средней величины ЛП саккады. В Go условиях компонент P2 у некоторых испытуемых соответствовал спайковому потенциалу или развивался после саккадического ответа. В соответствии с этим все испытуемые были разделены на две группы: «медленные» с ЛП= 277 ± 11 мс (9 человек) и «быстрые» с ЛП= 193 ± 10 мс (8 человек).

В «Go» условиях у «медленных» испытуемых амплитуда компонента P200 превышала амплитуду компонента P 100 на $3,23\pm 0.8$ мс, ($p<0.001$) и не отличалась от амплитуды P100 в группе «быстрых» испытуемых. При обратном усреднении ЭЭГ от начала саккады аналогом компонента P100 у «быстрых» испытуемых и компонента P200 у «медленных» испытуемых был премоторный компонент P -100, который развивается в интервале 120-60мс до начала саккады и ассоциируется с процессами моторной подготовки и принятия решения. Наши данные позволяют рассматривать компоненты P100 у «быстрых» испытуемых и P200 у «медленных» как ЭЭГ корреляты стадии принятия решения об инициации движения. Компонент P100 у «медленных» испытуемых может отражать стадию оценки стимула, предшествующую выбору ответа при принятии решения.

В «No/go» условиях у всех испытуемых наблюдалось увеличение амплитуды компонента P200 по сравнению с P100, что также соответствует нашему предположению об отражении процесса принятия решения в компоненте P 200, параметры которого не зависят от сигнального значения стимула. При этом характер решения (Go или No go) может отражаться в противоположной направленности

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
распространения фокусов компонентов ВП по фронто-теменным сетям саккадического контроля коры: «top-down» в «Go» условиях и «bottom-up» в «No go» условиях. В «No/go» условиях предполагается включение торможения на раннем этапе сенсорной переработки и оценки стимула, что отражается в преимущественной локализации фокусов компонента P100 в теменно-затылочных зонах правого полушария у всех испытуемых.

Показана б'ольшая амплитуда компонента P3 у «быстрых» испытуемых, чем у «медленных» как в Go, так и в No Go условиях. В No go условиях фокусы P3 преобладали во фронто-центральных зонах у «быстрых» испытуемых и в теменно-затылочных зонах – у «медленных» испытуемых. Возможно, что эти факты отражают б'ольший уровень активации префронтальной коры необходимый для мониторинга поведения и перевода информации в рабочую память.

Таким образом, исследование показало различное функциональное значение позитивных компонентов P1, P2 и P3 ВП на зрительные стимулы в парадигме «Go/No go» в зависимости от индивидуальной латентности саккадического ответа.

Работа выполнена при поддержке Грантов РФФИ № 14-04-01634 и № 16-04-01079

Список литературы.

1. Славущая М. В., Моисеева В. В., Шульговский В. В. Внимание и движения глаз. Психофизиологические представления, нейрофизиологические модели и ЭЭГ-корреляты / М. В., Славущая, В. В. Моисеева., В. В. Шульговский // Журн. высш. нерв. деят. - 2008. - Том 58, №2. - Стр. 133-152.
2. Brown M. R., Goltz H. C., Vilis T., Ford K. A., Everling S. Inhibition and generation of saccades: Rapid event-related fMRI of prosaccades, antisaccades, and nogo trials / M. R. Brown, H. C. Goltz, T. Vilis, K. A. Ford, S. Everling // NeuroImage. - 2006. - Vol. 33, № 2. - P. 644–659.
3. De Haan B., Morgan P. S., Rorden Ch. Covert orienting of attention and overt eye movements activate identical brain regions/ B. De Haan, P. S. Morgan, Ch Rorden // Brain Research. - 2008. - Vol. 1204. - P. 102-111.
4. Kable J., Glimcher P. The neurobiology of decision: consensus and controversy/ J. Kable, P. Glimcher // Neuron. - 2009. – Vol. 63. - P. 733-745.

Abstract.

M.V. Slavetskaya; S.A. Karelin; V.V. Shulgovsky

ANALYSES OF EVOKED POTENTIALS POSITIVE COMPONENTS IN THE PREPARING AND INHIBITION OF SACCADIC RESPONSE TO THE VISUAL STIMULI

Lomonosov Moscow State University, Russia; National Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

The different significance of the visual EP components in the “Go/No Go” paradigm was shown, which depended on the saccade latency. In the Go condition P1, P2 and P3 components can reflect the processes of decision making, response initiation ("efferent copy") and behavior monitoring , respectively, in "fast" subjects. In "slow" subjects - stimulus evaluation, decision making and response initiation. In No Go conditions P1 reflects the inhibition at the stage of stimulus processing

Keywords: saccade, latency, EP components, stimulus evaluation, decision making, response initiation

Е.В.Корнеева¹, Л.И.Александров¹, Т.Б.Голубева²

РАЗЛИЧНЫЕ ПАТТЕРНЫ ФОРМИРОВАНИЯ РАННИХ ФОРМ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПТЕНЦОВ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия;*

²*Биологический факультет МГУ им. Ломоносова, каф. зоологии позвоночных, Москва, Россия*

Резюме. Исследовали формирование оборонительного поведения у зрячих и зрительно депривированных птенцов мухоловки-пеструшки, развитие которых проходило в начале или конце периода гнездования. Было показано, что адекватная зрительная афферентация влияет на паттерн формирования оборонительного поведения птенцов. В отсутствие у птенцов адекватной зрительной афферентации влияние на процесс формирования паттерна оборонительного поведения других факторов увеличивается.

Ключевые слова: онтогенез поведения, оборонительное поведение, зрительная афферентация.

В естественных гнездовых условиях исследовали формирование оборонительного поведения у птенцов мухоловки-пеструшки, развитие которых проходило в начале или конце периода гнездования. В конце периода гнездования птицы откладывают повторные кладки взамен погибшим ранее выводкам. В исследуемой нами популяции гибель выводков происходила практически полностью за счет хищничества. При приближении хищника взрослые птицы издают видоспецифический сигнал тревоги, который призван подавить вокализационную активность выводка. Птицы, отложившие кладки в конце периода гнездования, более часто и продолжительно исполняют видоспецифический сигнал тревоги. Имеются данные, свидетельствующие о том, что поведение родителей определяет поведение и психосоциальный статус потомства на протяжении последующей жизни [1, с. 2321; 2, с. 1023, 3, с. 245]. Задача работы заключалась в определении того, влияют ли условия развития выводка на формирование у птенцов раннего оборонительного поведения. Исследовалось поведение птенцов 4 групп. 2 группы (ранние и поздние выводки) развивались при адекватной зрительной афферентации. 2 - в условиях зрительной депривации (ранние и поздние выводки). Эксперименты проводились в период 10-13 и 15-18 часов. Регистрировалась продолжительность пищевых реакций птенцов в выводке при предъявлении пищевого сигнала изолированно или одновременно с видоспецифическим сигналом тревоги или ритмическими послылками чистого тона частотного диапазона сигнала тревоги. Показано, что в различных условиях у птенцов паттерны формирования ранних форм оборонительного поведения различаются. При формировании оборонительного поведения у птенцов с неизменной зрительной афферентацией эффективность подавления пищевого поведения видоспецифическим сигналом тревоги несколько снижается в период между 5 и 8 сутками жизни, а затем резко увеличивается до 100% подавления пищевых реакций. У таких птенцов после 8 суток жизни формируется специфическая поза затаивания. В этот же период птенцы начинают отличать видоспецифический сигнал тревоги от искусственных тональных посылок, имитирующих сигнал тревоги. У зрительно депривированных птенцов

паттерн формирования раннего оборонительного поведения различались в зависимости от того, в какие сроки проходило их развитие. В случае, если птенцы вылуплялись в первую половину сезона размножения, после 8 суток их жизни эффективность подавления пищевых реакций видоспецифическим акустическим сигналом тревоги была достоверно ниже, чем у нормально развивающихся птенцов. У птенцов, вылупившихся в конце периода гнездования, эффективность подавления пищевых реакций на 7-8 сутки жизни оказывалась достоверно выше по сравнению с другими птенцами. Однако, затем сигнал тревоги начинал подавлять пищевое поведение достоверно менее эффективно. Зрительно депривированные птенцы оказываются неспособными отличать видоспецифический сигнал тревоги от других ритмически организованных сигналов, даже в случае достаточно эффективного подавления им пищевых реакций. Кроме того, при отсутствии адекватной зрительной афферентации у птенцов не формируется специфическая поза затаивания. Полученные данные свидетельствуют о том, что отсутствие адекватной зрительной афферентации повышает влияние других факторов на процесс формирования паттерна оборонительного поведения птенцов.

Выводы.

1. Адекватная зрительная афферентация влияет на формирования паттерна оборонительного поведения птенцов.
2. В отсутствие у птенцов адекватной зрительной афферентации влияние на процесс формирования паттерна оборонительного поведения других факторов увеличивается.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-06-00404).

Список литературы.

1. Heim C., Newport D. J., Miller A. H., Nemeroff C. B. Long-term neuroendocrine effects of childhood maltreatment // JAMA – 2000. Vol. 284, N 18. P. 2321
2. Heim C., Newport D. J. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies // Biol. Psychiatry – 2001. Vol. 49, N 12. P. 1023-1039
3. Perry N. B., Swingle M. M., Calkins S. D., Bell M. A. Neurophysiological correlates of attention behavior in early infancy: Implications for emotion regulation during early childhood // J. Exp. Child. Psychol. – 2016. Vol. 142. P. 245-261

Abstract.

E.V. Korneeva, L.I. Alexandrov, T.B. Golubeva

DIFFERENT DEVELOPMENTAL PATTERNS OF EARLY DEFENSE BEHAVIOR IN PIED FLYCATCHER NESTLINGS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russia Biology Dept., Moscow State University, Moscow, Russia

Development of the defense behavior was studied in pied flycatcher nestlings with normal vision and in visually deprived ones. Nestlings developed during different periods of nesting season. Adequate visual afferentation was shown to affect the developmental pattern. In the visually deprived nestlings, other factors affecting the developmental pattern had a greater impact on development.

Keywords: Behavioral ontogeny, defense behavior, visual afferentation

И.Ю. Березина, Л.И. Сумский, А.Ю. Михайлов

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭЭГ И СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА,
СВЯЗАННОГО С СОБЫТИЕМ У ПАЦИЕНТОВ
С ЭПИЗОДАМИ ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ**

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Россия

Резюме. С целью оценки степени и уровня нарушения функционального состояния головного мозга, а также степени выраженности когнитивных расстройств у пациентов с транзиторной глобальной амнезией (ТГА) обследовано 12 пациентов. Показано, что развитие ТГА, вследствие наличия у больных пароксизмальной активности, а также высокочастотных билатеральных колебаний сопряжено с нарушением функциональной активности структур, связанных с памятью, вследствие влияния эпилептогенных фокусов.

Ключевые слова: ЭЭГ, слуховой вызванный потенциал, связанный с событием (Р300), транзиторная глобальная амнезия.

С целью оценки степени и уровня нарушения функционального состояния головного мозга, а также степени выраженности когнитивных расстройств у пациентов с транзиторной глобальной амнезией (ТГА) обследовано 12 пациентов (ср.возраст $67,83 \pm 9,97$). ЭЭГ, а также слуховой ССП (Р300) регистрировали на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-5», фирмы «НейрСофт» (Россия) в соответствии с рекомендациями международной федерации клинических нейрофизиологов (IFCN). Для локализации эквивалентных дипольных источников (ЭДИ) патологической активности использовалась программа "BrainLoc" (Россия). При записи ССП звуковые стимулы двух тональностей подавали в случайном порядке согласно традиционной парадигме (odd-ball paradigm) с межстимульным интервалом 1 с. через наушники одновременно на оба уха. Пациентам давали инструкцию считать звуки более высокого тона, которые предъявлялись реже в случайной последовательности (соотношение значимого/незначимого стимулов – 20:80). По данным анамнеза, у десяти пациентов отмечались эпизоды ТГА без потери сознания и судорог; у двух пациентов эпизоды ТГА сопровождались кратковременной потерей сознания, которые протекали с судорожными подергиваниями. МРТ-исследование головного мозга было выполнено 11 пациентам, которое в семи наблюдениях показало наличие единичных очагов в белом веществе головного мозга, вероятно сосудистого генеза, в четырёх случаях органической патологии головного мозга на МРТ выявлено не было. По данным УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) во всех наблюдениях гемодинамически значимых стенозов БЦА выявлено не было. В одном наблюдении была выявлена гипоплазия левой позвоночной артерии, в двух случаях – S-образная гемодинамически незначимая извитость ВСА с двух сторон. При анализе ЭЭГ во всех наблюдениях выявлялись изменения суммарной спонтанной электрической активности головного мозга диффузного характера (от легких изменений до выраженных) с признаками нарушения функциональной активности образований диэнцефального уровня. При этом только в трёх наблюдениях на ЭЭГ не была зарегистрирована эпилептиформная активность, однако отмечалось увеличение индекса низкочастотного бета-ритма как диффузного характера, так и в виде

билатеральных всплесков, регистрируемых по передним отведениям, с некоторым преобладанием амплитуды слева и локализацией ЭДИ в медио-базальных отделах височной доли слева. Во всех остальных случаях (9 человек) была выявлена пароксизмальная активность: в семи наблюдениях она была представлена колебаниями по типу феномена «острая волна», генерализованного характера с преобладанием амплитуды колебаний слева и с локализацией ЭДИ в медио-базальных отделах височной доли слева; в двух случаях – наряду с колебаниями типа «острая волна» регистрировались комплексы "острая-волна-медленная волна" генерализованного характера с преобладанием амплитуды слева и локализацией ЭДИ в медио-базальных отделах височной доли с двух сторон, чаще слева, медио-базальных отделов лобной доли с двух сторон. По данным слухового ССП было показано, что у всех пациентов с ТГА отмечалось двухстороннее удлинение латентного периода (ЛП) компонентов N200, P300 и снижение амплитуды ответа. Показатели ЛП компонента N200 регистрировались в диапазоне от 260 до 285 мс, компонента P300 – в диапазоне от 355 до 410 мс, амплитуда, как межпиковая амплитуда N200/P300 – от 9 до 15 мкВ. В восьми наблюдениях отмечалась межполушарная асимметрия с преобладанием нарушений в левом полушарии. Максимальное удлинение ЛП компонента P300, а также снижение амплитуды отмечалось в лобно-височных отведениях. Таким образом, нельзя исключить, что развитие ТГА, вследствие наличия у больных пароксизмальной активности («острая волна», «острая волна-медленная волна»), а также высокочастотных билатеральных колебаний (бета-ритм) сопряжено с нарушением функциональной активности структур, связанных с памятью, вследствие влияния эпилептогенных фокусов. Полученные данные позволяют предположить, что показатели компонента N200, P300 ССП могут служить дополнительным диагностическим признаком, характеризующим степень нарушения процессов опознания, дифференцировки сигналов, процессов переработки информации и принятия решения, а, следовательно, с нарушением функциональной активности структур лимбической системы у больных с ТГА.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.Yu. Berezina, L.I. Sumskii, A.Yu. Mikhailov

EEG AND AUDITORY EVENT-RELATED POTENTIAL ASSOCIATED WITH EVENT IN PATIENTS WITH EPISODES OF TRANSIENT GLOBAL AMNESIA

Sklifosovsky research institute for emergency medicine

To assess the extent and level of the violation of the functional state of the brain and severity of cognitive disorders in patients with transient global amnesia (TGA) were examined in 12 patients. It is shown that the development of the TGA, due to the presence of patients with paroxysmal activity, as well as bilateral high-frequency oscillations associated with the violation of the functional activity of structures associated with memory, due to the influence of epileptogenic focus.

Keywords: EEG, auditory event-related potential (P300), transient global amnesia

К.С. Пугачев, И.В. Филиппов

**ПЕРЕСТРОЙКИ ДИНАМИКИ СВЕРХМЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ
ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ
НА ПРЕДЪЯВЛЕНИЕ ПОЗИТИВНЫХ, НЕЙТРАЛЬНЫХ И НЕГАТИВНЫХ
ЭМОЦИОГЕННЫХ СТИМУЛОВ РАЗЛИЧНЫХ МОДАЛЬНОСТЕЙ**

*ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии с биофизикой, Ярославль,
Россия*

Резюме. Работа направлена на выявление перестроек динамики и вклада сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП) головного мозга в процессы анализа и переработки сенсорных стимулов с различной эмоциональной валентностью (позитивные, нейтральные и негативные). Выявлены характерные стимул-зависимые паттерны преимущественно секундных СМКП, связанные с эмоциональной валентностью раздражителей, что указывает на участие сверхмедленной активности мозга в переработке эмоциогенной афферентной информации в ЦНС.

Ключевые слова: психофизиология, сенсорные системы, головной мозг, сверхмедленные колебания потенциалов, эмоции.

Несмотря на значительный прогресс в современной психофизиологии, нерешенным остается целый ряд весьма важных для этой дисциплины вопросов. В частности, до настоящего времени остается неизвестной роль и участие сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП) в процессах переработки сенсорных стимулов с различной эмоциональной значимостью в корковых представительствах сенсорных систем у человека.

Цель работы – выявить изменения СМКП головного мозга (с частотами менее 0,5 Гц) и проанализировать их роль в ходе анализа и переработки зрительных и слуховых стимулов с различной эмоциональной валентностью (позитивные, нейтральные и негативные) у здоровых испытуемых-добровольцев.

Задачи:

1. Установить изменяются ли спектральные свойства паттернов СМКП в зрительной и слуховой коре в ответ на предъявление соответствующих зрительных и слуховых стимулов с различной эмоциональной валентностью (негативных, нейтральных и позитивных), а также в условиях отсутствия действия слуховых раздражителей.

2. Выявить гендерные отличия в динамике СМКП у мужчин и женщин в исследуемых областях коры головного мозга в ответ на одни и те же эмоциогенные воздействия.

Материалы и методы. Работа проведена на 22 испытуемых-добровольцах (11 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 20 до 44 лет ($n=66$ повторных наблюдений). Стимулы были взяты из международных баз данных аффективных изображений и звуков IAPS (International Affective Picture System) и IADS (International Affective Digitized Sounds). В ходе регистрации последовательно предъявлялись следующие группы стимулов: негативные зрительные, нейтральные зрительные, позитивные зрительные, а также негативные слуховые, нейтральные слуховые и позитивные

слуховые, также осуществлялась регистрация СМКП в условиях темноты и тишины. Для предъявления стимулов использовалось программное обеспечение SuperLab 5.0.4 (Cedrus, США). Регистрация биоэлектрической активности головного мозга испытуемых осуществлялась над областями проекций зрительной коры (O1, O₂) и слуховой коры (T3, T4) относительно электрода сравнения A1-A2. Данные подвергались спектральному анализу и последующему усреднению спектрограмм с оценкой статистической значимости отличий полученных показателей по данным однофакторного дисперсионного анализа, а значения с $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение. Установлено, что СМКП высших корковых представительств сенсорных систем (зрительной и слуховой) стимулспецифичным образом реагируют на предъявление раздражителей с различной эмоциональной валентностью, что проявлялось в виде статистически значимых изменений их спектральных характеристик. В совокупной выборке (мужчины и женщины) над областями проекций как зрительной, так и слуховой коры прослеживаются крайне выраженные статистически значимые отличия спектральных свойств паттернов секундного диапазона СМКП, полученных в ходе последовательного предъявления соответствующих зрительных и слуховых стимулов, а также при отсутствии действия раздражителей. В отличие от секундного диапазона, высокая степень статистической значимости отличий спектральных свойств паттернов многосекундного диапазона зрительной и слуховой коры, полученных в тех же условиях наблюдения, прослеживалась не во всех вариантах сравнения. Интерес представляет и тот факт, что отличия в спектральных свойствах волн как секундного, так и многосекундного диапазонов, при сравнении этих показателей у мужчин и женщин в сходных условиях наблюдения, были статистически значимы во всех парах сравнения.

Эти результаты согласуются с полученными ранее в нашей лаборатории данными о влиянии миндалины на сенсорные области неокортекса, осуществляемом при участии перестроек СМКП секундного и многосекундного диапазонов [1]. В частности, известно, что ядра миндалины проецируются к зрительной и слуховой коре головного мозга [2]. В этой связи, предполагается, что миндалина получает сенсорную импульсацию от подкорковых сенсорных центров, а также переработанную в сенсорных корковых представительствах информацию, добавляет в нее эмоциональные компоненты, а затем возвращает ее в зрительные и слуховые области коры для дополнительной переработки в зависимости от содержащегося в ней эмоционального контекста.

Данное исследование проведено при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ (проекты № 14-04-00028, 16-36-00038 и 16-34-50072).

Список литературы.

1. Кребс А. А. Модулирующие влияния миндалины на динамику сверхмедленных колебаний потенциалов в первичных корковых сенсорных представительствах головного мозга крыс / А. А. Кребс, К. С. Пугачев, И. В. Филиппов, П. М. Маслюков, Е. В. Зюзин // Ярославский педагогический вестник – 2013. №2. – Том 3. – С. 86-92.
2. Santiago A. C. Afferent connections of the amygdalopiriform transition area in the rat / A. C. Santiago, S. J. Shammah-Lagnado // J. Comp. Neurol. – 2005. Vol. 489, №3. – P. 349-71.

K.S. Pugachev, I.V. Filippov

**CHANGES OF INFRASLOW BRAIN POTENTIAL OSCILLATIONS OF THE HUMAN BRAIN IN
RESPONSE TO PRESENTATION OF POSITIVE, NEUTRAL, AND NEGATIVE EMOTIONAL STIMULI OF
VARIOUS MODALITIES**

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

This work was done in order to discover and to analyze infraslow brain oscillation (ISO) in the mechanisms of processing of sensory stimuli with different emotional valence (positive, neutral, and negative). We found stimulus-dependent ISO response patterns mainly in the domain of seconds that were tightly coupled with emotional properties of the stimuli that we used. This demonstrates the involvement of ISO in the mechanisms of central processing of emotional afferent information.

Keywords: psychophysiology, sensory systems, brain, infraslow brain potential oscillations, emotions

УДК: 612.821.8, 591.185

А.Н., Старостин, Е.К. Айдаркин

**ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
ДВУХ ЭТАПНОГО ПРЕСЛЕДУЮЩЕГО СЛЕЖЕНИЯ**

Южный Федеральный Университет, лаборатория психофизиологии и эргономики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В работе рассмотрены нейрофизиологические механизмы дискретного слежения при изменении структуры задачи. Изучены компоненты связанных с событием потенциалов и поведенческая реакция испытуемого в ситуациях дискретного слежения и дискретного слежения с подтверждением. Было показано, что задача подтверждающего нажатия приводит к уменьшению времени реакции, росту амплитуд компонентов N400 и N600. Обсуждена особенность реализации нейрофизиологического стереотипа реакции дискретного слежения.

Ключевые слова: связанные с событием потенциалы, сенсомоторная координация, дискретное слежение.

В исследовании нейрофизиологических механизмов сенсомоторных реакций для простых экспериментальных парадигм уже достигнут существенный прогресс, но более сложные виды реагирования начали активно изучаться только в последнее время. Можно констатировать, что результаты, полученные на простых экспериментальных парадигмах, не могут быть однозначно перенесены на сложные формы реагирования [1].

Преследующее слежение является элементом сложных форм реальной деятельности человека. Данный вид сенсомоторных заданий активно используется при операторском обучении [2].

В своей более ранней работе [3] изучения дискретного преследующего слежения, в котором испытуемый после совмещения прицела с целевым объектом пассивно ожидал окончания предъявления объекта, нами было выдвинуто предположение о поздней негативности (после 500 мс) как волне ожидания выключения стимула. В текущей работе мы ставили себе целью проверить это предположение.

В исследовании приняло участие 12 испытуемых обоих полов в возрасте 21 год. Выполнялись тесты: активное слежение - стимул предъявляется в произвольном

направлении от текущего положения курсора и от испытуемого требовалось совместить прицел с целью за заданное время; активное слежение с подтверждением — от испытуемого требовалось совместить прицел с целью и в момент достижения достаточной точности совмещения нажать на левую клавишу мыши.

Регистрировались моменты времени двигательных событий, ЭЭГ в 21 стандартном отведении с шагом дискретизации 4 мс. Математический анализ осуществлялся в программном пакете MatLab 7.3 с установленным дополнением EEGLAB. Достоверность различий между тестовыми процедурами оценивалась с помощью дисперсионного анализа (ANOVA).

Анализ поведенческих показателей показал, что введение в задачу подтверждающего нажатия оказало влияние как на начальный этап реакции слежения, снизив время реакции, так и на этап совмещения курсора с целью, снизив точность совмещения. Изменение точности показывает, что для испытуемых задача с подтверждающим нажатием являлась задачей выбора между точностью и стремлением к более быстрому завершению теста. В ситуации, когда от испытуемых не зависело время окончания стимула (первый тест), все отведенное время использовалось для достижения максимальной точности. В втором тесте возникающая конкуренция между двумя задачами приводила к снижению точности. Сокращение времени реакции может быть объяснено сокращением межстимульного интервала за счет уменьшения времени предъявления стимула.

Данные анализа связанных с событием потенциалов позволяют предположить связь поздней негативной волны (N600) с этапом оценки точности совмещения. В первом тесте возможен вариант, что окончание стимула происходило в тот момент, когда процесс оценки точности совмещения еще не завершен, что могло приводить к перекрытию процессов совмещения и ожидания выключения стимула. В втором тесте за счет разнесения во времени эти процессы удалось разделить. Можно предположить, что уже к 760 мс испытуемый закончил оценку правильности совмещения и данный момент приходился на этапе окончания волны N600.

Важным вопросом является роль компонента N400, нами предполагается, что данный компонент связан с завершением баллистической фазы движения. В научной литературе N400 обычно описывают в тестах, связанных с семантическим анализом, но также регистрируют похожий компонент (N400-like) в ответ на нелингвистические стимулы (картинки, фотографии, звуки окружающей среды). В этом случае компонент N400 очень похож на вербальный по форме и латентному периоду, но отличается по распределению ФМВ. Видимо вербальный и невербальный N400 отражают аналогичные корковые процессы [4]. Рост амплитуды этого компонента в данной работе, можно рассматривать как отражение процесса повышения значимости события переключения с баллистической фазы движения на фазу совмещения.

Таким образом, полученные результаты позволили уточнить роль поздней негативной волны как процесса, связанного с оценкой точности совмещения. Дополнительный этап подтверждающего нажатия при достижении заданной точности, вызывал конкуренцию между задачами достижения максимальной точности и выполнения подтверждающего нажатия, что приводило к снижению точности.

Выключение стимула по нажатию, в тесте с подтверждением, аналогично снижению межстимульного интервала, что приводит к уменьшению времени реакции.

Список литературы.

1. Wulf G., Shea C. Principles derived from the study of simple skills do not generalize to complex skill learning // *Psychonomic Bulletin & Review*, 9, 2002 P. 185–211.
2. Hill H., Raab M. Analyzing a complex visuomotor tracking task with brain-electrical event related potentials// *Human movement science*. 24 (1), 2005, P. 1–30.
3. Айдаркин Е. К., Старостин А. Н. Исследование нейрофизиологических механизмов реакции слежения// *Валеология*. 2013. н. 3. С. 76-87
4. Duncan C., Barry R., Connolly J., Fischer C., Michie P., Näätänen R., Polich J., Reinvang I., Petten C. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. // *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 120 (11), 2009, P. 1883.

Abstract.

A.N. Starostin, E.K. Aidarkin

ANALYZING OF NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF TWO-STAGE VISUOMOTOR TRACKING TASK

Southern Federal University, laboratory of psychophysiology and ergonomics, Rostov-on-Don, Russia

The work deals with the neurophysiological mechanisms of discrete tracking. The components of event-related potentials and the behavioral response of the subject in situations of discrete tracking and discrete tracking with confirmation were studied. It was shown that addition action leads to a decrease in the reaction time, an increase in the amplitudes of the components N400 and N600. The neurophysiological stereotype of the discrete tracking reaction were discussed.

Keywords: Event-related potentials, sensorimotor coordination, visuomotor tracking task

УДК: 612.821.8:612.65

К.С.Смирнов, Д.А.Цветаева, Е.Ю.Ситникова

УДАЛЕНИЕ ВИБРИСС У КРЫСЯТ ВЛИЯЕТ НА МАТЕРИНСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ТЕМПЫ СОЗРЕВАНИЯ РАННИХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ

ИВНДиНФ РАН, лаборатория нейроонтогенеза, Москва, Россия

Резюме. Состригание вибрисс у новорожденных крысят со 2 по 9 день вызвало увеличение времени активного контакта с ними их матерей, снижение массы тела и замедленное созревание ранних форм поведения. В возрасте 2-3 месяцев изменений исследовательской активности и уровня тревожности не обнаружено. Качество материнского ухода не уменьшило влияния сенсорной депривации на раннее развитие, однако оказало отсроченный положительный эффект.

Ключевые слова: онтогенез, сенсорная депривация, материнское поведение, ранние формы поведения.

Актуальность проблемы.

Связь матери и ребенка является одним из самых эффективных эволюционных инструментов повышения выживаемости потомства. Известно, что отсутствие или недостаток материнской заботы негативно отражаются на развитии ребенка, приводя к эмоциональным нарушениям, таким как тревожность и депрессия, когнитивным дисфункциям, повышенной восприимчивости к стрессу и общему снижению здоровья как у людей, так и на животных моделях [3]. С другой стороны, изменение паттерна материнской заботы способствует компенсации дефектов развития. Тем не менее, механизмы, лежащие в основе повышенного внимания матери к нездоровому ребенку плохо изучены. Главная цель текущего исследования, выявить каким образом

сенсорная депривация влияет на темпы формирования ранних форм поведения крысят и подведение их матерей.

Методы и материалы исследования.

Мы использовали модель ранней сенсорной депривации вибротактильной системы крыс, поскольку состригание вибрисс является формой умеренной депривации, однако оказывает влияние на развитие соответствующей проекционной зоны мозга и поведение животных во взрослом возрасте [2]. Удаление вибрисс было осуществлено со 2 по 9 дни жизни (15 самцов, 20 самок, всего 4 помета). Контрольную группу составили крысята, которым ножницами касались вибрисс в тот же временной период (14 самцов, 18 самок, всего 4 помета). После процедуры состригания крысят возвращали в домашнюю клетку и в течение последующих 10 минут проводилась запись видео поведения матери. Оценка ранних форм поведения проводилась путем визуальной инспекции в открытом поле с 13 по 20 дни [1]. На 60 день животных тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте в течение 5 минут (только самцы). На 75 день животных тестировали в методике открытое поле в течение 10 минут (только самцы).

Результаты и обсуждение.

Анализ видеозаписей материнского поведения у самок крыс обнаружил изменения поведения животных, чье потомство было подвергнуто состриганию вибрисс по сравнению с контрольными животными. Латентный период подхода к крысятам был значимо ниже в экспериментальной группе на 3-4 дни состригания; латентный период переноса первого крысенка был значимо ниже в экспериментальной группе, но с 5 по 8 дни. Процент перенесенных крысят был значимо выше в экспериментальной группе в 1-2 дни, однако тенденция сохранялась в остальные дни. Общее число активных контактов (вылизывание, обнюхивание, перетаскивание) было значимо выше в экспериментальной группе с 1 по 4, хотя тенденция сохранилась и в последующие дни. Параметры качества гнезда (глубина, форма) были выше в экспериментальной группе в 3-4 дни. Матери из экспериментальной группы значительно чаще строили новое гнездо и перетаскивали туда всех крысят и реже демонстрировали компульсивное поведение.

Крысята из экспериментальной группы имели меньшую массу тела начиная с 8 дня у самцов и с 7 дня у самок, и эти различия между группами сохранялись до 20 дня. Однако различия в массе тела не были обнаружены на 60 и 75 дни онтогенеза. Вероятно, что отсутствие вибрисс, вызванное состриганием, затрудняет обнаружение соска крысенком [4], что приводит к потреблению меньшего количества материнского молока и в результате к меньшему весу.

Крысята из экспериментальной группы имели значимую задержку в развитии двигательных навыков и раннего поведения по сравнению с животными из контрольной группы. В частности, замедление на ~ 1 день полного открытия глаз, ~ 0.5 дня - ходьбы, ~ 0.3 дня - груминга, ~ 0.4-0.9 дней - вертикальной активности, ~ 1 день - манипуляциями передними лапами. Различия между самками были более выражены, чем между самцами.

Сравнение показателей исследовательской активности в открытом поле на 60 день и тревожности в приподнятом крестообразном лабиринте на 75 день не выявило различий между группами. Вероятно, качество материнского ухода в течение раннего постнатального развития оказало компенсаторное влияние на данные показатели.

Выводы.

Таким образом, нами впервые было показано изменение стратегии материнского ухода за сенсорно депривированными крысами. Обнаруженное изменение качества материнского ухода не позволило избежать задержки развития ранних поведенческих реакций и снижения веса, однако, вероятно, оказало положительный эффект на моторную и эмоциональную сферу животных во взрослом возрасте.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ (проект 15-06-10390).

Список литературы.

1. Шишелова А. Ю., Раевский В. В. Влияние вибриссэктомии в раннем постнатальном онтогенезе у крысят на развитие поведения. Журн. высш. нерв. деят. 2009. 59(3): 326-334.
2. Chu YF, Yen CT, Lee LJ. Neonatal whisker clipping alters behavior, neuronal structure and neural activity in adult rats. Behav Brain Res. 2013;238:124-33.
3. Murgatroyd CA, Peña CJ, Podda G, Nestler EJ, Nephew BC. Early life social stress induced changes in depression and anxiety associated neural pathways which are correlated with impaired maternal care. Neuropeptides. 2015;52:103-11.
4. Sullivan RM, Landers MS, Flemming J, Vaught C, Young TA, Jonathan polan H. Characterizing the functional significance of the neonatal rat vibrissae prior to the onset of whisking. Somatosens Mot Res. 2003;20(2):157-62.

Abstract.

K. Smirnov, D. Tsvetaeva, E. Sitnikova

TRIMMING OF VIBRISAE IN PUPS AFFECTS MATERNAL BEHAVIOR AND TIMING OF MATURATION OF EARLY FORMS OF BEHAVIOR

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, laboratory of neuroontogenesis, Moscow, Russia

Whisker trimming in newborn rats from 2 to 9 postnatal day caused an increase in the time of active contact with pups of their mothers, a decrease in body weight and a delayed maturation of early forms of behavior. At the age of 2-3 months no changes in the exploratory activity and the level of anxiety were detected. The quality of maternal care did not reduce the impact of sensory deprivation on early development but had a delayed positive effect.

Keywords: ontogenesis, sensory deprivation, maternal behavior, early forms of behavior.

УДК: 612.821: 612.86: 57.026

**О. В. Булатова, В. В. Трасковский, К. Ю. Зубрикова,
Н. А. Литвинова, Е. И. Лоторев**

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ-РЕАКЦИЙ МУЖЧИН ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЖЕНСКИХ ЗАПАХОВ

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", Кемерово, Россия

Резюме. Ольфакторное тестирование проведено на двух группах мужчин: здоровых и имеющих обонятельные дисфункции. В работе было выявлено, что фоновая электрическая активность головного мозга здоровых мужчин, отличается большей спектральной мощностью. ЭЭГ-реакции мужчин с обонятельными дисфункциями существенно отличаются по амплитуде и зависят от «природы» обонятельного стимула. Мужчины с обонятельной дисфункцией не могут различить фазу менструального цикла доноров запаха, в отличие от здоровых мужчин.

Ключевые слова: ЭЭГ, запаховые стимулы, обонятельная дисфункция.

Хеморецепция является эволюционно наиболее древней формой взаимодействия организма со средой и свойственна всем видам от прокариот до

млекопитающих. Несмотря на доминирование у человека зрительных и слуховых форм общения и кажущееся полное вытеснение обонятельных сигналов, сигнальные молекулы, выделенные при помощи газовой хроматографии из состава мочи, выделений сальных и потовых желез оказывают определенное влияние. Исследованиями установлено, что при обонятельной стимуляции изменяется настроение, познавательная способность и социальное поведение человека. Посредством запаха люди способны различать генотип, психологическое и физиологическое состояние доноров запаха [2-4].

Ранее в наших работах было показано, что субъективная и объективная оценка запахов не всегда совпадают, что, вероятно, связано с феромонами, входящими в состав телесных запахов, которые во многих случаях не ощущаются испытуемыми на сознательном уровне [1]. Действие на структуры головного мозга, а, следовательно, и на поведение происходит в обход сознания. Целью работы явилось изучение ЭЭГ-реакций мужчин на телесные запахи женщин, собранные в разные фазы овариально-менструального цикла (ОМЦ), с учетом наличия обонятельной дисфункции.

В исследовании донорами запахов явились молодые женщины, у которых проводился сбор запаховых проб в две фазы ОМЦ. Реципиентами запахов явились 35 мужчин (средний возраст 30 лет). Из них 24 человека имели обонятельные дисфункции (полипы, гайморит, искривление носовой перегородки). Ольфакторное тестирование запаховых проб женщин мужчинами проводилось под контролем ЭЭГ. Перед тестированием снималась фоновая ЭЭГ с закрытыми глазами, далее предъявляли запаховые пробы в течение 10 секунд с 30 секундным интервалом: проба бутанола (концентрация 0,0625%) и далее запаховые пробы женщин в нерецептивной и рецептивной фазе в случайном порядке. Регистрация ЭЭГ проводилась на энцефалографе “Нейровизор-40U” в 16 стандартных отведениях, в полосе частот от 0.5 до 70 Гц. Для расчета спектральной мощности (СМ) брали по 8-10 эпох в 1 сек., до и во время предъявления каждого запаха и из середины фоновой записи покоя.

С использованием дисперсионного анализа установлено, что мужчины с ольфакторной дисфункцией и здоровые достоверно различаются по фоновой ЭЭГ: у здоровых мужчин, усредненная СМ ритмов достоверно выше ($F_{7,2079}=3,95$; $p=0,007$) во всех отведениях, по сравнению с мужчинами с обонятельной дисфункцией. В фоновой ЭЭГ в обеих группах мужчин ведущими ритмами являются высокочастотный $\alpha 2$ -ритм и СМ большинства ритмов выше в правом полушарии ($F_{56, 2079}=1,56$; $p=0,005$).

В результате проведенного дисперсионного анализа было установлено, что в ответ на бутанол происходит снижение усредненной СМ ЭЭГ ($F_1, 306=4,5$; $p=0,03$). В группе здоровых мужчин данная ЭЭГ-реакция выявлена в Δ -, $\theta 1$ - и α -ритмах по большинству локализаций. В группе мужчин с обонятельной дисфункцией ЭЭГ-реакция на бутанол выявляется только в Δ -ритме в виде повышения СМ, а в α -ритмах наблюдается – снижение.

В ответ на предъявление запаховых проб женщин у мужчин наблюдается снижение СМ ($F_1, 2574=3,41$; $p=0,06$), особенно выраженное в группе здоровых на запаховые пробы, собранные в нерецептивную фазу ОМЦ. Дисперсионный анализ с учетом частотного диапазона выявил достоверные различия в ЭЭГ-реакциях всех мужчин на запаховые пробы молодых женщин ($F_8, 2574=2,9$; $p=0,003$). В Δ -ритме в ответ на предъявление запаха в группе здоровых мужчин выявлено снижение СМ, тогда как в группе мужчин с обонятельными дисфункциями ЭЭГ-реакций не выявлено. В θ_1 -ритме ЭЭГ-реакции в виде снижения СМ у здоровых мужчин обнаружены, только в ответ на рецептивные пробы, а у мужчин с обонятельными дисфункциями – на нерецептивные пробы. В θ_2 -ритме снижение СМ у здоровых мужчин выявлены в ответ на нерецептивные пробы, а у мужчин с обонятельными дисфункциями – на рецептивные пробы. В α -ритмах у здоровых мужчин выявлены разнонаправленные ЭЭГ-реакции в виде снижения СМ в ответ на предъявление запахов женщин, собранных в нерецептивную фазу, и ее повышения на рецептивные пробы. У мужчин с обонятельными дисфункциями ЭЭГ-реакции на рецептивные и нерецептивные запаховые пробы женщин одинакова и проявляется в виде снижения СМ.

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что ЭЭГ-реакции мужчин с обонятельными дисфункциями существенно отличаются по амплитуде и зависят от «природы» обонятельного стимула. Мужчины с обонятельной дисфункцией не могут различить фазу ОМЦ доноров запаха, в отличие от здоровых мужчин.

Список литературы.

1. Литвинова Н. А. Энцефалограммы юношей в зависимости от сексуального опыта при ольфакторном тестировании женских запахов / Н. А. Литвинова, В. В. Трасковский, О. В. Булатова // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 4. С. 49-51.
2. Iversen, K. D. Enhanced chemosensory detection of negative emotions in congenital blindness / K. D. Iversen, M. Ptito, P. Moller et al. // Neural Plasticity. 2015. V. 2015. P. 1-7.
3. Lundström, J. N. A putative social chemosignal elicits faster cortical responses than perceptually similar odorants/ J. N. Lundström, M. J. Olsson, B. Schaal et al. // NeuroImage. – 2006. – Vol. 30, №4. – P. 1340-1346.
4. McClintock, M. K. Human body scents: conscious perceptions and biological effects / M. K. McClintock, S. Bullivant, S. Jacob et al. // Chem. Senses. – 2005. – V. 30, №1. – P. 135-137.

Abstract.

O.V. Bulatova, V.V. Traskovsky, K.Y. Zubrikova, N.A. Litvinova, E. I. Lotorev

FEATURES OF EEG REACTIONS OF MEN AT THE PERCEPTION OF WOMEN'S ODORS

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Olfactory testing was performed in two groups of men with and without olfactory dysfunctions. It was found that the background electrical activity of the brain of healthy men, is characterized by a greater spectral power. EEG reactions of men with olfactory dysfunctions differ significantly in amplitude and depend on the "nature" of the olfactory stimulus. Men with olfactory dysfunction can't distinguish between the phase of the menstrual cycle of odor donors, in contrast to healthy men.

Keywords: EEG, stimuli, olfactory dysfunction

Д.В. Евтихин, В.Б. Полянский, Д.Э. Алымкулов, Б.В. Чернышев
КАК ЗВУК ИЗМЕНЯЕТ ОТВЕТЫ НЕЙРОНОВ НА СВЕТ
В ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КРОЛИКА

*МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности,
Москва, Россия*

Резюме. В работе обсуждается отражение взаимодействия звуковых и световых стимулов в реакциях нейронов первичной зрительной коры кролика. Обнаружены две группы нейронов - в реакциях одних отчетливо проявились мультисенсорные взаимодействия, в реакциях другой группы - такого взаимодействия не проявилось. В целом, опыты подтвердили, что воздействие звука на световой ответ могут происходить на ранних этапах обработки зрительной информации.

Ключевые слова: зрительная кора, мультисенсорная интеграция, нейрональная активность, взаимодействие звука и света.

Получаемые в опытах на животных результаты могут быть важны для понимания принципов переработки зрительной информации в целом, и, в частности у людей. Кролик – широко используемое лабораторное животное. Являясь сумеречным видом, он активен, в основном, при очень слабом освещении. В таких условиях разнообразные звуки могут сигнализировать об опасности или о каком-то важном для животного событии. В природе звуки редко совпадают по времени с появлением зрительных стимулов. Поэтому важно определить тот временной интервал, внутри которого сказывается влияние звука на восприятие возникающего зрительного стимула, например такого, как вспышка молнии, появление опасного животного, освещение препятствия и т.п. В своей работе мы ориентировались на прежние собственные исследования [1] и работы других авторов, показавших, что звук при синхронном сочетании со светом усиливает зрительные реакции в ответ на слабые интенсивности света [3].

Интересно, что данные о «временном окне», в котором происходит взаимодействие и интеграция звука и света, выполнены почти исключительно в психофизических экспериментах на людях. Так, психофизиологи установили, что интервал между звуком и светом, при котором зрительные и слуховые стимулы сливаются в единый образ, не превышает 200 мс, причем любой стимул может быть первым [2, 4].

В нашей работе мы поставили цель ответить на вопрос об интеграции ответов на зрительные и слуховые стимулы, используя данные регистрации реакций нейронов зрительной коры кролика на свет (1 кд/м²) при добавлении к нему звука (2000Гц, 70 дБ, 40 мс) с временными интервалами между ними в диапазоне от -750 мс до +150 мс (всего 15 интервалов, включая полностью совпадающие стимулы; отрицательное значение интервала соответствует подаче звука перед подачей светового раздражения).

Кролик в эксперименте находился в бодрствующем состоянии, без наркоза и искусственного дыхания. Спайковые разряды отводились от коры вольфрамовыми микроэлектродами с помощью микроманипулятора, закрепляемого на голове

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова животного. Опыты проводились в соответствии с положением Комиссии по этике МГУ имени М.В.Ломоносова о работе с экспериментальными животными с соблюдением принципов гуманности, изложенными в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕС) и одобренными Комитетом по медицинской этике.

Всего были зарегистрированы ответы 34 нейронов, которые удалось разделить на две группы. Для первой группы ($n=16$) было показано значимое влияние ($p<0.05$) звука на оп-ответ нейронов в широком диапазоне интервалов (-150, -40, -20, 0, +20, +50, +100 мс). Для нейронов второй группы ($n=18$) звук практически не влиял на световой ответ. Мы предполагаем, что в зрительной коре имеются нейроны, специализированные к межмодальному взаимодействию в определенных временных диапазонах.

Влияние звука на off-ответы нейронов на свет оказалось менее выражено как по числу интервалов, так и по степени облегчения ответов. Наиболее стабильными для влияния звука оказались интервалы -150, -40 и 0 мс. Они, видимо, играют особую роль в межмодальном взаимодействии у кролика.

Наша работа выявила сходство временных интервалов модуляции звуком ответов на свет в опытах на кролике и в психофизических опытах на людях. В обоих случаях окно взаимодействия света и звука находится в диапазоне от -150 до +150 мс, что говорит о сходстве базовых механизмов переработки информации у человека и животных. Кроме того, наши опыты подтверждают, что воздействия звука на световой ответ могут происходить на ранних этапах обработки зрительной информации - на уровне первичной зрительной коры.

Список литературы.

1. Полянский В. Б., Алымкулов Д. Э., Евтихин Д. В., Чернышев Б. В. Звук влияет на различение слабых интенсивностей света в зрительной коре кролика // Ж. высш. нерв. деят. им. И. П. Павлова. - 2014. - Т. 64, № 5. - С. 531-541.
2. Fujisaki W., Nishida S. A common perceptual temporal limit of binding synchronous inputs across different sensory attributes and modalities. // Proc. Biol. Sci. - 2010. - V. 277 (1692). - P. 2281-2290.
3. Jaekl P., Perez-Bellido A., Soto-Faraco S. On the "visual" and "audio-visual integration": a hypothesis concerning visual pathways. // Exp. Brain Res. - 2014. - V. 232 (60). - P. 1631-1638.
4. Senkowski D., Talsma D., Grigutsch M., Herrmann C. S., Woldorff M. G. Good times for multisensory integration: Effects of the precision of temporal synchrony as revealed by gamma-band oscillations. // Neuropsychologia. - 2007. - V. 45 (3). - P. 561 - 571.

Abstract.

D.V. Evtikhin, V.B. Polyanskii, D.E. Alymkulov, B.V. Chernyshev

HOW SOUND CHANGES NEURONAL OUTPUTS TO LIGHT IN RABBIT'S PRIMARY VISUAL CORTEX

M.V.Lomonosov Moscow State University, faculty of biology, Dep. of higher nervous activity, Moscow, Russia

This work discusses the reflection of the interaction of sound and light stimuli in the reactions of neurons in the primary visual cortex of a rabbit. Two groups of neurons were founded: in the reactions of the first group cross-modal interactions were clearly manifested, in the reactions of the other group - this interaction was not manifested. In general, experiments have confirmed that the impact of sound on the light response can occur in the early stages of visual information processing.

Keywords: visual cortex, cross-modal integration, neuronal activity, auditory and visual integration

Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили
МИКРОГЕМОДИНАМИКА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАТА
ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС

ФГБОУ ВО РостГМУ, каф. нормальной физиологии, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Аллотрансплантация эмбриональной нервной ткани в зрительную кору половозрелой крысы влияет на функционирование мозга, что проявляется в сохранении способности к зрительному различению и изменении характера поведенческих реакций реципиента. Спустя 4 месяца после пересадки нейроны трансплантата в мозге реципиента обладают адекватным циркуляторным обеспечением, а микрососудистая сеть осуществляет активные сосудистые реакции в соответствии с метаболическими потребностями.

Ключевые слова: мозг, зрительная кора, эмбриональный нейротрансплантат, мозговой кровоток, локальные сосудистые реакции, поведенческие реакции.

Реконструкция удаленных участков нервной ткани мозга и реорганизация их функциональной активности возможны в условиях адекватного кровоснабжения, зависящего от восстановления компонентов микрососудистого русла и уровня циркуляторно-метаболического обеспечения в мозге взрослого животного [1, с. 379]. Важным маркером приживаемости трансплантата (Т), а также степени его влияния на функционирование мозга реципиента является оценка поведенческих реакций и восстановление способности зрительного различения у крыс-реципиентов, а также характер кровоснабжения эмбриональной нервной ткани, имплантированной в проекционную зону мозга - зрительную область коры (ЗК) через 4 месяца после аллогенной гомотрансплантации. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar. Правила работы с животными соответствовали Заклчению Комиссии по биомедицинской этике РАН и международным регламентациям экспериментов.

Крысам основной группы осуществляли аллогенную гомотопическую трансплантацию эмбриональной нервной ткани. Для этого трепанировали кость черепа в области проекции ЗК, удаляли 1 мм³ серого вещества, формируя в коре углубление, в которое помещали донорскую ткань. Затем производили костную аутопластику, ткани ушивали. Донорскую ткань получали от 17-дневных эмбрионов. К исследованию приступали спустя 4 месяца после операции; идентифицировали зрительную проекционную зону в Т и интактной ЗК мозга путем определения фокуса максимальной активности вызванного потенциала при сенсорной стимуляции. Устанавливали фокус максимальной амплитуды вызванного потенциала. Мозговой кровоток регистрировали полярографическим методом. В качестве адекватного сенсорного стимула применяли световое воздействие: длительность 150 мкс, интенсивность 0,2-0,6 Дж, в течение 10 с, перерывы между сериями составили 10-20 с. Для оценки показателей поведенческих реакций у крыс был применен метод тестирования в открытом поле. Для оценки показателей зрительного различения использовали метод тестирования животных в Y-образном лабиринте с освещенным и затемненным отсеками. Статистический анализ полученных результатов производили с помощью программы Statistica 6.0.

Поведение крыс с Т в тесте открытого поля отличались увеличением двигательной активности, возрастанием числа актов груминга, отражающих наличие повышенного уровня тревожности. Увеличение времени нахождения в движении и уменьшение продолжительности нахождения в освещенном отсеке Y-образного лабиринта свидетельствовало о проявлении способности к зрительному различению. Результаты измерения локального кровотока в Т показали, что при ступенчатом погружении электрода его значения варьировали в диапазоне от 26-69 мл/100г/мин. Наибольшие значения кровотока регистрировались на глубине 0,5-0,7 мм, соответствующей IV-V слоям коры. При сенсорной стимуляции уровень локального кровотока в Т возрастал с латентным периодом $5,1 \pm 0,8$ с и амплитудой $15,4 \pm 1,6\%$. Прирост локального кровотока в Т составил в 1,8 раза большую величину, чем в интактной коре. Результаты, указывающие на формирование в ЭНТ повышенного уровня локальной функциональной гиперемии в ответ на сенсорную стимуляцию, могут свидетельствовать о существенной дилататорной способности микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, компенсирующих снижение исходной величины мозгового кровотока [2, с.62], что, вероятно, является причиной относительно стабильного уровня кислородного обеспечения незрелой ткани. Указанные особенности микроангиоархитектоники и локальной функциональной гиперемии пересаженной ткани в совокупности с данными биоэлектрической импульсной активности нейронов, их представленностью и топографическими особенностями, сходными с интактной ЗК, могут свидетельствовать о сгруппированности и пространственной ориентации относительно поверхности коры мозга [3, с.12294]. Спустя 4 месяца после пересадки эмбриональной ткани, клетки Т, развивающегося в зрительной коре реципиента, обладают адекватным циркуляторно-метаболическим обеспечением, а питающая их микрососудистая сеть проявляет способность к осуществлению активных сосудистых реакций, направленных на регулирование кровотока в соответствии с метаболическими потребностями нервной ткани. Гомотопическая аллотрансплантация эмбриональной нервной ткани в зрительную кору половозрелой крысы влияет на функционирование мозга, что проявляется в сохранении его способности к зрительному различению и изменении характера поведенческих реакций реципиента.

Список литературы.

1. Gafiyatullina G., Khananashvili Y. Baseline and evoked spike activity in neurons in embryonic transplants of the somatosensory cortex in rats // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2006. – Vol. 36, № 4. – P. 379-383.
2. Гафиятуллина Г. Ш., Хананашвили Я. А. Нейропластичность эмбриональной ткани мозга крыс при нарушении гемодинамического обеспечения // Вестник новых медицинских технологий. -2015. -Т. 22, № 4. - С. 54-63.
3. Keil W., Schmidt K. -F., Löwel S., Kaschube M. Reorganization of columnar architecture in the growing visual cortex // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107, № 72. – P. 12293–12298.

Abstract.

G.Sh. Gafiyatullina, Ya.A. Khananashvili

MICROHEMODYNAMIC AT EMBRYONIC NEUROTRANSPLANT OF VISUAL CORTEX

Rostov State Medical University

Allotransplantation of fetal nervous tissue into the visual cortex of a puberal rat influences functioning of a brain. Moreover, there is an ability to visual distinction and nature of behavioural reactions of the recipient changes. In microsections of embryonic neurotransplant holds the uneven

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
distribution of local blood flow. The voltage of the microvascular reactions and local functional hyperemia was higher at neurotransplant i

Keywords: brain, visual cortex, embryonic neurotransplant, local cerebral blood flow, local vascular reactions, behavioural reactions.

УДК: 612.843

А. М. Масс, А. Я. Супин

РЕТИНАЛЬНАЯ ТОПОГРАФИЯ И ОЦЕНКА ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ЕВРАЗИЙСКОГО БОБРА CASTOR FIBER L.

Институт проблем экологии и эволюции РАН г. Москва, лаб. сенсорных систем, Россия

Резюме. Приведены данные по организации оптической системы глаза и топографического распределения ганглиозных клеток в сетчатке евразийского бобра *Castor fiber L.* Выявлена зона наилучшего видения, дана оценка остроты зрения в ней и в других частях поля зрения, установлены взаимоотношения зон наилучшего видения с оптикой глаза в условиях подводного и воздушного зрения. Зрительная система бобра приспособлена к воздушному зрению.

Ключевые слова: бобр, зрение, сетчатка, острота зрения.

Исследования зрительной системы водных (китообразные и сиреновые) и полуводных (ластоногие) млекопитающих выявили специфическую организацию оптической системы и сетчатки глаза, обеспечившую возможность функционирования в воде и в воздухе [Mass, Supin, Anat Rec 290, 2007]. В связи с этим, представляют интерес млекопитающие, находящиеся на начальной стадии адаптации к водной среде. К таким животным относится евразийский бобр (*Castor fiber L.*). Этот вид сохраняет большинство признаков морфо-функциональной специализации, характерных для наземных млекопитающих. Однако их образ жизни в значительной степени связан с водной средой. Задача настоящей работы – исследование организации зрительной системы, в частности, оптических структур глаза и топографии ганглиозного слоя сетчатки бобра .

Оценена острота зрения бобра по морфологическим данным: по геометрическим параметрам основных светопреломляющих структур глаза и по плотности ганглиозных клеток сетчатки. Геометрические характеристики структур глаза, необходимые для расчета его оптических свойств и масштаба создаваемого на сетчатке изображения, измерены на сагиттальных срезах замороженного глаза. На основании этих результатов производили расчет хода световых лучей в глазу. Расчеты показали, что оптическая система глаза обеспечивает эмметропию в воздухе с масштабом сфокусированного на сетчатке изображения 8.9 мм/рад и гиперметропию под водой с масштабом расфокусированного изображения 4.75 мм/рад.

Ретинальную топографию исследовали на тотальных препаратах сетчатки (wholemout) по методике [Mass, Supin, Brain Behav. Evol .76, 2010].

Составлены карты распределения, которые позволили локализовать область максимальной плотности. Распределение ганглиозных клеток по поверхности сетчатки характеризуется наличием зоны повышенной плотности клеток в виде горизонтальной полосы. В пределах полосы максимум плотности ганглиозных клеток составлял от 1200 до 2240 клеток/мм² для разных препаратов, в среднем 1700 клеток/мм². С учетом

масштаба изображения в воздухе такая плотность ганглиозных клеток соответствует ретинальному разрешению 0.15° или $9'$ (3.3 цикл/град). Эта величина может быть принята за остроту зрения в воздухе. В воде острота зрения существенно меньше как за счет меньшего масштаба изображения, так и за счет его расфокусировки.

Таким образом, зрительная система бобра характеризуется очевидной приспособленностью к воздушному зрению и не проявляет адаптации к водной среде, поэтому зрение бобра нельзя считать амбивалентным.

Авторы благодарны А.П. Савельеву, Б. В. Ромашову и Н. Б. Ромашовой за помощь в сборе материала.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант 16-04-00161).

Список литературы.

1. Mass A. M., Supin A. Ya. Adaptive features of aquatic mammal's eye // Anat. Rec. 2007. V. 290. P. 701-715
2. Mass A. M., Supin A. Ya. Retinal ganglion cell layer of the Caspian seal (*Pusa caspica*): topography and localization of the high resolution area // Brain Behav. Evol. 2010. V. 76. P. 144-153.

Abstract.

A.M. Mass, A.Y. Supin

RETINAL TOPOGRAPHY AND VISUAL ACUITY OF EURASIAN BEAVER CASTOR FIBER L

Institute of Ecology and Evolution RAS, Sensory System Laboratory, Moscow,

Data on organization of the optic system and topographic distribution of retinal ganglion cells in the Euroasian beaver *Castor fiber* are presented. The best-vision zone was identified. Visual acuity was estimated in the best-vision zone and in other parts of the visual field. Relations of the best-vision zone to eye optics are described for the aerial and underwater vision. The beaver's visual system is primarily adjusted to aerial rather than to underwater vision.

Keywords: beaver, vision, retina, visual acuity.

УДК: 612.843.7

В.С. Бугрова, И.В. Бондарь

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ
ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШЕК ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ
ПРОПОФОЛА**

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Функциональные системы анализа информации об ориентации границ объекта и его движении в пространстве обеспечивают сложные процессы обработки зрительной информации в первичной сенсорной коре. С целью исследования стабильности работы функциональных модулей был использован метод оптического картирования по внутреннему сигналу в условиях глобального фармакологического воздействия. Корреляционный анализ функциональных карт показал меньшую устойчивость дирекциональной системы.

Ключевые слова: функциональная архитектура коры, нейронная популяция, ориентационная и дирекциональная чувствительность, оптическое картирование по внутреннему сигналу.

Исследование свойств нейронов на уровне популяции и их связей, формирующие функциональную архитектуру зрительной коры, является актуальной задачей. Последние исследования раскрывают способность сенсорных систем корректировать свою функцию непрерывно в зависимости от предыдущего опыта.

Адаптации нейронных сетей к постоянно меняющимся условиям зрительного окружения активно исследуются, однако остается ещё много открытых вопросов [5]. Значительные успехи в изучении зрительной системы связаны с широким распространением и использованием оптических методов, активно развивающихся на протяжении последних десятилетий. В своей работе мы используем метод оптического картирования по внутреннему сигналу, в основе которого лежит использование способности активной ткани мозга локально накапливать дезоксигемоглобин [1,4]. В ИВНД и НФ активно используется модификация метода, предложенная В. Калацким, позволяющая исключить артефакты, связанные с медленной вазомоторной активностью. [2,3].

Основной целью данной работы было изучение стабильности функциональных модулей первичной зрительной коры при дополнительном введении пропофола на фоне постоянной перфузии. В работе было проведено сравнение стабильности функциональных колонок нейронов с различными ориентационными и дирекциональными настройками.

Методика.

Эксперименты проведены на 7 взрослых кошках. В качестве анестетика системного действия использовали пропофол. Непрерывная внутривенная инфузия физраствора, содержащего глюкозу и пропофол, со скоростью 1.5-2 мл/час, обеспечивала контролируемый уровень анестезии животных. Функциональное состояние животного отслеживали по содержанию CO_2 в выдыхаемом воздухе (3.8-4.0%), уровню насыщения крови кислородом (99.0%), частоте сердечных сокращений (120-160 уд./мин) и температуре тела (38.5°C).

Для оптического доступа к коре мозга череп трепанировали над полем 17 обоих полушарий по координатам Хорсли-Кларка, а затем с помощью агарозы с низкой точкой плавления и покровного стекла закрывали трепанационное отверстие, обеспечивая возможность регистрации отраженного света от поверхности зрительной коры.

Для исследования стабильности функциональных карт, дополнительно краткосрочно вводили пропофол в условиях стабильного уровня анестезии. Длительность одного эксперимента составляла 60 минут. В качестве стимула использовали решетки пространственной частотой 0.2 цикла/градус и контрастом 100%. Через пятнадцать минут после начала эксперимента однократно инфузирвали дозу пропофола (2-4 мг/кг). Регистрацию оптического сигнала продолжали еще 45 минут.

Для обработки экспериментальных данных использовали анализ Фурье, позволяющий надежно выделять картирующий сигнал из совокупности периодических сигналов. Поточечный и развернутый во времени анализ полученных в ходе эксперимента изображений позволяет строить фазовые и амплитудные функциональные карты коры. В зависимости от типа стимуляции и методов обработки экспериментальных данных на фазовых картах зрительной коры выделяют функциональные модули, задействованные в анализе информации об ориентации стимула или направлении его движения.

Результаты.

Полученную часовую запись разбивали на отрезки по 10 минут, получая таким образом 6 усреднённые амплитудные карты, соответствующие определённому этапу эксперимента в зависимости от момента введения дополнительной дозы пропофола (две карты за 15 минут до введения и четыре карты после введения с интервалом в 10 минут). На полученных амплитудных картах выделяли области интереса (ОИ) фиксированного размера в полях 17 и 18, которые соответствовали функциональным модулям. Количество ОИ было не регламентировано и варьировалось индивидуально у каждого животного (в среднем около 40).

Для каждой области интереса вычисляли среднюю амплитуду ответа. Затем вычисляли отношение средней амплитуды ответа в карте к средней амплитуде ответа первой карты, полученной до однократного введения пропофола в каждой области интереса. Данные были получены отдельно для ориентационных и дирекционных популяций нейронов. Через 15 минут после введения анестезирующего агента, мы видим падение активности на 25-30%. Позднее начинается медленное восстановление активности, которое продолжается еще и через 1 час после введения пропофола. Далее мы провели сравнение снижения амплитуды ответа на дирекционных и ориентационных картах, и обнаружили большее падение интенсивности ответа на дирекционных картах, что говорит о меньшей стабильности нейронов, чувствительных к движению.

Список литературы.

1. Bonhoeffer T., Grinvald A. Optical imaging based on intrinsic signals. The methodology. In: Toga A., Mazziota J., editors. Brain mapping: the methods. London: Academic Press. 1996.
2. Kalatsky V. A., Stryker M. P. New paradigm for optical imaging: temporally encoded maps of intrinsic signal. *Neuron*. 38: 529—545. 2003.
3. Mayhew J. E., Askew S., Zheng Y., Porrill J., Westby G. W., Redgrave P., Rector D. M., Harper R. M. Cerebral vasomotion: a 0,1-Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity. *Neuroimage*. 4 (3): 183—193. 1996.
4. Zepeda A., Arias C., Sengpiel F. Optical imaging of intrinsic signals: recent developments in the methodology and its applications. *J. Neurosci. Methods*. 136 (1.: 1—21. 2004.
5. Zhong Li, The feature-specific propagation of orientation and direction adaptation from areas 17 to 21a in cats/Zhong Li, Jianjun Meng, Hongjian Li, Anqi Jin, Qijun Tang, Jianbin Zhu & Hongbo Yu// *Scientific Reports* 7-2017.

Abstract.

V.Bugrova, I.Bondar

STUDY ON STABILITY OF THE FUNCTIONAL MODULES IN PRIMARY VISUAL CORTEX OF CATS UNDER THE IMPACT OF PROPOFOL

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

Functional systems for analyzing information about the orientation of the boundaries of an object and its movement in space provide complex processes for analysis of visual information in the primary sensory cortex. To study the stability of the functional modules, the method of intrinsic optical imaging was used under conditions of global pharmacological effects. C

Keywords: Functional cortical architecture, neural population, orientation and directional sensitivity, optical mapping by internal signal

Л.Н. Васильева¹, Б. Расс², К. Койано², И.В. Бондарь¹, Д. Леопольд²

**ПАРАМЕТРЫ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛИЦ, КРИТИЧЕСКИЕ ДЛЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ
ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НИЖНЕЙ ВИСОЧНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯН**

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория физиологии сенсорных систем, Москва, Россия;* ²*Национальные институты здоровья, Национальный институт психического здоровья, отдел по когнитивной нейрофизиологии и визуализации, Бетесда, Мэриленд, США*

Резюме. Нижняя височная кора приматов играет центральную роль в обработке информации о лицах. В настоящем исследовании мы регистрировали зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) в нижней височной коре у трех макак-резусов в ответ на предъявление изображений лиц. Анализ ЗВП показал, что амплитуда некоторых компонентов ЗВП на лица статистически значимо отличается от таковых на другие стимулы. Кроме того, значимым параметром может быть возраст изображенного лица животного.

Ключевые слова: макака-резус, вызванные потенциалы, зрительные стимулы, распознавание лиц, нижняя височная кора, локальные полевые потенциалы, физиология зрения.

Актуальность.

Живущие в сообществах животные, к которым относятся практически все приматы, ежедневно корректируют поведение и принимают решения в соответствии с их социальным образом жизни. В сообществах приматов детеныши и самки обладают особым статусом. Другие особи проявляют к ним меньше агрессии, а также часто делятся ресурсами. Несомненно, подобное поведение обеспечивается определенными нейронными сетями, позволяющими определять возраст и иерархический статус особи в стае.

В ходе недавних исследований с помощью функциональной магниторезонансной томографии выяснили, что нейроны, селективные к лицам, сгруппированы в 6 участков размером 1-3 мм [1; 3], тогда как за пределами этих участков доля нейронов, селективных к лицам, гораздо меньше [4]. На настоящий момент работа системы распознавания лиц до конца не изучена, однако исследования демонстрируют разный вклад каждого из участков в обработку информации о лицах [1].

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу проверить, чем отличается обработка информации о лицах детенышей и взрослых особей в нижней височной коре макак.

Материалы и методы.

В эксперименте были задействованы три обезьяны, каждой из которых были имплантированы микроэлектроды фирмы Microprobes (США) в определенный участок нижней височной коры (обезьяна А – участок ML; обезьяна М – AM; обезьяна S – AF, классификация по [1]). Во время эксперимента бодрствующая обезьяна фиксировала взор на центральной точке, появляющейся на экране, вслед за которой предъявляли зрительные стимулы. Успешную и длительную фиксацию подкрепляли соком. Нейрофизиологический сигнал записывали с открытыми фильтрами с частотой

дискретизации 24.4 кГц, а после эксперимента проводили частотную фильтрацию сигнала в диапазоне 1-100 Гц и снижали частоту дискретизации до 1000 Гц.

Было использовано два набора стимулов по 120 изображений. Первый набор стимулов содержал картинки 8 категорий с социальным содержанием по 15 стимулов каждая: груминг, агрессия, детеныш и др. Второй набор стимулов содержал только лица макак анфас. Стимулы в этом наборе различались по возрасту обезьяны (взрослые, подростки, детеныши), размеру (3.8, 7.7 и 15.3°) и цветности (ч/б и цветные). Каждый стимул из наборов был предъявлен животному 30-35 раз.

Для усреднения вызванных потенциалов (ВП) использовали отфильтрованный нейрофизиологический сигнал, полученный в ответ на предъявление определенного стимула. С помощью пермутационного метода выявляли границы доверительных интервалов для различий между ВП, а затем определяли временные отрезки для усреднения амплитуды. Усредненные амплитуды ВП использовали для проведения ANOVA.

Результаты и их обсуждение.

Первый набор стимулов был использован для оценки ВП нижней височной коры в ответ на различные категории социально значимых изображений. Для каждого животного компоненты ВП для сравнения между категориями стимулов были выбраны индивидуально. Значимые различия между изображениями детенышей и остальными категориями стимулов были получены для усредненных амплитуд ВП у обезьяны S для 4 временных отрезков ВП (70-90, 120-140, 210-230, 375-395 мс после включения стимула). У двух других обезьян были обнаружены по два временных участка ВП (105-125, 280-300 мс для обезьяны M; 70-90, 260-280 мс для обезьяны A), на которых были найдены значимые различия в амплитуде ВП в ответ на изображения детенышей.

Так как в первом наборе стимулов только категория «детеныши» содержала крупные лица, мы не могли быть полностью уверены, что имеем дело с ответом именно на изображения детеныша, а не на лицо в целом. По этой причине был создан второй набор стимулов, который содержал изображения лиц обезьян разного возраста. Реакции нижней височной коры в ответ на этот набор стимулов исследовали в экспериментах на обезьяне S. Почти все исследованные компоненты ВП обнаруживали зависимость амплитуды от размера стимула. Один лишь компонент 130-150 мс от включения стимула обнаруживает зависимость и от размера стимула, и от возраста.

Известно, что нейроны нижней височной коры инвариантны к контрасту и яркости [2]. По всей видимости, для этой области критичны более сложные характеристики предъявляемых лиц. Ранее было показано, что нейроны некоторых областей нижней височной коры генерализуют между различными ракурсами лица и меняют ответ лишь на лица разных людей [1]. В нашем исследовании удалось показать, что возраст может также быть характеристикой, которая обрабатывается в нижней височной коре, а вклад разных участков (AF, AM и ML) различен.

Список литературы.

1. Freiwald W. A., Tsao D. Y. Functional compartmentalization and viewpoint generalization within the

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
macaque face-processing system // Science. - 2010. - Vol. 330. № 6005. - P. 845-851.

2. Kovács G., Sárosi G., Köteles K., Chadaide Z., Tompa T., Vogels R., Benedek G. Effects of surface cues on macaque inferior temporal cortical responses // Cerebral Cortex. - 2003. - Vol. 13. № 2. - P. 178-188.

3. Tsao D. Y., Freiwald W. A., Knutsen T. A., Mandeville J. B., Tootell R. B. Faces and objects in macaque cerebral cortex // Nature Neuroscience. - 2003. - Vol. 6. № 9. - P. 989-995.

4. Tsao D. Y., Freiwald W. A., Tootell R. B., Livingstone M. S. A cortical region consisting entirely of face-selective cells // Science. - 2006. - Vol. 311. № 5761. - P. 670-674.

Abstract.

L.N. Vasileva, B.E. Russ, K.W. Koyano, I.V. Bondar, D.A. Leopold

PARAMETERS OF FACE STIMULI CRITICAL FOR VISUALLY EVOKED POTENTIALS IN INFERIOR TEMPORAL CORTEX OF MONKEYS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Sensory Systems Physiology, Moscow, Russia; National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, Unit on Cognitive Neurophysiology and Imaging, Bethesda, MD, USA

Inferior temporal cortex of primates plays the central role in face processing. In the present study we recorded visually evoked potentials (vEP) to face stimuli in the inferior temporal cortex of three rhesus monkeys. Analysis of vEP revealed that amplitude of some vEP components significantly differs to faces than non-face stimuli. Besides, age of presented monkey face also can be a critical parameter for amplitude changes.

Keywords: rhesus macaque, evoked potentials, visual stimuli, face recognition, inferior temporal cortex, local field potentials, physiology of vision

УДК: 612:577:59

У.С.Исмаилова, А.А.Мехмиев

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА В ВОССТАНОВЛЕНИИ РОДОПСИНА В МОДЕЛИ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ

Институт физиологии им. А.И.Кариева НАН Азербайджана

Резюме. Изучена роль серотонинергической системы гипоталамуса в восстановлении родопсина в модели дистрофии сетчатки. После введения монойодуксусной к-ты кроликам, в сетчатке наблюдается снижение уровня родопсина, повышение уровня белков теплового шока (БТШ70), а в гипоталамусе – повышение уровня серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ). Введение СМАБ в стекловидное тело кроликов приводило к увеличению уровня БТШ70, а антител к СМАБ – к увеличению уровня родопсина и БТШ70 в сетчатке.

Ключевые слова: пигментная дистрофия, сетчатка, гипоталамус, серотонинергическая система, родопсин.

В настоящее время пигментная дистрофия сетчатки является тяжёлой и трудно поддающейся лечению офтальмологической патологией. Целью настоящей работы являлось моделирование дистрофии сетчатки с помощью монойодуксусной кислоты (МЙУК) и поиск методов её коррекции.

Методика.

Серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), находящийся в прямой зависимости от уровня серотонина, выделяли из головного мозга коров по описанной ранее методике [1]. Иммуноглобулины к СМАБ получали путём иммунизации кроликов очищенным СМАБ (300 мкг) в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Поликлональные антитела получали из раствора иммуноглобулинов к

СМАБ методом иммунно-аффинной хроматографии на колонке CNBr-сефарозы с предварительно иммобилизованным СМАБ.

С целью выявления пигментной дистрофии был разработан метод определения уровня родопсина в сетчатке с помощью твёрдофазного непрямого иммуноферментного анализа (ТНИФА). Для этого из 35 глаз коров путём центрифугирования в градиенте плотности сахарозы выделили 1.6 мг родопсина [2]. Далее, в течение 2 мес проводили иммунизацию кроликов выделенным родопсином (300 мкг) и через 10 сут после 3-ей и последующих инъекций забирали кровь и из сыворотки сульфатом аммония осаждали иммуноглобулины к родопсину.

Пигментную дистрофию создавали на кроликах-самцах породы Шиншилла путём внутривенного введения МЙУК (26 мг/кг массы животного).

В 1-ой серии исследований через 12 сут после введения МЙУК животных декапитировали, в темноте извлекали сетчатку и гипоталамус, экстрагировали водорастворимые белки и методом ТНИФА определяли в сетчатке уровень родопсина и белков теплового шока с молек. массой 70 кДа (БТШ70), а в гипоталамусе – уровень СМАБ.

Во 2-ой серии через 15 сут после введения МЙУК в стекловидное тело вводили 300 мкг СМАБ в 150 мкл физиологического раствора и по прошествии 7 сут методом ТНИФА в сетчатке определяли уровень БТШ70.

В 3-ей серии кроликов разбили на 4 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа (введение МЙУК); 3) 1-я опытная группа: вводили МЙУК, а в стекловидное тело – инактивированный нагреванием СМАБ и 4) 2-я опытная группа: вводили МЙУК, а в сетчатку – СМАБ. Введение препаратов осуществляли на 15-ые сут после введения МЙУК и через 7 сут методом ИФА в сетчатке у животных всех групп определяли уровень родопсина. В 4-ой серии животных разбили на 4 группы: 1) интактная группа; 2) 1-я контрольная группа (введение МЙУК); 3) 2-я контрольная группа – вводили МЙУК, а в стекловидное тело – кроличьи неиммунные γ -глобулины; 4) опытная группа – вводили МЙУК, а в стекловидное тело – поликлональные антитела к СМАБ.

Результаты и обсуждение.

В 1-ой серии в сетчатке у кроликов отмечалось снижение уровня родопсина ($p<0.001$), повышение уровня БТШ70 ($p<0.001$), а в гипоталамусе – повышение уровня СМАБ ($p<0.01$) относительно контрольного уровня.

Во 2-ой серии введение в стекловидное тело кроликов СМАБ через 15 сут после введения МЙУК приводило к резкому повышению уровня БТШ70 ($p<0.001$) относительно контрольного уровня.

В 3-ей серии введение в стекловидное тело инактивированного СМАБ с предварительным введением МЙУК вызывало снижение уровня родопсина в сетчатке ($p<0.05$) относительно интактного уровня, тогда как его уровень в контрольной группе и в группе с введением СМАБ не изменялся.

В 4-ой серии введение в стекловидное тело кроликов, предварительно получивших инъекции МЙУК, антител к СМАБ приводило к увеличению уровня родопсина ($p < 0.01$) и БТШ70 в сетчатке ($p < 0.01$).

Полученные данные позволяют прийти к заключению о том, что у кроликов с дистрофией сетчатки, вызванной МЙУК, отмечается индукция синтеза СМАБ в гипоталамусе, вызывающего усиление синтеза БТШ70 в сетчатке, обеспечивающего осуществление репаративных процессов и восстановление уровня родопсина, тогда как в группе животных, которым вводили инактивированный СМАБ, по-видимому, за счёт конкурентных взаимодействий инактивированного СМАБ с активным СМАБ за связывание с рецептором СМАБ не наблюдалось индукции синтеза БТШ70 и, соответственно, не происходило восстановления родопсина.

Список литературы.

1. Мехтиев А. А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обладающего антиконсолидационными свойствами. //Бюлл. exper. биол. мед. 2000. - т. 129, № 8, с. 147-150.
2. Salom D., Li N., Zhu Li, Sokal I., and Palczewski K. Purification of the G protein-coupled receptor rhodopsin for structural studies. 1998.

Abstract.

U.S. Ismayilova, A.A. Mekhtiev

STUDY OF THE ROLE OF SEROTONERGIC SYSTEM OF HYPOTHALAMUS IN RECOVERY OF RODOPSIN IN MODEL OF RETINA DYSTROPHY

A.I. Karaev Institute of Physiology, NAS of Azerbaijan

In the model of retina dystrophy the role of serotonergic system of hypothalamus in rhodopsin recovery is studied. Under monoiodoacetic acid, downregulation of rhodopsin, upregulation of heat shock protein (HSP70) in the retina and upregulation of serotonin-modulating protein (SMAP) in the hypothalamus of the rabbits are observed. Injection of SMAP into the corpus vitreus leads to upregulation of HSP70, whereas anti-SMAP antibodies – to upregulation of rhodopsin and HSP70 in the retina.

Keywords: pigmental dystrophy, retina, hypothalamus, serotonergic system, rhodopsin.

УДК: 615.032:615.214:577.175.829

*М.П. Нижарадзе¹, А.С. Воронкова¹, Н.Ю. Сарычева¹, В.А. Дубынин¹,
В.Н. Калихевич², З.А. Ардемасова², А.А. Каменский¹*

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО
ФРАГМЕНТА НОЦИЦЕПТИНА ТЕТРАПЕПТИДА FGGF-NH₂**

¹Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; ²Химический факультет Санкт-Петербургского государственного университета, каф. химии природных соединений, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе исследовано влияние N-концевого фрагмента ноцицептина тетрапептида Phe-Gly-Gly-Phe-NH₂ на поведение белых крыс при остром (однократном) интраназальном введении взрослым самцам и самкам. Показано, что препарат (доза 5 мг/кг) увеличивает двигательную и исследовательскую активность животных, проявляет анксиолитические и антиноцицептивные свойства. Полученные результаты указывают на значимый вклад орфанин-ноцицептиновой системы мозга в регуляцию поведения млекопитающих.

Ключевые слова: N-концевой фрагмент ноцицептина, интраназальное введение, поведение, болевая чувствительность.

Ноцицептин (орфанин FQ) представляет собой пептид, близкий по химической структуре к эндорфинам и состоящий из 17 аминокислот [2]. Его основное отличие от классических опиоидных пептидов заключается в присутствии на N-конце фенилаланина вместо тирозина. После центрального введения ноцицептина у грызунов наблюдаются разнообразные изменения поведения; зарегистрировано

воздействие на потребление пищи, двигательную активность, тревожность, способность к обучению [1]. Однако поведенческие эффекты системно вводимого ноцицептина и его фрагментов практически не изучены. Это касается и N-концевого тетрапептида FGGF, который определяет связывание с рецептором ORL1. Между тем, такие работы представляют не только теоретический, но и практический интерес (в плане возможного клинического использования фрагментов ноцицептина и их аналогов).

Материал и методы исследования. В нашей работе использованы 59 взрослых беспородных белых крыс (31 самец и 28 самок). Животные подопытных групп получали тетрапептид FGGF-NH₂ в дозе 5 мг/кг, контрольные крысы – эквивалентный объём растворителя. Вещества вводили интраназально за 20 мин до начала тестирования. Реакции животных оценивали в «открытом поле» (ОП), «приподнятом крестообразном лабиринте» (ПКЛ), «О-образном лабиринте» (ООЛ). Использовали модификацию теста «открытое поле» со сменой освещённости: первые 3 мин – яркий свет, затем 1 мин – красный свет и 1 мин – яркий свет. Болевая чувствительность измерялась в тестах «горячая пластина» и «сдавливание задней лапы». Полученные данные после проверки на нормальность распределения статистически обрабатывались с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов.

Полученные результаты и их обсуждение. В итоге проведенных экспериментов показано усиливающее действие N-концевого фрагмента ноцицептина на двигательную и исследовательскую активность взрослых самцов крыс в ОП. Наиболее явные отличия от контроля зарегистрированы в первые три минуты наблюдений при ярком свете ($p < 0,05-0,01$). У подопытных животных были достоверно увеличены пробег, количество стоек и норковых реакций. Учитывая снижение числа актов груминга на большинстве минут теста, можно говорить и о том, что исследуемый пептид оказывает также анксиолитическое действие (уменьшает тревожность самцов крыс).

В подопытной группе самок в начале тестирования при ярком освещении показатели двигательной и исследовательской активности (пробег, число стоек, количество обследованных норок) были несколько снижены. Вместе с тем, у крыс, получавших тетрапептид, в отличие от контроля зарегистрирована выраженная реакция на смену освещенности, что проявилось в количества пройденных секторов, числа стоек и отходов от стенки арены ($p < 0,05-0,02$). Таким образом, на взрослых самок препарат оказал определенное анксиолитическое действие только в момент уменьшения стрессогенной нагрузки (включение красного света).

В тесте ПКЛ у самцов подопытной группы был достоверно выше латентный период захода в темный отсек, а также число пересечений внутренней и внешней границ светлых рукавов лабиринта (рост общего показателя «поведения риска» с $p = 0,07$); число дефекаций снизилось. В тесте ООЛ у тех же животных значимо

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова увеличилось число свешиваний со светлых рукавов (более, чем в 4 раза, по сравнению с контролем; $p < 0,01$).

У подопытных самок в проведенных тестах был достоверно снижен латентный период выхода на свет из «домашнего» темного отсека, а также больше время, проведенное на освещенных участках; выше число свешиваний (и в целом более выражено «поведение риска»; $p = 0.02$).

В обоих тестах на болевую чувствительность («горячая пластина» и «сдавливание лапы») было выявлено анальгетическое действие тетрапептида. У самцов подопытной группы оно проявлялось не ранее, чем через 60 мин после введения N-концевого фрагмента ноцицептина пептида. У самок, получавших пептид, снижение болевой чувствительности наблюдалось уже при первом измерении (через 20 минут после введения), но далее значимых отличий от контроля не наблюдалось.

Выводы:

(1) N-концевой фрагмент ноцицептина тетрапептид Phe-Gly-Gly-Phe-NH₂ при интраназальном введении способен значимо влиять на поведение и болевую чувствительность взрослых белых крыс;.

(2) эффекты препарата в целом носят сходный характер и направленность в случае самцов и самок, различаясь по временной динамике (анальгезия) и выраженности (анксиолитическое действие оказалось более ярким в случае самок).

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-05104.

Список литературы.

1. Andero R. Nociceptin and the nociception receptor in learning and memory / R. Andero // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 45-50.
2. Toll L., Bruchas M. R, Calo G., Cox B. M., Zaveri N. T Nociceptin/orphanin FQ receptor structure, signaling, ligands, functions, and interactions with opioid systems / L. Toll // Pharmacol. Rev. – 2016. – Vol. 68, № 2. – P. 419-457.

Abstract.

M.P. Nizharadze, A.S. Voronkova, N.Yu. Sarycheva, V.A. Dubynin, V.N. Kalikhevich, Z.A. Ardemasova, A.A. Kamensky

BEHAVIORAL EFFECTS OF NOCICEPTIN FRAGMENT TETRAPEPTIDE FGGF-NH₂ INTRANASAL ADMINISTRATION

Biological faculty of Lomonosov Moscow State Universit, Dep. Human and Animal Physiology, Moscow, Russia; Faculty of Chemistry, StPetersburg State University, Dep. Chemistry of Natural Compounds, StPetersburg, Russia

The effect of the nociceptin N-terminal fragment tetrapeptide Phe-Gly-Gly-Phe-NH₂ on the behavior of white rats with acute (single) intranasal administration to adult males and females was studied. It is shown that the peptide (dose of 5 mg / kg) increases the motor and research activity of animals, shows anxiolytic and antinociceptive properties. The results indicate a significant contribution of the brain orphanin-nociceptin system to the regulation of mammalian behavior.

Keywords: N-terminal fragment of nociceptin, intranasal administration, behavior, pain sensitivity

Е.М. Клочихина, Е.С. Ахапкина, А.К. Ердяков, Е.В. Артемова,

З.Н. Абдульвапова, Г.Р. Галстян, С.А. Гаврилова

**ДИНАМИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ГЛАЗА КРЫС
СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия; ФГБОУ "ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР" Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Работа посвящена изучению динамики поражения сосудов сетчатки у крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, уровень глюкозы в крови выше 20 мМ. Показано, что к 50 суткам эксперимента нарушается структура ответов нейронов сетчатки, полученных методом электроретинографии, офтальмоскопически в эти же сроки выявлены признаки ишемии сетчатки. Изменения сопровождаются снижением плотности иннервации роговицы глаза.

Ключевые слова: сахарный диабет, электроретинография, диабетическая ретинопатия, офтальмоскопия, стрептозотоцин.

Введение: Сахарный диабет является одним из самых социально-значимых заболеваний современного мира, приводящий к инвалидизации работоспособной части населения. Одним из осложнений сахарного диабета является диабетическая ретинопатия, при которой поражаются сосуды сетчатой оболочки глаза, снижается острота зрения вплоть до полной слепоты. Для изучения механизмов развития и поиска потенциальных терапевтических мишеней самой распространенной является стрептозотоцин-индуцированная модель сахарного диабета на грызунах. В литературе освещено большое количество исследований, описывающих повреждения глаза при сахарном диабете. Однако, разные условия эксперимента, разные сроки оценки повреждения, разные виды животных не позволяют сопоставить результаты исследований и четко описать механизмы повреждения сетчатки. Цель исследования: изучить динамику состояния глаза у крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, и сопоставить их с изменением иннервации роговицы.

Материалы и методы: Диабет был индуцирован внутрибрюшной инъекцией стрептозотоцина (65 мг/кг). Контрольной группе внутрибрюшинно вводили цитратный буфер, который являлся растворителем стрептозотоцина. Каждые 7 дней у крыс измеряли уровень глюкозы в крови. Крысы в течение всего эксперимента каждый день получали инсулинотерапию (2 ЕД/кг). Данная терапия существенно не влияла на уровень глюкозы, но препятствовала значительному падению массы животных в течение всего эксперимента. Электроретинография и офтальмоскопия каждой крысы проводились перед введением стрептозотоцина или цитратного буфера, а также через, 50, 58 и 66 суток. Также на данные сроки оценивалась плотность симпатической иннервации в поперечных срезах роговицы.

Результаты: В контрольной группе, которой вводился цитратный буфер, показатели электроретинографии и офтальмоскопии значимо не поменялись

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова относительно исходного уровня к 66 дню эксперимента. В экспериментальных группах по сравнению с исходным уровнем латентности а- и b-волн палочкового ответа закономерно увеличиваются, что может говорить о нарушении функциональной целостности сетчатки. Увеличивается латентность b волны колбочкового ответа. Данные изменения могут свидетельствовать о наличии частичного повреждения фоторецепторов. Мы наблюдали значимое снижение амплитуды ритмической ЭРГ с частотой 30 Гц, что может указывать на нарушение функционального состояния колбочковой системы. Но наиболее заметно было снижение амплитуды и интенсивности осцилляторных потенциалов, что указывает на наличие ишемии сетчатки. При офтальмоскопическом исследовании на 50 сутки эксперимента клинически значимых нарушений практически не было выявлено. К 66 суткам эксперимента наблюдали увеличение частоты появления признаков ишемии сетчатки (побледнение и исчезновение четких границ диска зрительного нерва). По предварительным данным плотность иннервации роговицы снижалась к 66 суткам в экспериментальных группах и практически не изменилась в контрольных. Наибольшие изменения данного показателя отмечались на периферии.

Заключение: Ранние признаки нарушения морфо-функциональной целостности сетчатки наблюдались к 50 суткам эксперимента при электроретинографическом исследовании. С развитием диабета показатели состояния глазного дна, электрической активности сетчатки, иннервации тканей снижались.

Данная работа поддержана грантом РФФИ № 16-15-10365.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.M. Klochikhina, E.S. Akhapkina, A.K. Erdiakov, E.V. Artemova, Z.N. Abdulvapova, G.R. Galstyan, S.A. Gavrilova

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL DYNAMICS OF RATS' EYE STATE IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED MODEL OF DIABETES MELLITUS

Lomonosov Moscow State University, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

This study is dedicated to the examination of dynamic retinal vessel damage within streptozotocin-induced model of diabetes mellitus. Glucose rate was higher than 20 mmol/L. Impairment of electrical activity of retinal cells was shown by electroretinography on the 50th day of the study as well as signs of retinal ischemia was detected by ophthalmoscopy. In diabetic corneas innervation density was decreased.

Keywords: diabetes mellitus, electroretinography, diabetic retinopathy, ophthalmoscopy, streptozotocin

Н.Е. Медведева

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ МАНУАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕНСОМОТОРНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

МОУ "Гимназия № 44г. Тверь", Тверь, Россия

Резюме. Определены количественные и качественные показатели мануальной асимметрии. Проведен анализ временных различий передачи стимулов, в зависимости от сложности экспериментальной задачи. Вычислен коэффициент асимметрии, выделена группа лиц со стабильно отрицательным значением. Разработаны аппаратные неинвазивные методики измерения и вычисления амплитуды и длительности двигательного акта фиксированной кинематической цепи.

Ключевые слова: мануальная, асимметрия, работоспособность, сенсомоторный, операторский труд, движение.

Современная среда жизни, а также материально-техническое обеспечение трудовой, в том числе учебной, деятельности нацелено практически целиком на субъективно праворуких людей, то есть, с точки зрения психофизиологии, на левосторонний профиль латеральной корковой организации. Характерно, что большинство рабочих мест ориентировано на праворуких, и лишь в некоторых случаях, работнику продумывают альтернативный интерфейс. Это сказывается на определенных установках в обществе и приводит к появлению людей со скрытой леворукостью. При этом, большинство переученных или скрытых левшей, считают себя праворукими. Нами была проведена работа по изучению и сравнительному анализу состояния обеих верхних конечностей субъективно праворуких испытуемых с различными формами регуляции нервно-мышечного аппарата при моделировании элементов операторской деятельности. В эксперименте приняли участие 60 практически здоровых женщины, субъективных правшей в возрасте 17 – 23 лет, являющихся студентками ВУЗа. Для исключения появления артефактов, мы выбрали испытуемых, не играющих и не игравших на музыкальных инструментах и считающих себя правшами (в тексте «субъективными правшами»).

Организация исследовательской работы предусматривала регистрацию и анализ произвольных и произвольных ритмических движений пальцев рук (физиологический тремор, теппинг, теппингографию); регистрацию и количественный анализ показателей произвольной активности при выполнении элементарных действий, связанных с двигательной реакцией на раздражитель (свет) и реакцией с выбором; вычисление коэффициента асимметрии рук (Кас.) при выполнении сенсомоторных проб.

Количественный анализ характеристик сенсомоторной деятельности, показал, что праворукость проявляется во время выполнения произвольных движений разного уровня организации. Анализ теппингограмм выявил наличие достоверной ($P < 0,01$) разности в длительности двигательного цикла (ДЦ) при выполнении ритмических движений данного типа. Анализ ЛПДР и ЛПДР (диф.) показал наличие тенденции к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
снижению показателей длительности ДЦ у ведущей руки, и достоверную разницу выполнения дифференцировки ($P<0,01$).

Данные тремографии отчетливо показывают отсутствие достоверных различий в длительности и амплитуде ДЦ и их частотному распределению. Анализ спектральной плотности мощности сигналов по результатам теппингографии, показал достоверную разницу ($P<0,01$) в энергетических характеристиках распределения сигнала по частотам. Анализ временных различий передачи стимулов, в зависимости от сложности экспериментальной задачи, показал наибольшую ($P<0,01$) разницу при переходе от ритмических движений к движениям со зрительным контролем. Установлена тесная корреляционная зависимость ($P<0,01$) временных характеристик правой и левой рук при выполнении теппинг-теста.

Вычисление Кас правой и левой рук выявил скрытых леворуких испытуемых, число которых достигло 33%. Было установлено, что среднее количество ошибок у испытуемых с отрицательным Кас было достоверно ($P<0,01$) меньше при выполнении пробы с выбором правой рукой ($3,321\pm0,170$), а количество ошибок при выполнении теста левой рукой существенно выше ($7,27\pm0,213$). Визуальный и корреляционный анализы данных теппингограммы позволили выделить периоды физиологической кривой сенсомоторной работоспособности как правой, так и левой рук, что отразило своеобразие поисковой функции и оптимизации состояния центральной нервной системы в период вработывания, физиологической устойчивости и функциональной мобилизации - в период рабочего оптимума и компенсаторных функций - в период утомления. Разработанные аппаратные неинвазивные методики измерения и вычисления амплитуды и длительности двигательного акта фиксированной кинематической цепи, измерение ЛПДР простой и дифференцированной реакции, а так же вычисление спектральной плотности мощности сигнала тремора и теппинга, помогают наиболее полно представить особенности сенсомоторной деятельности испытуемых, что может использоваться в качестве характеристики работоспособности и функционального состояния лиц профессий, сопряженных с операторской деятельностью и лиц экстремальных профессий, требующих высокой координации рук при выполнении заданий.

Список литературы.

1. Бескаравайный Е. Б., Гудков А. Б., Белозёров С. П., Бескаравайная А. В. Психомоторные реакции военнослужащих подразделений специального назначения в процессе выполнения служебно-боевых задач // Экология человека. 2014. №4 С. 52-59.
2. Медведева Н. Е., Рыжов А. Я., Волнухина Л. В., Игнатьев Д. И. Копин, С. В. К вопросу об индивидуальных формах анализа тремо- и теппингограмм пальцев рук // Вестник ТвГУ. Серия Биология и экология. - 2014. - № 1. - С. 47-56.
3. Хрянин А. В. Феномен левостороннего мануального предпочтения и психофизиологические особенности леворуких людей // Известия ПГУ им. В. Г. Белинского. 2007. №9 С. 51-54.

Abstract.

N. Medvedeva

TO THE QUESTION OF THE INFLUENCE OF MANUAL ASYMMETRY ON THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE PARAMETERS OF SENSORIMOTOR PERFORMANCE

Gymnasium No, 44 Tver, Russia

Quantitative and qualitative indicators of manual asymmetry are determined. The time differences in the transfer of stimuli are analyzed, depending on the complexity of the experimental task. Calculated asymmetry factor is allocated a group of individuals with a stable negative value. Developed hardware

Keywords: Manual, asymmetry, working capacity, sensorimotor, operator, movement

УДК: 612.821

М.Ю. Васильева, О.Н. Банных, А.Г. Кощавцев

**НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ В СЛУХОВЫХ
ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ МОЗГА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТИМУЛОВ
С БОЛЬШИМ АКУСТИЧЕСКИМ КОНТРАСТОМ**

*Санкт-Петербургский Государственный Университет, каф. высшей нервной деятельности и
психофизиологии, Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский
Университет, каф. детской психиатрии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Представлены результаты исследования параметров негативности рассогласования у детей первого месяца жизни и взрослых испытуемых при использовании стимулов с большим акустическим контрастом. Установлено, что у детей раннего возраста компонент рассогласования отличается специфическими амплитудно-временными параметрами: зарегистрирован двухпиковый компонент позитивной полярности с большей амплитудой и большей латентностью, в сравнении с типичным негативным компонентом, полученным у взрослых.

Ключевые слова: негативность рассогласования, ранний детский возраст, морфо-функциональное созревание, развитие слуховой коры.

В настоящее время метод вызванных потенциалов приобретает все большее значение для исследования слухового восприятия у детей. При этом регистрация эндогенного компонента вызванных потенциалов, такого как негативность рассогласования (mismatch negativity, MMN), все чаще используется в качестве альтернативного подхода, особенно в случае, когда оценка поведенческой реакции ребенка на стимул затруднена или ее вообще невозможно получить. Кроме того, поскольку негативность рассогласования может быть зарегистрирована при отсутствии внимания к стимулу, то данное обстоятельство делает этот метод очень удобным для исследования точности слухового различения у детей раннего возраста, а именно - у новорожденных и младенцев в состоянии сна [1; 3]. Показано, что структура и амплитудно-временные параметры негативности рассогласования у детей раннего возраста значительно отличаются от таковых, регистрируемых у взрослых испытуемых, и могут определяться, в том числе, и степенью сложности различения между девиантным и стандартным стимулами и уровнем физиологической зрелости ребенка [2; 4]. В связи с этим, целью настоящей работы было изучение особенностей генерации негативности рассогласования при использовании стимулов с большим акустическим контрастом у детей 1-го месяца жизни. В исследовании приняло участие 2 группы испытуемых: 10 взрослых (студенты СПбГУ; средний возраст 21 год) и 20 детей 1-го месяца жизни (средний возраст 28 дней) с гестационным возрастом 37-41 неделя. В эксперименте использовали пассивную парадигму оддболл: стандарт 1000 Гц, девиант 2000 Гц (вероятность предъявления 0.85 и 0.15, соответственно). В течение эксперимента дети находились в состоянии активного сна, предъявление

акустических стимулов взрослым испытуемым сопровождали показом видеороликов без звука. Исследование детской группы проводилось на базе отделения новорожденных ДГБ №22 г. Санкт-Петербурга. Для регистрации ЭЭГ использовали 24-канальный цифровой электроэнцефалограф «Мицар» совместно с пакетом программного обеспечения «WinEEG» (WinEEG v. 2.4, В.А. Пономарев, Институт мозга РАН, РФ). Результаты показали, что у взрослых испытуемых ответы на стандарт, девиант и негативность рассогласования демонстрировали традиционные для данной пассивной задачи амплитудно-временные характеристики: негативность рассогласования представляла собой компонент негативной полярности со средним значением амплитуды - $2,37 \pm 0,32$ мкВ и средней латентностью пика около $131,64 \pm 4,07$ мс (Fz), что свидетельствовало об уменьшении латентности компонента негативности рассогласования в условиях значительной девиации между стандартным и девиантным стимулами. Анализ вызванных потенциалов в детской группе выявил другие закономерности. При использовании стимулов с большим акустическим контрастом у детей 1-го месяца жизни негативность рассогласования была представлена двухпиковым компонентом позитивной полярности со средней латентностью пиков 88 мс и 352 мс (Fz). Значимые различия в амплитуде ответов на девиантные и стандартные стимулы в детской группе были получены на временных интервалах 50 - 150 мс и 150 - 350 мс в лобных отведениях (Fz, F4). Данные корреляционного и регрессионного анализа показали, что с увеличением концептуального возраста ребенка наблюдается значимое увеличение амплитуды позитивного компонента рассогласования и значимое уменьшение его пиковой латентности по мере увеличения срока гестации. Результаты исследования позволяют заключить, что зарегистрированные особенности амплитудно-временных параметров и структура компонента рассогласования у детей 1-го месяца жизни отражают процессы морфо-функционального созревания различных уровней слуховой системы, протекающие в раннем возрасте.

Список литературы.

1. Kushnerenko E., Van den Bergh B., Winkler I. Separating acoustic deviance from novelty during the first year of life: a review / E. Kushnerenko // *Front. Psychol.* - 2013. - V. 4. - P. 1-16.
2. Leppanen P., Guttorm T., Pihko E., Takkinen S., Eklund K., Lyytinen H. Maturational effects on newborn ERPs measured in the mismatch negativity paradigm / P. Leppanen // *J. Exp. Neurol.* - 2004. - V. 190. - P. 91-101.
3. Naatanen R., Kujala T., Winkler I. Auditory processing that leads to conscious perception: A unique window to central auditory processing opened by the mismatch negativity and related responses / R. Naatanen // *J. Psychophysiol.* - 2011. - V. 48. - P. 4-22.
4. Trainor L. Predictive information processing is a fundamental learning mechanism present in early development: evidence from infants / L. Trainor // *Int. J. Psychophysiol.* - 2012. - V. 83. - P. 2561-2588.

Abstract.

M.J. Vasilyeva, O.N. Bannyh, A.G. Koschavtsev

MISMATCH NEGATIVITY IN EVOKED BRAIN POTENTIALS IN YOUNG CHILDREN TO STIMULI WITH LARGE ACOUSTIC CONTRAST

Saint Petersburg State University, Division of High Nervous Activity and Psychophysiology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Division of Child Psychiatry, Saint-Petersburg, Russia

The mismatch negativity component of auditory event-related potentials was studied in infants of the first month of life and adults. Acoustic stimuli with large deviance in passive oddball task were used. Research data revealed distinctive features in morphology and specificity in parameters of positive mismatch component in children at early ages. Contrary to results from adult group infant component was manifested in two positive peaks, greater amplitude and longer latency.

Keywords: mismatch negativity, young children, brain maturation, auditory cortex development

С.А. Махин, М.А. Аликина

СВЯЗЬ МЕЖДУ РЕАКТИВНОСТЬЮ СЕНСОМОТОРНЫХ РИТМОВ ЭЭГ И АЛЕКСИТИМИЧЕСКИМИ ЧЕРТАМИ ЛИЧНОСТИ

*ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского, Таврическая академия, каф. общей психологии и
психофизиологии, Россия*

Резюме. Обнаружена обратная связь между уровнем алекситимии и фоновой амплитудой альфа- (С3) и бета1-ритма (С3, С4, Сз), и супрессией альфа-ритма (С4) при наблюдении за чужими движениями. Анализ межгрупповых различий между выборками с низкими, средними и высокими оценками алекситимии показал для выборки с высоким баллом более низкую фоновую амплитуду бета1-ритма, а также его меньшую реактивность в локусах С3, С4 и Сз при наблюдении за движениями другого человека и в локусе С3 при выполнении движений.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, сенсомоторный ритм, мю-ритм, бета-ритм, алекситимия, TAS-20.

В последние годы стала популярна теория сенсомоторного резонанса как одного из низкоуровневых механизмов социальной перцепции и поведения [3]. В качестве одного из маркеров сенсомоторного резонанса можно рассматривать мю-ритм ЭЭГ. Особенности его реактивности изучались в связи с проблематикой дефицита в развитии отдельных социально важных характеристик личности и расстройств аутистического спектра [1]. При этом практически не исследована возможная связь между индивидуальными особенностями функциональной динамики мю-ритма и выраженностью алекситимии, основным признаком которой являются трудности в идентификации собственных и чужих эмоциональных переживаний. В настоящее время алекситимия рассматривается как личностный конструкт с нормальным распределением и явным образом наблюдаемый примерно у 10% человеческой популяции [4]. Наличие выраженных алекситимических черт обычно сочетается со сниженными показателями когнитивной эмпатии и ослаблением низкоуровневой способности к формированию «модели психического» (theory of mind) [2].

В настоящей работе представлены результаты анализа статистической взаимосвязи и различий между оценками по шкалам опросника для диагностики алекситимии TAS-20 и фоновыми и реактивными характеристиках сенсомоторного мю-ритма в частотных диапазонах альфа- (8-13 Гц) и бета1-ритмов (14-20 Гц) в отведениях С3, С4 и Сз. В ходе эксперимента испытуемый и экспериментатор находились за расположенными рядом столами, экспериментатор справа. На каждом столе был размещен монитор и компьютерная мышь. Запись ЭЭГ производилась в следующих экспериментальных ситуациях: 1) зрительная фиксация на статическом изображении на экране дисплея в спокойном расслабленном состоянии; 2) выполнение самостоятельных круговых движений мышью по часовой стрелке с произвольной скоростью в течение 30 секунд; 3) наблюдение за выполнением круговых движений руки с мышью экспериментатора.

Из первоначальной выборки, состоящей из 74 человек, для дальнейшего анализа были отобраны 53 испытуемых (18 мужчин, 35 женщин), у которых была зарегистрирована относительно устойчивая депрессия мю-ритма (8-13 Гц) в отведении

С3 (контралатеральном работающей руке) при выполнении самостоятельных движений мышью по сравнению с амплитудой мю-ритма во время спокойного бодрствования с открытыми глазами («фон»). Дополнительным условием отбора было требование наличия как минимум 20 секунд записи ЭЭГ в каждой экспериментальной ситуации без артефактов. Средний возраст испытуемых составил $21,1 \pm 3,1$ года. Для оценки выраженности алекситимических черт использовался опросник «Торонтская шкала алекситимии» (TAS-20). Статистические связи анализировались с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Межгрупповые различия оценивались с использованием Н-критерия Краскела-Уоллиса.

Обнаружены статистически значимые отрицательные корреляции между общей выраженностью алекситимических черт индивида (TAS-20) и амплитудными показателями фоновой ЭЭГ в отведениях С3, С4 и Сз в частотном диапазоне бета1-ритма. Из трех оцениваемых в методике компонентов алекситимии только оценки по шкале «Трудности идентификации чувств» продемонстрировали аналогичные зависимости. Кроме того, с оценками по данной шкале отрицательно коррелировали (в меньшей степени) фоновая амплитуда альфа-ритма в отведении Сз и относительная (к «фону») величина депрессии альфа-ритма в отведении С4 при зрительном восприятии движений другого человека. Относительная (к «фону») величина депрессии сенсомоторных ритмов во время самостоятельно выполняемых движений не показала значимых корреляций с оценками, полученными с помощью методики TAS-20.

Анализ межгрупповых различий между выборками с низкими, средними и высокими оценками общего уровня выраженности алекситимических черт позволил сделать заключение о наличии статистически значимых или приближающихся к значимым отличиях в фоновых и реактивных показателях сенсомоторного ритма исключительно в диапазоне бета1-частот. При этом основной вклад в данные различия делает выборка именно с высокими оценками по шкале общей алекситимии. Выборки с низкими и средними оценками почти не отличаются друг от друга по измеряемым показателям. Для индивидов с высоким баллом алекситимии характерна более низкая фоновая амплитуда сенсомоторного бета1-ритма, а также его меньшая реактивность в отведениях С3, С4 и Сз при наблюдении за движениями другого человека и в контралатеральном используемой руке отведении (С3) при осуществлении самостоятельных движений.

Список литературы.

1. Аликина М. А. Амплитудно-частотные, топографические, возрастные особенности и функциональное значение сенсомоторного ритма ЭЭГ / М. А. Аликина, С. А. Махин, В. Б. Павленко // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия Биология, химия. – 2016. – Т. 2 (68). – С. 3-24.
2. Berthoz S. Reliability of the Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire. Data from adults with autism spectrum disorder, their relatives and normal controls / S. Berthoz, E. L. Hill // European Psychiatry. – 2005. – Vol. 20. – P. 291–298.
3. Landmann C. fMRI Supports the Sensorimotor Theory of Motor Resonance / C. Landmann, S. M. Landi, S. T. Grafton, et al. // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6(11). – e26859.
4. Mattila A. K. Taxometric analysis of alexithymia in a general population sample from Finland / A. K. Mattila, K. V. Keefer, G. J. Taylor, et al. // Personality and Individual Differences. – 2010. – Vol. 49. – P. 216–221.

Abstract.

S.A. Makhin, M.A. Alikina

RELATIONSHIP BETWEEN THE REACTIVITY OF EEG SENSORIMOTOR RHYTHMS AND ALEXITHYMIC TRAITS

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Taurida Academy, Dep. of General Psychology and Psychophysiology, Simferopol, Russia

We found negative correlations between alexithymic traits and background amplitude of alpha- (C3) and beta1-rhythm (C3, C4, Cz), and the level of desynchronization of alpha-rhythm (C4) when observing the actions by another person. Intergroup comparison among the samples with low, medium and high scores on alexithymia revealed, for the latter group, lower resting state beta1 amplitude and its weaker reactivity (C3, C4, Cz) when observing other people act and performing actions by themselves (C3).

Keywords: electroencephalogram, sensorimotor rhythm, mu-rhythm, beta-rhythm, alexithymia, TAS-20.

УДК: 612.84

Г.С. Воронков

**ЗЕРКАЛЬНОЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЕ: НОВАЯ ФУНКЦИЯ
В НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. В зрительном пути у животных и человека имеют место три хорошо известных в нейроанатомическом плане феномена – «инверсия сетчатки», «перекрест зрительных волокон в хиазме» и «топографические проекции зрительных полей». Тем не менее, их функциональная роль остается дискуссионной; функциональная связь между ними даже не обсуждалась. Обнаруженный автором факт наличия функции зеркального преобразования по отношению к топографическим проекциям в зрительном пути проливает свет на эту проблему.

Ключевые слова: инверсия сетчатки, перекрест волокон, топографические проекции, зеркальное преобразование.

В зрительном пути животных и человека имеют место три хорошо известных в нейроанатомическом плане феномена – «инверсия сетчатки» (ИС), «перекрест в хиазме» (ПХ) и «топографические проекции» (ТП). Тем не менее, их функциональная роль остается дискуссионной; функциональная связь между ними даже не обсуждалась. Ранее путем теоретического анализа известных данных автором было показано, что ИС и ПХ выполняют функцию зеркального преобразования: ИС – в отношении рецепторной ТП, представляющей монокулярное поле зрения; ПХ – в отношении составной нейронной ТП, представляющей бинокулярное поле зрения [1, 2, 3].

В данной работе сообщаются результаты анализа функции зеркального преобразования в плане выяснения её предназначения и необходимости в зрительной системе и мозге в целом.

Феномены ИС, ПХ и ТП рассматриваются в работе как объединяемые общей «целью». Действительно, зеркальные преобразования (осуществляемые посредством ИС и ПХ) направлены на то, чтобы итоговая составная бинокулярная ТП (рассматриваемая исследователем с её воспринимающей стороны) была зеркальной в

отношении составной бинокулярной оптической ТП на сетчатке (рассматриваемой исследователем со стороны хрусталиков) - без этих преобразований итоговая ТП не была бы зеркальной в отношении оптической ТП. Заметим, что оптическая ТП является зеркальной по отношению к действительной картине зрительного мира (КМ) и, следовательно, воспринимающая сторона итоговой ТП поставлена, благодаря ИС и ПХ, в прямое (незеркальное) соответствие КМ. Из этого следует, что мозгу не «безразлично», в каком соответствии (зеркальном или прямом) представлена КМ на воспринимающей (и/или отдающей) стороне итоговой ТП.

Эти результаты также дают основание полагать, что функция ТП заключается в представительстве в зрительной системе трехмерной системы координат КМ. Если линию взора принять за третью ось в системе координат КМ, то в системе координат ТП ей соответствует ось, ортогональная ТП и проходящая через точку в ней, соответствующую центру фовеа. Направление этой оси ТП, соответствующее направлению взора, есть направление от воспринимающей стороны ТП к отдающей.

Почему зрительной системе необходимо, чтобы воспринимающая сторона итоговой ТП была поставлена в прямое (а отдающая – в зеркальное) соответствие КМ? Ответ автора на этот вопрос учитывает, что в итоге зрительные ТП взаимодействуют с двигательной системой, которая организована тоже «топографически» - в качестве примера можно привести окуломоторную систему. В системе координат ТП двигательной системы третья ось ТП направлена во внешний мир, то есть от воспринимающей стороны ТП к её отдающей стороне. Чтобы зрительная ТП и взаимодействующая с ней двигательная ТП были комплементарны друг другу, необходимо, чтобы оси их координатных систем имели одинаковое направление. Это и достигается, в частности, в отношении третьей оси, - благодаря зеркальным преобразованиям по отношению к ТП в зрительной системе (см. выше).

Имеются также основания поставить вопрос, связан ли субъективный образ КМ (т. е., ощущение видения КМ) с организацией и активностью финальной зрительной ТП. Действительно, с одной стороны, очевидно, что образ КМ незеркален реальной КМ; с другой стороны, незеркальной в отношении КМ является воспринимающая сторона итоговой ТП. Означает ли это, что «гомункулус смотрит» только на воспринимающую сторону ТП? Или, в других терминах, действительно ли, что то, каким «генерируется» образ КМ - зеркальным или незеркальным по отношению к реальной КМ – обуславливается тем, как направлена третья ось системы координат в итоговой ТП? Ответ на этот вопрос был бы, возможно, шагом в направлении к решению психофизиологической проблемы «связи субъективного с объективным».

Список литературы.

1. Воронков Г. С. Инверсия сетчатки и перекресты зрительных волокон как нейроанатомические механизмы зеркальных преобразований. // Вестник московского университета. Серия 16. Биология. 2009, № 4. - С. 8-13. <http://istina.msu.ru/media/publications/article/8d8/351/1941151/Vestn-2009.pdf>
2. Воронков Г. С. Зеркальные преобразования в зрительной системе. // Высшая нервная деятельность: вчера и сегодня. Сборник научных трудов. М.: МГУ, 2010. С. - 300-327.
3. Воронков Г. С. Инверсия сетчатки и перекресты зрительных волокон как механизмы зеркальных преобразований топографических проекций полей зрения. // Нейрокомпьютеры: разработка, применение, 2011, № 7. - С. 58–73. <http://istina.msu.ru/media/publications/articles/f5b/fc9/1613109/stNK-11-pdf.Pdf>

G.S. Voronkov

MIRROR TRANSFORMATION: A NEW FUNCTION IN THE VISUAL SYSTEM NEURAL ORGANIZATION

The M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

In the visual pathway of animals and humans have three, well-known in neuroanatomical terms, phenomena - "retina inversion", "fiber crossing in optic chiasm" and "topographic projections of the visual fields". However, their functional role still remains controversial; a functional relationship between them was not even discussed. The author discovered the existence of the mirror transformation function relative to topographic projections in the visual pathway sheds light on this issue.

Keywords: retina inversion, fibers crossing in optic chiasm, topographic projections, mirror transformation

УДК: 577.352.38

Р.А. Мухамадеев, Е.М. Гареев, Д.И. Кошелев

ТОЛЩИНА СЕТЧАТКИ В МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ И ОСТРОТА ЗРЕНИЯ

ФГБОУ Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздрава России, Уфа, Россия

Резюме. Исследовали связь остроты зрения (ОЗ) с толщиной макулярной зоны сетчатки по данным оптической когерентной томографии у 40 здоровых добровольцев 19-28 лет. Выявлены три типологических варианта распределения толщины макулы, которые различались по среднему уровню ОЗ. Показано, что зависимость ОЗ от сформированного в онтогенезе варианта пространственного распределения толщины макулы нелинейная: в границах нормальной вариации нарастание её толщины сначала ведёт к росту, а далее к снижению ОЗ.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, макула, острота зрения.

Оптическая когерентная томография (ОКТ), позволяющая *in vivo* оценивать толщину сетчатки, была разработана для диагностики патологии сетчатки. Представляет интерес исследование особенностей толщины сетчатки, причем её центральных зон, у людей с нормальным зрением. Слабо или почти не изучены связи структуры сетчатки с остротой зрения (ОЗ). Выявление этих взаимосвязей, выражающихся в индивидуальных особенностях зрительной системы, и являлось целью нашего исследования.

Исследование проводилось на 40 добровольцах 19÷28 лет с нормальным зрением обоего пола (15 мужчин и 25 женщин). Оценку ОЗ осуществляли с помощью специальных таблиц с кольцами Ландольта, позволяющих измерять ОЗ с большей точностью в интервале от 0.7 до 2.5. ОКТ выполняли на приборе Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec Inc., США). Использовали протокол Macula Cube 512x128, который обеспечивал получение данных о толщине сетчатки в окружностях диаметром 1, 3 и 6 мм, вложенных друг в друга. Окружность 1 мм соответствовала центральной ямке. Окружности 3 и 6 мм делились на 4 сектора – верхний, назальный, нижний и темпоральный. Для анализа использовали данные только в центральной ямке и четырёх секторах в окружности диаметром 3 мм. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации по этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека (2000 г.). Полученные данные подвергались математико-статистической обработке [2].

На первом этапе анализа данные о толщине макулы в пяти её зонах были подвергнуты кластерному анализу по способу Уорда [1]. Оптимальным оказалось выделение трёх типологических групп со сходным паттерном пространственного распределения толщины макулы численностью 12, 20 и 48 глаз. Дисперсионный анализ (ANOVA) показал, что средний уровень толщины макулы значимо ($F=21$, $p<0.0001$) повышался от первой группы к третьей, составляя, соответственно, 284.4 ± 33.1 мкм, 299.7 ± 25.4 мкм и 311.8 ± 31.2 мкм. В центральной ямке средние уровни толщины сетчатки второй и третьей групп практически совпадали (253.8 ± 10.2 мкм против 252.7 ± 13.7 мкм, $p>0.73$). В окружающих секторах средний уровень толщины макулы в первой группе оказался значимо ниже, а в третьей выше, чем в двух других. Статистически значимыми оказались различия в группах для средних уровней между темпоральным сектором и тремя прочими, особенно назальным. Вероятно, это является отражением латеральной «право-левой» асимметрии в сетчатке, уже обнаруженной в гистологических исследованиях [3]. Принадлежность к одному из трёх вариантов профилей толщины макулы оказала статистически значимое влияние на уровень ОЗ ($F=5.9$, $p<0.004$). Средний уровень ОЗ во второй группе оказался статистически значимо выше, чем в двух других и составлял 1.85 ± 0.19 . В первой и третьей группах средняя ОЗ значимо не различалась: 1.58 ± 0.28 и 1.63 ± 0.26 ($p>0.58$).

Зависимость ОЗ от типа профиля толщины макулы по-видимому нелинейная, поскольку при линейном увеличении её средней толщины от нижней границы нормальной вариации ОЗ сначала нарастает, а затем, при приближении к верхней границе, снова снижается. Вероятно, мы имеем дело с индивидуальными модификациями структуры макулы, возникающими при воздействии на процесс её формирования уникальных комбинаций внешних и внутренних факторов [5]. Это могут быть вариации плотности колбочек, стоящие за различиями в толщине макулы, которая на ранних стадиях онтогенеза наиболее интенсивно меняется именно в области центральной ямки [4]. Можно полагать, что за выделенными группами стоят более сложные варианты организации макулы, не сводимые к простому механическому различию плотности фоторецепторов. Не исключено, что за этими вариантами организации макулы стоят и некие согласованные с ними особенности функционирования различных уровней и подсистем зрительной системы, начиная от нейронных сетей самой сетчатки и до центральных отделов головного мозга.

Выводы. Профили толщины макулы в области центральной ямки и её ближайшего окружения у людей с нормальным зрением могут быть отнесены, как минимум, к трём группам, различающимся как общей толщиной макулы, так и толщиной в отдельных её зонах. Наиболее высокая острота зрения обеспечивается оптимальным сочетанием толщины сетчатки в различных зонах макулы: высоким уровнем толщины в центральной ямке и средним уровнем толщины в её ближайшем окружении. Всем иным вариантам соответствует значимо более низкая ОЗ.

Список литературы.

1. Олдендерфер М. С., Блэшфилд Р. К. Кластерный анализ // Факторный, кластерный и дискриминантный анализ. М. С. Олдендерфер. – Москва: Финансы и статистика, 1989. – С. 139-210.
2. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

3. Curcio C. A., Allen K. A. Topography of ganglion cells in human retina / C. A. Curcio // J. Comp. Neurol. - 1990. - Vol. 300, № 1. - P. 5-25.
4. Read S. A., Collins M. J., Vincent S. J., Alonso-Caneiro D. Macular retinal layer thickness in childhood / S. A. Read // Retina. - 2015. - Vol. 35, № 6. - P. 1223-1233.
5. Scholl H. P., Langrova H., Weber B. H., Zrenner E., Apfelstedt-Sylla E. Clinical electrophysiology of two rod pathways: normative values and clinical application / H. P. Scholl // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 239, № 2. - P. 71-80.

Abstract.

R.A. Mukhamadeev, E.M. Gareev, D.I. Koshelev

RETINAL THICKNESS IN THE MACULAR REGION AND VISUAL ACUITY

FSBI The Russian Eye and Plastic Surgery Centre of the Russia Health Ministry, Ufa, Russia

Explored the relationship of visual acuity (VA) with the thickness of the macular zone of the retina according to the optical coherence tomography in 40 healthy volunteers from 19 to 28 years. Identified three typological variant of distribution of thickness of the macula, which differ in the average level of the lake. It is shown that the dependence of VA formed in the ontogeny of a variant of the spatial distribution of thickness of the macula non-linear.

Keywords: optical coherence tomography, macula, visual acuity

УДК: 577.171:591.484

Н.Н. Трофимова¹, А.О. Сигаева², А.Н. Нижник³, Т.С. Гурьева⁴, П.П. Зак¹

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В СТРУКТУРАХ ГЛАЗА ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA

¹ФГБУН ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических основ рецепции, Москва, Россия; ²Биологический факультет ФГБОУ МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия; ³"Клиника новых медицинских технологий АрхиМед", Москва, Россия; ⁴ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория биологических систем жизнеобеспечения, Москва, Россия

Резюме. У человека до 10%, а у птиц до 30%, мелатонина (М) крови имеет глазное происхождение. В работе показано, что 85% глазного М японского перепела локализовано в сетчатке, около 15% - на уровне ретинального пигментного эпителия и хориоидеи, и в стекловидном теле - в следовых количествах. Ночное содержание ретинального М составляет около 10 мкм/мг сырого веса при 1000-кратным дневном падении. Предполагается, что ретинальный М обеспечивает регуляторные взаимосвязи сетчатки и ее пигментного эпителия.

Ключевые слова: мелатонин, сетчатка, ретинальный пигментный эпителий.

Мелатонин (М) является ключевым регулятором суточной ритмики биохимических процессов в процессах повседневной жизнедеятельности и старения организма [1]. Глаза позвоночных животных обладают собственной системой М-синтеза. У человека доля глазного мелатонина (ГМ) в крови составляет до 10% , а у птиц до 30% [3, 4]. Назначение ГМ является предметом современных исследований по жизнедеятельности сетчатки. Работа выполнена на глазах самок японского перепела, традиционных объектах по исследованию мелатонин-регулируемой суточной ритмике организма [3]. Содержание М определялось высокоточным современным методом тандемной хромато-масс-спектрометрии. Измерения производились на образцах свежевыделенных тканей глаза: время от момента декапитации птиц до замораживания образцов до -80 Со составляло не более 5 минут. Измеряемыми образцами были изолированная нейральная сетчатка, комплекс ретинального пигментного эпителия (РПЭ) в сочетании с хориоидеей и стекловидное тело в

сопоставлении с содержанием М в сыворотке крови этих же животных. Для измерений было достаточным использование глаз от одной птицы. Было найдено, что в ночное время концентрация М в сетчатке находилось в пределах 8-10 мкм/мг. сыр. веса при содержании в сыворотке крови от 100 нм/мг и ниже. В дневное время концентрация М в сетчатке падала в тысячу раз до 8-10 нм/мг сыр. веса. Концентрация М в РПЭ и хориоиде составляла около 1 – 1,5 мкм/мг. сыр. веса. Мы не можем сказать, сколько этого М приходится на долю РПЭ и сколько содержится в хориоиде. Однако, учитывая, что основным источником ГМ является сетчатка, контактирующая непосредственно с РПЭ, и то, что масса хориоиде примерно в 5 раз выше массы РПЭ, можно предполагать, что содержание М в РПЭ может быть достаточно велико. Низкое содержание М в стекловидном теле, вероятно, свидетельствует о том, что секреция М из сетчатки осуществляется преимущественно с ее фоторецепторной стороны. Эти предположения отвечают ряду данных литературы об участии ретинального М в регуляции суточной фагоцитарной активности РПЭ [2, 5]. Вероятной мишенью действия ретинального М могут быть сосуды хориоиде, учитывая способность М легко преодолевать фосфолипидные клеточные мембраны. Предполагается развитие этих исследований в выявлении функциональной роли ГМ в процессах жизнедеятельности сетчатки.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-04-00708.

Список литературы.

1. Karasek M. Melatonin, human aging, and age-related diseases / M. Karasek // Exp. Gerontol. – 2004. – Vol. 39, № 11-12. – P. 1723-1729.
2. Melatonin protects human retinal pigment epithelial (RPE) cells against oxidative stress / F. Q. Liang et al. // Exp. Eye Res. – 2004. – Vol. 78. № 6. P. 1069-1075.
3. Time keeping by the quail's eye: circadian regulation of melatonin production / C. T. Steele et al. // Gen. Comp. Endocrinol. – 2006. – Vol. 145. – P. 232-236.
4. Tosini G. Photocircadian regulation of retinal melatonin in mammals / G. Tosini, C. Fukuhara // J. Neuroendocrinol. – 2003. – Vol. 15, № 4. P. 364-369.
5. Wiechmann A. F. Circadian rhythms in the eye: The physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues / A. F. Wiechmann, J. A. Summers // Prog. Retin. Eye Res. – 2008. – Vol. 27. P. 137-160.

Abstract.

N.N. Trofimova, A.O. Sigaeva, A.N. Nizhnik, T.S. Gurieva, P.P. Zak

DISTRIBUTION OF MELATONIN IN THE EYE STRUCTURES OF JAPANESE QUAIL COTURNIX JAPONICA

Emanuel Institut of Biochemical Physics RAS, Laboratory of Physical and Chemical Foundations of Reception, Moscow, Russia Biological Faculty of Lomonosov Moscow State University, Dep. of Cell Biology and Histology, Moscow, Russia "Clinic of New Medical Technologies ArchiMed", Moscow, Russia The State Scientific Center of the Russia Institute of Biomedical Problems RAS, Laboratory of Biological Life Support Systems, Moscow, Russia

In humans up to 10% and in birds up to 30% of melatonin (M) of the blood has an eye genesis. It is shown that 85% of the eye M of the Japanese quail is localized in the retina, about 15% is at the level of the retinal pigment epithelium, the choroid and in the vitreous body - in trace amounts. The night retinal M content is about 10 µm / mg wet weight at a 1000-fold daytime fall. It is assumed that retinal M provides a regulatory relationship between the retina and its pigment epithelium.

Keywords: melatonin, retina, retinal pigment epithelium

***В.Г. Абушкевич, Е.И. Зяблова, Н.Н. Кизименко, З.В., Торопова, Е.В. Расулова,
Д.К. Сичинава, П.В. Катаев***

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОМ СИНХРОНИЗМЕ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. При функциональной магнитно-резонансной томографии у здоровых людей при возникновении сердечно-дыхательного синхронизма были выявлены процесс возбуждения в корковой части зрительного анализатора, в коре затылочной, височной, теменной долях, в моторной зоне коры, в базальных ядрах, в варолиевом мосту, мозжечке, в продолговатом мозге. Методом трактографии были установлены связи между этими зонами.

Ключевые слова: магнитно-резонансной томографии, трактография.

Цель исследования - определить активацию определенных областей головного мозга во время нормального его функционирования под влиянием пробы сердечно-дыхательного синхронизма при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы. У 5 здоровых студентов добровольцев, с их информированного согласия в НИИ Краевой клинической больницы №1 в МРТ-центре была проведена функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга на томографе с напряженностью магнитного поля 3 тесла с последующей трактографией (А.В.Аникин с соавт., 2009). У испытуемых, в камере томографа, при помощи специального оборудования, была осуществлена регистрация электрокардиограммы и пневмограммы при функциональной магнитно-резонансной томографии в исходном состоянии и при пробе сердечно-дыхательного синхронизма.

Полученные результаты. У всех испытуемых был выявлен процесс возбуждения в корковой части зрительного анализатора, в коре затылочной, височной, теменной долях, в моторной зоне коры, в базальных ядрах, в варолиевом мосту, мозжечке, в продолговатом мозге. Методом трактографии были установлены связи между этими зонами.

Вывод: при сердечно-дыхательном синхронизме в условиях магнитно-резонансной томографии выявляется процесс возбуждения не только в коре мозга, но и в стволе, вследствие иррадиации возбуждения с дыхательного на сердечно-сосудистый центр.

Список литературы.

1. Аникин А. В., Каркашадзе М. З., Кузнецова Г. В. Современные возможности магнитно-резонансной томографии в педиатрии // Вопросы диагностики томографии в педиатрии. – 2009. - №2. – С. 50 – 54.

Abstract.

***V.G. Abushkevich, E.I. Zyablova, N.N. Kizimenko, Z.V., Toropova, E.V. Rasulova, D.K. Sichinava, P.V. Kataev
VISUALIZATION OF EXCITATION IN THE HUMAN HEAD BRAIN WITH CARDIO-RESPIRATORY
SYNCHRONISM***

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

With functional magnetic resonance tomography in healthy people, the process of excitation in the cortical part of the visual analyzer, in the cortex of the occipital, temporal, parietal lobes, in the cortex

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
motor zone, in the basal nuclei, in the variola bridge, in the cerebellum, in the medulla oblongata . By the method of tractography, connections were established between these zones.

Keywords: magnetic resonance tomography, tractography

УДК: 612.821.2

С.П. Кожевников, Д.С. Лукина

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ЭЭГ- АКТИВНОСТИ ПРИ ВКУСОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

Удмуртский Государственный университет, Ижевск, Россия

Резюме. Исследовали параметры ЭЭГ у лиц с различным индексом массы тела (ИМТ) при вкусовом восприятии 40% раствора глюкозы. У лиц с повышенным ИМТ снижается амплитуда θ - ритма. У лиц с нормальным ИМТ снижается амплитуда θ -, $\alpha 1$ -, $\alpha 3$ - ритмов, возрастает амплитуда Δ - ритма. Это указывает на «подключение» дополнительных осцилляторных ресурсов, направленных на когнитивную и аффективную оценку данного раздражителя. Для лиц с повышенным ИМТ характерно некоторое притупление процессов восприятия сладкого вкуса.

Ключевые слова: ЭЭГ, избыточный вес, эмоции.

Ожирение относится к полиэтиологическим заболеваниям, что создает множество трудностей в выявлении причин, приводящих к развитию избыточной массы тела. Однако накапливается все больше фактов, указывающих на психоэмоциональные нарушения, как одну из основных причин накопления избыточного веса [1]. В связи с этим, целью исследования явилось изучение особенностей эмоциональных реакций при восприятии сладкого вкуса у лиц с различной массой тела.

В исследовании приняли участие 2 группы женщин с нормальным и повышенным индексом массы тела (ИМТ), в возрасте от 18 до 25 лет. В ходе исследования производилась запись ЭЭГ в состоянии покоя, а также при вкусовом восприятии 50 мл 40% раствора глюкозы. Исследование проводилось на фоне 16 часовой пищевой депривации. Запись ЭЭГ производилась по 21 отведению, расчет показателей амплитуды проводится в стандартных частотных диапазонах. Все испытуемые являлись правшами. Статистическая обработка проводилась и использованием дисперсионного анализа ANOVA.

В состоянии голода для испытуемых с повышенным ИМТ характерно преобладание амплитуды θ - и $\beta 1$ - ритмов с фокусом в правом полушарии. Вовлечение структур правого полушария в преимущественную организацию отрицательных эмоциональных переживаний [2] может указывать на преобладание в данной группе негативного эмоционального фона.

В группе с нормальным ИМТ выраженных отличий в межполушарных взаимодействиях не обнаружено. Для данной группы характерна сниженная амплитуда $\alpha 1$ -, $\beta 1$ - и $\beta 2$ - ритмов. Низкие показатели амплитуды данных ритмов могут рассматриваться как маркеры негативного эмоционального состояния [3]. Однако данные изменения имеют локальный характер и захватывают только теменно-

затылочные отделы обеих полушарий, что не позволяет говорить о выраженном ухудшении психоэмоционального фона.

Выявленные особенности хорошо согласуются с теоретически ожидаемыми, поскольку субъективные переживания метаболических потребностей носят преимущественно негативный характер.

Вкусовая стимуляция в группе с повышенным ИМТ приводит к достоверному снижению амплитуды θ -диапазона. Изменения в данном частотном диапазоне могут ассоциироваться с усилением ориентировочной реакции и концентрации внимания, а также процессами извлечения из памяти эмоционально окрашенных образов [4]. Это позволяет предположить, что восприятие сладкого вкуса, в данной группе, сопровождается активацией процессов мотивационного внимания направленного на извлечение из памяти информации связанной с предыдущим эмоциональным опытом.

В группе с нормальным ИМТ вкусовая стимуляция также приводит к достоверному снижению амплитуды θ -ритма. Кроме того, в данной группе наблюдается снижение амплитуды $\alpha 1$ -, $\alpha 3$ - и рост амплитуды Δ -ритма. Сочетанное снижение мощности θ - и α -ритмов рассматривается как частотно-специфическая реакция активации [5] и наиболее характерный признак не специфической активации, связанный с когнитивными аспектами аффективного реагирования и внешнего внимания [4]. Аналогичным образом можно интерпретировать изменения в Δ -диапазоне. В условиях переключения внимания на «внутренние» процессы при когнитивных или аффективных заданиях наблюдается усиление мощности Δ -ритма [6].

Таким образом, у испытуемых с нормальным ИМТ восприятие сладкого вкуса сопровождается «подключением» дополнительных осцилляторных ресурсов, вовлеченных в когнитивную и эмоциональную оценку данного раздражителя. Для испытуемых с повышенным ИМТ характерно некоторое притупление эмоционального и когнитивного восприятия сладкого вкуса, что может затруднять его адекватную оценку и приводить к избыточному потреблению высокоуглеводистой пищи и, как следствие, росту индекса массы тела.

Список литературы.

1. Вознесенская Т. Г. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении / Т. Г. Вознесенская, А. В. Вахмистров // Журн. неврол. и психиатрии. - 2001. - № 12. - С. 19-24.
2. Русалова М. Н. Функциональная асимметрия мозга и эмоции / М. Н. Русалова // Усп. физиол. наук. - 2003. - Т. 34, №4. - С. 93-112.
3. Стрелец В. Б. Ритмы ЭЭГ и психологические показатели эмоций при реактивной депрессии / В. Б. Стрелец, Н. Н. Данилова, И. В. Корнилова // ЖВНД. - 1997. - Т. 47, №1. - С. 11-21.
4. Афтанас Л. И. Анализ вызванной синхронизации и десинхронизации ЭЭГ при эмоциональной активации у человека: временные и топографические характеристики / Л. И. Афтанас, Н. В. Рева, А. А. Варламов, С. В. Павлов // ЖВНД. - 2003. - Т. 53, № 4. - С. 485-494.
5. Harmony T. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks / T. Harmony, T. Fernandez, J. Silva, L. Diaz-Comas, E. Marosi, M. Rodriguez // Int. J. Psychophysiol. - 1996. - V. 24, №1-2. - P. 161-17

S.P. Kozhevnikov, D.S. Lukina

EEG-ACTIVITY PARAMETERS FOR VACCINE STIMULATION IN PERSONS WITH VARIOUS BODY WEIGHT INDEX

Udmurt State University, Izhevsk, Russia

Taste perception of 40% glucose solution and different body's mass index of EEG parameters were studied. In individuals with elevated body weight index the amplitude of θ -rhythm is decrease. In persons with normal body weight index the amplitude of θ -, $\alpha 1$ -, $\alpha 3$ -rhythms is decline but the amplitude Δ -rhythm is increase. This indicates on "connection" of additional oscillatory resources that directed at cognitive and affective evaluation of this stimulus. For individuals elevated body weight index

Keywords: EEG, overweight, emotions

УДК: 612.821.8

Н. Н. Васильева

**БИНОКУЛЯРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ
СФОРМИРОВАННОСТИ НАВЫКА ЧТЕНИЯ**

Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева, Россия

Резюме. В последние годы отмечается рост количества школьников, испытывающих трудности обучения. До 10-25% обучающихся с сохранным интеллектом, слухом и зрением имеют нарушения чтения и письма. Данные факты актуализируют вопросы исследования механизмов, лежащих в основе реализации чтения. В работе представлены результаты сравнительного изучения скорости бинокулярной интеграции у младших школьников с трудностями формирования навыка чтения и их хорошо читающих сверстников.

Ключевые слова: бинокулярная интеграция, дети с трудностями в чтении.

Современные исследования указывают на наличие взаимосвязи между спецификой созревания зрительных механизмов у детей и показателями их школьной успеваемости (Mackeben M. et al., Am J Vis., 2004; Facoetti A. et al., Am J Acta Neurobiol. Exp., 2005; Palomo-Alvarez C., Puell M.C., Am J Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol., 2010; Левашов О.В., Специальное образование, 2012; Безруких М.М., Иванов В.В., Новые исследования, 2015). Анализ исследований по данной проблеме указывает на то, что многообразие вариантов проявлений трудностей чтения, а также ведущей роли зрительного восприятия требует более детального исследования зрительных механизмов, лежащих в основе успешной реализации чтения и поиск новых путей коррекции трудностей формирования навыка чтения у детей.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение скорости бинокулярной интеграции у младших школьников с трудностями формирования навыка чтения и их хорошо читающих сверстников.

В работе приняли участие две группы детей: контрольную группу составили учащиеся с высоким и средним уровнями сформированности навыка чтения ($n=40$), в экспериментальную вошли дети с трудностями в чтении ($n=25$). Средний возраст испытуемых составил 8 лет 2 месяца. Отбор детей был проведен на основе анализа анамнестических данных, оптометрических измерений, логопедического обследования в школьном логопункте и оценки сформированности навыка чтения. Обучающиеся,

имеющие сниженную остроту зрения, дефекты слуха и симптомы недоразвития устной речи в исследовании не участвовали.

Оценку чтения проводили в соответствии с рекомендациями А.Н. Корнева (1997), М.Н. Русецкой (2007), М.М. Безруких (2009). Фиксировали скорость чтения (количество слов, прочитываемых за минуту), способ чтения (побуквенный, слоговой, целыми словами), правильность чтения (наличие ошибок и их количество на 100 прочитанных слов). Различия между группами по всем показателям чтения были статистически достоверны: скорость чтения ($p < 0,0001$), правильность чтения ($p < 0,002$), способ чтения ($p < 0,0004$).

Бинокулярную интеграцию исследовали при помощи интерактивной компьютерной программы, разработанной в ИППИ им. А.А. Харкевича РАН. Тестовыми стимулами служили схематические изображения букв, составленные из отрезков, которые кратковременно диоптически предъявлялись левому и правому глазу. Программа обеспечивала возможность случайного разбиения тестовых стимулов на две части, варьирование времени экспозиции от 50 до 800 мс, количественную оценку скорости бинокулярной интеграции.

Сравнительная оценка функциональных бинокулярных показателей позволила установить, что у детей, имеющих трудности формирования навыка чтения, по сравнению с хорошо читающими детьми была снижена способность зрительной системы к формированию единого образа объекта на основе двух неполных изображений в левом и правом глазу ($p < 0,01$). При сопоставлении средних значений выявлено, что в контрольной группе во всем диапазоне измерений показатели бинокулярной интеграции выше, чем в экспериментальной (50 мс – 0,23 и 0,08; 100 мс – 0,63 и 0,38; 200 мс – 0,79 и 0,57; 400 мс – 0,93 и 0,75; 800 мс – 1,0 и 0,94 соответственно. Максимальные различия между группами отмечены при времени экспозиции тест-объектов в 50 мс, 100 мс, 200 мс.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь скорости чтения со скоростью бинокулярной интеграции ($r = 0,58$, $p < 0,01$) и слабopоложительную связь правильности чтения со скоростью бинокулярной интеграции ($r = 0,32$, $p < 0,04$).

Полученные результаты указывают на недостаточную зрелость или нарушения в созревании механизмов бинокулярной интеграции у части детей младшего школьного возраста, что затрудняет совместную обработку двух сетчаточных изображений, способность правильно воспринимать и идентифицировать буквы в момент фиксации и является препятствием для успешного старта обучения в начальной школе.

Список литературы.

1. Безруких М. М. Окуломоторная активность при чтении у детей с разной степенью сформированностью навыка / М. М. Безруких, В. В. Иванов // Новые исследования. - 2015. - № 2(43). - С. 4-12.
2. Левашов О. В. Нарушения зрительного восприятия движения при дислексии / О. В. Левашов // Специальное образование: Материалы VIII Международной научной конференции ; под общ. ред. В. Н. Скворцова. - 2012. - С. 113-116.
3. Facoetti, A. Visual and auditory attentional capture are both sluggish in children with developmental dyslexia / A. Facoetti, M. L. Lorusso, C. Cattaneo, R. Galli, M. Molteni // Acta Neurobiol. Exp. – 2005. – V. 65. – P. 61–72.
4. Mackeben, M. Eye movement control during single-word reading in dyslexics / M. Mackeben, S. Trauzettel-Klosinski, J. Reinhard // J. Vis. – 2004. – № 4. – P. 388–402.

Abstract.

N. N. Vasilyeva

BINOCULAR INTEGRATION IN CHILDREN WITH DIFFERENT LEVELS OF READING SKILLS DEVELOPMENT

Chuvash IYakovlev State Pedagogical University

There has been an increase in the number of school children who experience learning difficulties. Up to 10-25% of students have reading and writing disabilities. These facts actualize the issues of investigating the mechanisms underlying the realization of reading. The paper presents the results of a comparative study of the speed of binocular integration in junior school children with the difficulties in forming the reading skills and their well-reading peers

Keywords: binocular integration, children with reading difficulties

УДК: 612.821+159.923

С.А. Башкатов, Ю.М. Сотникова

АССОЦИАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ СУБЪЕКТИВНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ С ПАРАМЕТРАМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Башкирский государственный университет, Россия

Резюме. В настоящее время проблема повышения благополучия человека привлекает к себе все большее внимание исследователей. Повышение субъективного благополучия способствует сохранению физического, психического благополучия и повышению качества жизни. Более 90% информации человек получает с помощью зрения. Неотъемлемой частью благополучия человека является здоровье, поэтому нарушение функционирования зрительной системы может привести к формированию психического состояния неблагополучия.

Ключевые слова: субъективное благополучие, зрительные вызванные потенциалы, отношение шансов.

В психологии благополучие человека определяют с помощью тестирования личностными опросниками. Существенным недостатком психологического тестирования благополучия является то, что оно может проводиться только при достижении обследуемыми юношеского возраста (16-18 лет) [1, 4]. В этой связи представляется целесообразным поиск объективных физиологических критериев, позволяющих прогнозировать субъективное благополучие в более ранние возрастные периоды. Одним из немногих объективных методов, позволяющих оценить функциональное состояние зрительного анализатора, является метод зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) [2, 3]. Нами была выдвинута гипотеза о существовании ассоциации субъективного благополучия человека с параметрами зрительных вызванных потенциалов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 человек в возрасте 18–20 лет. Регистрацию ЗВП проводили с помощью 21 - канального цифрового электроэнцефалографа «Нейрон – спектр – 4/П. Активные электроды устанавливали над затылочной областью (О1 и О2). В качестве стимула использовали реверсивный шахматный паттерн. Критерием оценки ЗВП являлась латентность компонента Р100. Для оценки характеристик благополучия были использованы следующие методики:

«Шкала переживания счастья» М. Фордайса; опросник «Мера субъективного счастья» С. Любомирской; «Шкала удовлетворенности жизнью» Э. Динера [1]. На основании полученных данных рассчитывали аффективный, когнитивный и аффективно-когнитивный компоненты субъективного благополучия [1]. При попарном сравнении параметров ЗВП в группах с высокими и низкими значениями психологических проводилась оценка показателя отношения шансов (OR).

Результаты. Результаты стимуляции левого глаза при регистрации ЗВП с левого полушария мозга показали, что увеличенная латентность ЗВП ассоциирована с низкими значениями аффективного компонента ($OR = 16,00$; $p < 0,01$). При регистрации ЗВП с правого полушария также обнаружена ассоциация низких значений аффективного компонента с увеличенным временем латентности ($OR=10,62$; $p < 0,01$). Анализ результатов регистрации ЗВП с левого полушария при стимуляции правого глаза выявил, что увеличенная латентность ЗВП ассоциирована с низкими значениями аффективного компонента субъективного благополучия ($OR= 11,33$; $p < 0,01$). Регистрации ЗВП правого полушария также выявило значимую закономерность: увеличение латентности ассоциированы с низкими значениями аффективного компонента ($OR = 9,67$; $p < 0,01$). При регистрации ЗВП с левого полушария при стимуляции левого глаза выявлена ассоциация увеличенной латентности с низкими значениями когнитивно-аффективного компонента субъективного благополучия ($OR = 22,15$; $p < 0,01$). Регистрация ЗВП с правого полушария показало ассоциацию увеличенной латентности с низкими значениями когнитивно-аффективного компонента ($OR = 10,40$; $p < 0,01$). По результатам обследования правого глаза при регистрации ЗВП с левого полушария выявили ассоциацию увеличенной латентности с низкими значениями когнитивно-аффективного компонента ($OR = 12,10$; $p < 0,01$). При регистрации ЗВП с правого полушария также выявлена ассоциация увеличенной латентности с низкими значениями когнитивно-аффективного компонента ($OR=13,93$; $p < 0,01$). Регистрация ЗВП с левого полушария при стимуляции левого глаза выявила ассоциацию увеличенной латентности с низкими значениями когнитивного компонента субъективного благополучия ($OR= 19,00$; $p < 0,01$). При регистрации ЗВП с правого полушария увеличенная латентность также была ассоциирована с низкими значениями когнитивного компонента ($OR = 12,19$; $p < 0,01$). Обследование правого глаза при регистрации ЗВП с левого полушария выявило ассоциацию увеличенной латентности с низкими значениями когнитивного компонента ($OR = 9,15$; $p < 0,01$). По результатам регистрации ЗВП с правого полушария была установлена ассоциация увеличенной латентности с когнитивным компонентом субъективного благополучия ($OR = 8,20$; $p < 0,01$).

Заключение. Анализ результатов исследования выявил наличие ассоциаций компонентов субъективного благополучия с функционированием зрительной системы человека, что свидетельствует о редукции позитивного, эмоционального отношения к себе и окружающему миру. Полученные нами результаты доказывают существование зависимости субъективного благополучия человека от эффективной работы зрительного анализатора. Прикладное значение выявленных закономерностей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
заключается в возможности прогнозирования субъективного неблагополучия человека
в ранние возрастные периоды по показателям зрительных вызванных потенциалов.

Список литературы.

1. Башкатов С. А. Теоретические основания и эмпирическое исследование способов и приемов повышения характерологической позитивности и личностного благополучия с позиции позитивной психологии / С. А. Башкатов, Н. В. Гафарова. - Вестник ЮУрГУ. Серия Психология, 2015. -78–87 с.
2. Гнездицкий В. В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике /Под ред. В. В. Гнездицкого, А. М. Шамшиновой. - Москва: Антидор, 2001. - 480 с.
3. Зислина Н. Н. Физиологические основы и возможности использования зрительных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике глазных болезней / Н. Н. Зислина А. М. Шамшинова. - Москва: Русомед, 1993. - 146–157 с.
4. Шамянов Р. М. Психология субъективного благополучия / Р. М. Шамянов. - Мир психологии, 2012. - 143—148 с.

Abstract.

S. A. Bashkatov, Yu. M. Sotnikova

ASSOCIATION OF COMPONENTS OF SUBJECTIVE WELLBEING WITH PARAMETERS OF THE VISUAL CAUSED POTENTIALS

Bashkir state university

The problem of increase in wellbeing of the person draws to itself the increasing attention of researchers as of today. Increase in subjective wellbeing promotes preservation of physical, mental wellbeing and raises quality of life. People obtain more than 90% of information by means of vision. Integral part of wellbeing of the person is health therefore violation of functioning of visual system can lead to formation of a mental condition of trouble.

Keywords: subjective wellbeing, the visual caused potentials, odds ratio.

УДК: 612.846.1; 57.024

А. А. Ивлева

**ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗА ПРИ ФИКСАЦИИ
У ДЕТЕЙ 7-10 И 11-14 ЛЕТ**

ФГБОУ "ВЦГПХ" Минздрава России, лаборатория нейрофизиологии зрения, Уфа, Россия

Резюме. Движения глаза при фиксации являются важным компонентом процесса зрительного восприятия и отражают качество моторно-зрительной координации. В работе исследованы характеристики движений глаза при фиксации у детей 7-10 и 11-14 лет. Показано, что для детей 11-14 лет характерен меньший размер области фиксации по вертикальной оси. Кроме того, у детей данных возрастных групп установлено наличие функциональной асимметрии с преобладанием активности правого глаза.

Ключевые слова: движения глаз при фиксации, дети, функциональная асимметрия.

Актуальность. Исследования движений глаз являются важными научными направлениями в офтальмологии, нейрофизиологии и физиологии зрения [1]. Изучение характера фиксационных движений глаз необходимо для комплексной оценки и мониторинга функционального состояния зрительной системы. Многие заболевания зрительной системы включают глазодвигательный компонент, который зачастую остается без внимания врачей [3]. Одними из наиболее важных характеристик функционального состояния глазодвигательной системы являются размер области фиксации (ее точность) и состав микродвижений глаза при фиксации. Данные характеристики отражают согласованность взаимодействия сенсорного и моторного компонентов зрительной системы, и могут являться средством

объективного мониторинга функционального состояния зрительного анализатора в процессе его развития [2].

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 46 офтальмологически здоровых школьников с остротой зрения не менее 1,0. Испытуемые были разделены на две группы по возрасту (7-10 лет – 24 человека; 11-14 лет – 22 человека).

Для регистрации движений глаза при фиксации мы использовали микропериметр МР-1 (Nidek Technologies, Italy), позволяющий фиксировать положение глазного яблока относительно заданной точки фиксации с точностью 6 угловых минут и временным разрешением 25 Гц. От испытуемого требовалось монокулярно фиксировать изображение креста с угловым размером 1 градус в течение 30 секунд. Таким образом, за 30 секунд исследования фиксировалось около 750 положений глаза, крайние из которых определяли границы области фиксации.

Для анализа глазодвигательной активности были использованы показатели размера области фиксации по осям X и Y, средней скорости движения глаза во время тестирования, а так же по 5-балльной шкале была оценена выраженность микродвижений во время тестирования, при этом большей выраженности признака соответствовал больший балл.

Результаты и обсуждение. При анализе общей выборки (N=46) с помощью критерия Уилкоксона обнаружено, что средняя скорость движения правого глаза ($1,56 \pm 0,43$, $M \pm Sd$) достоверно выше скорости движения левого глаза ($1,43 \pm 0,37$; $p=0,01$), следовательно, правый глаз совершает больше микродвижений за время тестирования, что подтверждается и достоверно более высокой средней оценкой в баллах (правый – 2,74, левый – 2,43; $p=0,04$). Данные различия, вероятно, можно объяснить наличием у большинства испытуемых функциональной асимметрии с доминированием правого глаза.

Исследование точности фиксации показало, что дети в возрасте 7-10 лет имеют размер области фиксации для правого глаза по оси X – $1,68 \pm 0,97$ градусов, по оси Y – $1,47 \pm 1,05$ градусов, для левого глаза по оси X – $1,49 \pm 0,67$ градусов, по оси Y – $1,36 \pm 0,81$ градусов. Дети в возрасте 11-14 лет имеют размер области фиксации для правого глаза по оси X – $1,32 \pm 0,76$ градусов, по оси Y – $0,91 \pm 0,37$ градусов, для левого глаза по оси X – $1,18 \pm 0,38$ градусов, по оси Y – $0,94 \pm 0,56$ градусов. С помощью критерия Манна-Уитни установлено, что дети 11-14 лет имеют достоверно меньший размер области фиксации по оси Y как для правого, так и для левого глаза ($p=0,01$ и $p=0,005$, соответственно).

Это согласуется с тем, что в процессе развития центрального зрения растет и точность фиксации. Интересным является тот факт, что изменение размера области фиксации отмечено только в вертикальном направлении. Возможно, это связано с тем, что наиболее распространенным видом работы, связанным с нагрузкой на центральное зрение, является чтение, когда глаз двигается преимущественно по горизонтали.

Таким образом, при анализе характеристик движений глаза во время фиксации у детей 7-10 и 11-14 лет нами обнаружены признаки наличия функциональной асимметрии с доминированием активности правого глаза. Для детей 11-14 лет, по

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
сравнению с детьми младшего возраста, характерен меньший размер области фиксации по вертикальной оси, что, вероятно, может быть обусловлено большей нагрузкой на центральное зрение.

Список литературы.

1. Гиппенрейтер, Ю. Б. Движения человеческого глаза [Текст] / Ю. Б. Гиппенрейтер. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1978. – 256 с.
2. Кошелев Д. И. Движения глаза при фиксации. Возможности практического использования [Текст] / Д. И. Кошелев // Практическая медицина. – 2016. – №6(98). – С. 74-78.
3. Martinez-Conde, S. Fixational eye movements in normal and pathological vision [Text] / S. Martinez-Conde // Progress in Brain Research. – 2006. – V. 154. – P. 151-176.

Abstract.

A. A. Ivleva

CHARACTERISTICS OF FIXATIONAL EYE MOVEMENTS IN CHILDREN OF 7-10 AND 11-14 YEARS OLD

Russian eye and plastic surgery center

Fixational eye movements are an important mechanism of the visual perception process, which reflects the quality of motor-visual coordination. The characteristics of fixational eye movements in children 7-10 and 11-14 years old have been studied. It is shown that the children of 11-14 years old have the smaller size of the fixation region along the vertical axis. Furthermore, the children of these age groups demonstrate a functional asymmetry with a predominance of right eye activity.

Keywords: fixational eye movements, children, functional asymmetry

УДК: 617.7:617.73

А.О. Сигаева¹, О.М. Андрюхина², П.П. Зак³, Л.С. Погодина¹, А.А. Рябцева²

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ОБРАБОТКА ПАРАМЕТРОВ
СОСУДОВ ХОРИОИДЕИ НА ОКТ-ИЗОБРАЖЕНИЯХ ГЛАЗНОГО ДНА
ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

¹ФГБОУ МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия; ²ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, офтальмологическое отделение; ³ФГБУН ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических основ рецепции, Москва, Россия

Резюме. Современная оптико-когерентная томография (ОКТ) является наиболее информативным неинвазивным методом исследований глазного дна. В то же время ОКТ-аппаратура сегодняшнего дня лишена возможности получения количественной информации о состоянии сосудов хориоидеи. В настоящей работе описан оригинальный метод компьютерной обработки ОКТ-изображений хориоидеи человека и мелких экспериментальных животных. Приводятся данные о прижизненном состоянии сосудов хориоидеи в норме и при зрительных нарушениях.

Ключевые слова: хориоидея, оптико-когерентная томография сетчатки.

Современные ОКТ-установки (Spectralis, HeidelbergEngineering, США) позволяют формировать прижизненные компьютерные изображения ретинальных структур в любой плоскости с хорошим разрешением – до 5 мкм. Как правило, эти приборы имеют программное обеспечение, позволяющее получать количественные данные о толщинах различных клеточных слоев сетчатки и ретинального пигментного эпителия, но не размеров сосудов хориоидеи. В настоящей работе разработан и апробирован компьютерный метод по выделению полезных признаков изображения сосудов хориоидеи на ОКТ-компьютерных изображениях глазного дна с последующей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

оцифровкой параметров сосудов хориоидеи [1]. С помощью разработанной программы были проведены измерения реальных прижизненных размеров сосудов хориоидеи человека, а также мелкой домашней птицы - японский перепел *Coturnix japonica* (диаметр глаза около 5 мм). Результаты измерения средней толщины хориоидеи человека в околомачулярной области хорошо согласуются с имеющимися литературными данными [5]. У испытуемых без выраженной глазной патологии по мере старения наблюдается статистически значимое снижение толщины хориоидеи в исследованном возрастном диапазоне (9-78 лет), согласующееся с ранее описанными результатами, полученными методом прижизненного анализа [4]. Использование оригинального программного алгоритма обработки ОКТ-изображений позволило получить более точные данные об удельной доле просветов кровеносных сосудов хориоидеи в сравнении с ранее описанными в литературе [2] за счет более эффективного подавления паразитных и избыточных деталей изображения. У пациентов с миопией нами было обнаружено не только уменьшение толщины хориоидеи, согласующееся с данными литературных источников [3], но и ранее не описанное снижение удельной доли просветов кровеносных сосудов хориоидеи у пациентов. Нами также были проведены прижизненные измерения толщины хориоидеи и удельной доли просветов кровеносных сосудов хориоидеи японского перепела по ОКТ-изображениям. В сравнении с гистологическими препаратами эти измерения показали, что на гистологических срезах ткани после формалиновой фиксации толщина хориоидеи уменьшается на 41%, тогда как удельная площадь просветов кровеносных сосудов оказывается ниже на 53%, что объясняется неизбежным сжатием ткани, в особенности полых структур, в ходе подготовки образца для гистологического анализа. Таким образом, применение оптико-когерентной томографии в сочетании с методами компьютерной обработки изображений представляется возможным и предпочтительным для изучения состояния кровеносных сосудов хориоидеи в ходе исследований, проводимых на человеке и мелких лабораторных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-29-03865

Список литературы.

1. Программа количественной обработки состояния сосудов хориоидеи на компьютерных изображениях оптико-когерентной томографии глазного дна / А. О. Сигаева и др. // Св. о гос. рег. Пр. ЭВМ № 2017611818.
2. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images / S. Sonoda et al. // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. –Vol. 55, № 6. –P. 3893-3898.
3. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the correction of myopia evaluation trial cohort / E. Harb et al. // *Am. J. Ophthalmol.* –2015. –Vol. 160, № 1. –P. 62-71.
4. Luminal and stromal areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images / S. Sonoda et al. // *Am. J. Ophthalmol.* –2015. –Vol. 159, № 6. –P. 1123-1131.
5. Quantitative analysis of subfoveal choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography in normal eyes / S. Ozdogan Erkul et al. // *Int. Ophthalmol.* –2014. –Vol. 34, № 1. –P. 35-40.

A.O. Sigaeva, O.M. Andryukhina, P.P. Zak, L.S. Pogodina, A.A. Ryabtseva
COMPUTER PROCESSING OF THE PARAMETERS OF THE CHOROIDAL BLOOD VESSELS BY
FUNDAL OCT-IMAGES IN HUMAN AND LABORATORY ANIMALS

FSBEI Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Cell Biology and Histology, Moscow, Russia Dep. of Ophthalmology of MONIKI named after MFVladimirsky N.MEmanuel Institute of Biochemical Physics RAS, laboratory of physical and chemical bases of reception, Moscow, Russia

Modern optical coherence tomography (OCT) is the most informative non-invasive method for fundal examination. At the same time, the OCT-platforms currently lack the tools to provide quantitative information on the choroidal blood vessels. Our study describes the implementation of custom software for processing of choroidal OCT-images in human and small laboratory animals. It provides data on the vital status of the choroidal vessels in healthy and impaired eyes.

Keywords: choroid, retinal optical coherence tomography

УДК: 617.753.25

О.Н. Нефедова, С.Б. Егоркина, Т.А. Бакулева, Н.Н. Нефедова, А.А. Исакова
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В
КОРРЕКЦИИ МИОПИИ СЛАБОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия", Ижевск, Россия

Резюме. Представлена сравнительная оценка эффективности физиотерапевтических аппаратов разного механизма действия в лечении миопии, обусловленной спазмом аккомодации.

Ключевые слова: миопия, спазм аккомодации, электронейростимуляция, цветоимпульсная терапия, стереокинезис.

Введение: Основную группу риска в развитии приобретенной миопии составляют школьники и студенты. Повышенная зрительная нагрузка при работе на близком расстоянии вызывает спазм аккомодации, который в дальнейшем при декомпенсации неизбежно ведет к развитию миопии. Основным нехирургическим методом лечения миопии и профилактики её прогрессирования является аппаратное лечение. Физиотерапия является одной из методик консервативного лечения заболеваний глаз, применяемой в клинической практике.

Цель: Оценить эффективность методов аппаратной физиотерапии для снятия спазма аккомодации, как стартового состояния развития приобретенной миопии.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 33 студента, имеющие клинически подтвержденную миопию слабой и средней степени. Исследование осуществлялось с соблюдением этических норм и принципов, предъявляемых Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.), и утверждено локальным Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ (№ 441). Предварительно все студенты были разделены на три группы. Первую группу составили 10 человек (20 глаз), коррекцию миопии которым проводили с помощью аппарата «ДЭНС-очки». Аппарат «ДЭНС-очки» (динамическая электронейростимуляция) основан на применении слабых импульсных токов. Электрод в форме очков действует одновременно на все биологически активные точки в области глаз. Воздействие на ткани глазной орбиты и глазного яблока проводится низкочастотным импульсом, скорректированным для мышечного аппарата глаза.

Таким образом, получается сочетание местного действия на мышцы с целью повышения тонуса и общее действие на центральную нервную систему, на зрительные центры головного мозга. Вторую группу составили 15 студентов (30 глаз) так же с миопией слабой и средней степени. Коррекцию миопии им проводили оптическим тренажером «Зеница-стерео», действие которого направлено на расслабление цилиарной мышцы путем стереокинетической стимуляции аккомодационного рефлекса. В третьей группе было 8 человек (16 глаз) коррекцию миопии им осуществляли с помощью аппарата визуальной цветоимпульсной стимуляции с биологической обратной связью «АСИР». Терапевтический эффект данного аппарата обусловлен нормализацией биоритмов зрительного анализатора за счет сочетанного действия света и цвета (использовался зеленый цветофильтр), обеспечивающих ритмичные сокращения и расслабления мышц глаза и цилиарной мышцы. Аппаратную коррекцию проводили по 10 сеансов в каждой группе с обязательными рекомендациями снижения зрительных нагрузок.

Контроль зрения проводился до и после исследования при этом использовался стандартный набор линз, таблицы Головина-Сивцева и авторефрактометр. Предварительно для исключения истинной миопии каждому студенту закапывали конъюнктивально 1-2 капли цикломеда. При оценке результатов использовались два показателя: острота зрения (ОЗ) и положительный запас аккомодации (ЗАО).

Результаты: У всех студентов, принявших участие в исследовании, миопия была отягощена спазмом аккомодации. Проведенный контроль ОЗ и ЗАО после проведения 10 сеансов аппаратной физиотерапии выявил следующие изменения: в первой группе улучшение ОЗ по сравнению с исходным уровнем улучшилось на 28,3%, во второй- 11,6%, в третьей-13,5%. ЗАО увеличился во всех группах, а именно, на 35,3%; 26,5% и 21,6% соответственно.

Выводы: Все использованные в нашем исследовании физиотерапевтические аппараты: «ДЭНС-очки», «Зеница-стерео» и «АСИР» снижают спазм аккомодации, что приводит к улучшению остроты зрения и увеличению положительного запаса аккомодации. Лучший терапевтический эффект наблюдался у студентов первой группы, которые применяли для коррекции миопии аппарат «ДЭНС-очки». Таким образом аппаратная физиотерапия является эффективным и перспективным методом в комплексном лечении пациентов с миопией слабой и средней степени.

Список литературы.

1. Аветисов Э. С. Близорукость. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. -288 с.
2. Глазные болезни / Под ред. В. Г. Копаевой: Учеб. для студентов мед. Вузов. -М.: Медицина, 2012. - 560 с
3. Разумова О. А., Конькова Л. В., Лялин А. Н. Результаты профилактического лечения приобретенной близорукости с применением тренажера Зеница у школьников -ВЕСТНИК ОГУ, Декабрь 2014. -174с.
4. Розенблюм Ю. З. Оптометрия. СПб.: Гиппократ, 1996. -320 с

Abstract.

O.N. Nefedova, S.B. Egorkina, T.A. Bakuleva, N.N. Nefedova, A.A. Isakova
EVALUATION OF INFLUENCE OF DEVICES WITH DIFFERENT MECHANISMS IN MYOPIA TREATMENT

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

The article reflects a comparative evaluation of the effectiveness of physiotherapy devices with a different mechanism of action in myopia treatment due to a spasm of accommodation

Keywords: Myopia, spasm of accommodation, electroneurostimulation, color-impulse therapy, stereokinesis

Э.Р. Мухаметова, Е.А. Мухаметшина, Т.В. Балтина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИБРАЦИОННОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ТРАПЕЦИЕВИДНОЙ МЫШЦЫ НА СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ТЕСТЕ РОМБЕРГА

ФГАОУ ВО КФУ, НИЛ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия

Резюме. Цель данного исследования: оценка степени влияния вибрационных раздражений миогенных триггерных зон мышц шеи на коэффициент Ромберга. Кратковременное вибрационное воздействие на трапециевидные мышцы, независимо от наличия миогенных триггерных зон в них имеет стимулирующее влияние на проприоцептивную афферентацию с данных мышц и тем самым улучшает результаты пробы Ромберга.

Ключевые слова: вибрационное раздражение мышц, миогенные триггерные точки, стабิโลграф, проба Ромберга.

Возникновение триггерных точек в мышцах шейного отдела выделяют как одну из причин расстройств равновесия[1]. Головокружение возникает вследствие нарушения способности позных мышц к восприятию нервных импульсов, особенно это происходит при спазме нижней косой, лестничных мышц, грудино-ключично-сосцевидной и верхней порции трапециевидной мышцы[2]. Выявлено, что активация шейных проприоцептивных систем продолжительной вибрацией или тоническим отклонением головы обладает выраженным влиянием на постуральную устойчивость [3], траекторию ходьбы [4] и пространственную ориентацию [5]. Целью данного исследования было определение влияния вибрации латентных миогенных триггерных зон трапециевидной мышцы на постуральную устойчивость в пробе Ромберга.

Обследован 41 респондент в возрасте от 18 до 25 лет (12 мужчин, 28 женщин), у 31 человека выявлены латентные миогенные триггерные точки в трапециевидных мышцах, в группу контроля вошли 9 испытуемых. Исследованию предшествовал тщательный сбор анамнеза и неврологический осмотр. Критериями включения: латентные миогенные триггерные зоны трапециевидных мышц унилатерально, критерии исключения: травма шеи в анамнезе, любая скелетно-мышечная патология, жалобы на боль в области шеи, возникающую в течение последних полугода, неврологические заболевания, эпизоды головокружение в анамнезе, прием нейролептиков, анксиолитиков, антидепрессантов и седативных препаратов. Болезненность латентных триггерных зон оценивалась по визуально-аналоговой шкале до и после вибрационного воздействия. Вибрационное воздействие на миогенные триггерные зоны проводилось с частотой 100 Hz, длительностью 1 мин унилатерально, в контрольной группе воздействовали на здоровую мышцу с 1 стороны. Компьютерная стабิโลграфия проводилась на аппарате Стабилан-01-2. Пациенты устанавливались в стойке согласно европейским рекомендациям. Оценивалась стабิโลграфическая проба Ромберга (исследование с открытыми глазами в течение 20 секунд; с закрытыми глазами в течение 20 секунд). Рассчитывался коэффициент Ромберга, значение которого является соотношением доверительного эллипса с открытыми глазами и закрытыми до вибрации и после вибрации.

В зависимости от значения показателя коэффициента Ромберга испытуемые в опытной и контрольной группах были разделены на 3 подгруппы (те, у кого это значение находилось в пределах нормы, превышало ее или было меньше нормы). В группе испытуемых с триггерами в трапецевидной мышце доля лиц с нормальным показателем в пробе Ромберга составила 50%, низким - 13%, превышающим это значение – 37%. В группе контроля количество испытуемых в каждой группе распределилось равномерно- 33% на каждую группу соответственно. В каждой подгруппе коэффициент Ромберга оценивался до и после вибрационного воздействия. У испытуемых контрольной группы, коэффициент которых был меньше нормы, отмечали его увеличение. У испытуемых, коэффициент Ромберга которых был выше нормы, отмечалась тенденция к снижению данного показателя и приближение его к диапазону нормальных значений (разница не достоверна). У лиц с изначально нормальным показателем коэффициента отмечали достоверное повышение данного показателя после вибростимуляции. В опытной группе наблюдали аналогичные изменения.

Также была проведена оценка влияния субъективного уменьшения выраженности болевого синдрома в области миогенных триггерных зон после вибрационного воздействия на показатель коэффициента Ромберга в опытной группе. Было показано, что у лиц, которые отмечали субъективное снижение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, как и у лиц, которые не отмечали динамики по болевым ощущениям, не отмечалось достоверного изменения коэффициента Ромберга.

Исходя из полученных данных мы можем сделать следующие выводы:

У лиц с миогенными триггерными зонами в трапецевидной мышце в подгруппе с изначально сниженным показателем коэффициента Ромберга происходит увеличение этого показателя до пределов нормы.

Таким образом, лица с латентными миогенными триггерными зонами трапецевидных мышц после вибрационного воздействия показывают достоверное увеличение коэффициента Ромберга при изначально сниженном значении этого показателя. Более того, вибростимуляция трапецевидной мышцы, независимо от наличия в ней миогенных триггерных зон улучшает стабилметрические показатели за счет активации цервикальной проприоцепции.

Список литературы.

1. Brandt T. Cervical vertigo: reality or fiction//Audiol Neurotol. – 1996. – V. 1, № 4- P. 187–196.
2. Bracher E. S. B., Almeida C. I. R, Almeida R. R. et al. A combined approach for the treatment of cervical vertigo//J. Manipul. Physiol. Therapy. – 2000. – V. 23, № 2 - P. 96–100.
3. Wrisley D. M., Sparto P. J., Whitney S. L., Furman J. M. Cervicogenic dizziness: a review of diagnosis and treatment// J. Orthopaed Sports Phys. Therapy. – 2000. – V. 30, №12. – P. 755–766.
4. Courtine G., De Nunzio A. M., Schmid M. et al. Stance- and Locomotion-Dependent Processing of Vibration-Induced Proprioceptive Inflow From Multiple Muscles in Humans//J. Neurophysiol. – 2007. – V. 97, №1. – P. 772–779.
5. Roll J. P., Vedel J. P., Ribot E. Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study//Exp. Brain Res. – 1989. – T. 76, №1. – P. 213–222.

E.R. Mukhametova, E.A. Mukhametshina, T.V. Baltiva
THE EFFECTS OF MUSCLE TRAPEZIUS LATENT TRIGGER POINT VIBRATION ON ROMBERG'S RATE

Kazan Federal University, Rehabilitation in Movement Disorders OpenLab, Kazan, Russia

Our research was conducted to evaluate the effects of short-term vibration of neck latent myogenic trigger points on balance. It was shown that vibration activates senso-motor integrations regardless of myogenic trigger points and as a result improves Romberg rate.

Keywords: muscle vibration, myogenic trigger point, force plate, Romberg test.

УДК: 681.883

К.А. Зайцева, В.И. Королев, А.В. Ахи
СПЕКТРАЛЬНО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ЗОНДИРУЮЩИХ СИГНАЛОВ ДЕЛЬФИНОВ *Tursiops truncatus*
ПРИ ЛОКАЦИИ ОБЪЕКТОВ, МЕНЯЮЩИХ МЕСТОПОЛОЖЕНИЕ
В АКВАТОРИИ

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

Резюме. В работе исследовались изменения спектрально-временных характеристик локационных сигналов дельфинов при поиске, обнаружении и идентификации подводных объектов в зависимости от их пространственного местоположения. Показано, что дельфин способен изменять параметры локационного сигнала: спектр, длительность и амплитуду при вариативности координат объекта.

Ключевые слова: дельфин, спектр, адаптация.

Длительная эволюция эхолокационной системы дельфинов привела к формированию достаточно совершенного адаптационного принципа ее работы, которая может проявляться в изменении различных акустических характеристик локатора. Дельфин может при решении различных задач менять ряд параметров локационных сигналов: интенсивность, длительность, частоту следования, изменять количество излучаемых импульсов. По вопросу о том, осуществляют ли дельфины целенаправленное изменение спектра излучаемых импульсов существуют противоречивые мнения [1, 2, 3, 4, 5]. Поскольку тонкие механизмы адаптационных изменений в работе эхолокационной системы выявляются при решении животными сложных акустических задач, в данной работе была поставлена задача поиска адаптационных изменений спектров излучаемых дельфинами сигналов при поиске подводных объектов, меняющих пространственные координаты.

Методика.

Опыты проводились на двух афалинах (поочередно) в свайно-сетевых вольерах 10х10х6 м., расположенных в морской бухте, по методике двигательного-пищевых условных рефлексов. Положительным раздражителем служил полый латунный цилиндр высотой 120 мм., диаметром 120 мм., с толщиной стенок 5 мм. Отрицательной мишенью был стальной цилиндр тех же размеров. Мишени предъявлялись последовательно. При достижении высокой вероятности идентификации объекта в опытах производилась запись локационных сигналов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
дельфина при поиске и дифференцировке мишени, расположенной в толще воды (на глубине 1,5 м.) и вблизи (в 10 см.) поверхности.

Результаты.

При предъявлении животному мишени в толще воды, сигналы представляли собой короткие по длительности (15 мкс.) импульсы, энергетические спектры которых широкополосны, с верхней частотой 140-170 кГц. При нахождении мишени вблизи поверхности воды, восприятие отраженного сигнала затрудняется маскирующей его реверберационной помехой. В начале, при поиске мишени дельфин излучает обычный широкополосный (до 170 кГц) сигнал короткой (15 мкс) длительности. При идентификации мишени дельфин адаптивно изменяет структуру излучаемого сигнала: увеличивает его длительность до 45 мкс, его амплитуду, сужает спектр до 40-60 кГц. При этом происходит рост энергии сигнала, что обеспечивает отстройку от реверберационной помехи и эффективную идентификацию объекта. Полученные в работе изменения параметров излучаемых дельфином сигналов описываются формулой: $W=S \times \tau$, где W – энергия сигнала, S – величина сигнала в полосе спектра, τ – длительность сигнала.

Выводы.

Полученные данные показывают, что при решении задач эхолокационного обнаружения и идентификации объектов в условиях поверхностной реверберации дельфин для повышения эффективности локации применяет увеличение интенсивности локационных импульсов и смещение частоты зондирующего сигнала. Поскольку длительность импульсов ограничена, то увеличение энергии эхосигнала достигается, в основном, за счет увеличения амплитуды сигнала. Возможность адаптивных изменений параметров локационных сигналов дельфинов, в отличие, от технических систем с неизменными параметрами сигналов, позволяет значительно повысить эффективность решения поставленной задачи. Данная работа подтвердила представление о высокой адаптивности сонара дельфина, способного быстро (в мс.) изменять параметры сигнала в зависимости от условий локации.

Список литературы.

1. Белькович В. М., Дубровский Н. А. Сенсорные основы ориентации китообразных / Л. Наука. 1976. - 204 с.
2. Айрапетьянц Э. Ш., Константинов А. И. Эхолокация в природе / Л. Наука. 1974.
3. Au W. W. L., Turl C. W. Target Detection in Reverberation by an Echolocating Atlantic Bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). / J. Acoust. Soc. Am. -1983. -V. 73. P. 1676-1681.
4. Au W. W. L., Carder D. A., Penner R. H., Scronce B. L. Demonstration of Adaptation in Beluga whale Echolocation Signals. / J. Acoust. Soc. Am. – 1985. -V. 77. P. 726-730.
5. Jensen E. H. and oth. Biosonar adjustment to target range of echolocating bottlenose dolphins (*Tursiops*. in the wild. / J. Exp. Biol. - 2009. -V. 15. P. 1078-1086/

Abstract.

K.A.Zaitseva, V.I.Korolev, A.V.Akhi

SPECTRAL-TEMPORAL CHARACTERISTICS OF DOLPHIN'S (TURSIOPS TRUNCATUS) PROBING SIGNALS FOR LOCATION OF MOVING OBJECTS IN WATER AREA

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS, St-Petersburg, Russia

The changes of spectral-temporal characteristics of dolphin's locating signals used during search, detection and identification of underwater objects depending on their space position have been studied. It has been shown that dolphin is capable to change the parameters of locating signals: spectrum, duration and amplitude at the variability of object's coordinates.

Keywords: Dolphin, spectrum, adaptation

Т.Б. Тихонова, О.И. Барыгин

**ПРОТОН-АКТИВИРУЕМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ
В ЦНС И ИХ ЭНДОГЕННЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ**

ИЭФБ РАН, лаборатория синаптических процессов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Протон-активируемые ионные каналы (ASICs) могут принимать участие в синаптической передаче и широко представлены в ЦНС. Характеристики ASIC-опосредованных токов в интернейронах гиппокампа зоны stratum radiatum, пирамидных нейронах медиальной префронтальной коры, интернейронах стриатума и клеток Пуркинье мозжечка крысы и их чувствительность к моноаминным соединениям, действие которых зависит от субъединичного состава ASICs, свидетельствует об экспрессии ASIC1a/2a или ASIC1a/2b каналы.

Ключевые слова: протон-активируемые каналы, моноамины, межнейронные взаимодействия, субъединичный состав.

Протон-активируемые ионные каналы (ASICs) представляют собой тримерные гомо- или гетеромерные каналы и задействованы во многих физиологически значимых процессах в норме и патологии [3]. В мозгу экспрессируются в основном ASIC1a, ASIC2a и ASIC2b субъединицы. Изучение неоднородности экспрессии, специфики субъединичного состава ASICs и связанных с ними фармакологических и физиологических характеристик может дать ценную информацию о вкладе ASICs в функционирование нейронных сетей.

Целью данной работы было изучение субъединичного состава ASICs в нейронах мозга крысы. Особое внимание уделялось попытке выявить гомомерные ASIC1a, проницаемые для кальция и реагирующие на слабое закисление среды.

Экспериментальные процедуры были одобрены комиссией по биоэтике при ИЭФБ РАН. Клетки Пуркинье мозжечка, интернейроны гиппокампа зоны stratum radiatum, гигантские холинергические и средние нейроны стриатума, и пирамидные нейроны 1-ого и 2-ого слоя медиальной префронтальной коры, выделялись из переживающих срезов мозга крыс линии Вистар с помощью метода вибродиссоциации. Токи через ASICs вызывались закислением окружающего раствора с помощью системы быстрой аппликации веществ и регистрировались методом локальной фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Подтверждение того, что pH-вызываемые токи действительно опосредуются ASICs, осуществлялось с помощью неселективного в отношении определенного субъединичного состава антагониста ASICs амилорида.

Анализ чувствительности различных клеток к pH, показал, что закисление, вызывающее 50% ответ от максимально возможного (pH50) для интернейронов гиппокампа составлял 5.8 ± 0.1 , для гигантских холинергических интернейронов стриатума — 6.0 ± 0.1 , для средних интернейронов стриатума — 6.0 ± 0.2 , для пирамидных клеток медиальной префронтальной коры 2-ого и 3-его слоев — 6.0 ± 0.1 и 6.1 ± 0.1 , соответственно, для клеток Пуркинье мозжечка 6.3 ± 0.2 . При этом слабое

закисление до pH 6.8, способное активировать гомомерные ASIC1a вызывало токи только в клетках 3-его слоя пирамидных нейронов медиальной префронтальной коры и клетках Пуркинье мозжечка. Однако в обоих случаях токи были нечувствительны к гистамину, селективному потенциатору гомомерных ASIC1a, что свидетельствует о том, что и в этих типах клеток pH-зависимые токи, по-видимому, опосредуются гетеромерными рецепторами.

Для дальнейшей характеристики в работе были использованы моноамины: мемантин, 9-аминоакридин (9-AA) и производное фенилциклогексила ИЭМ-1921, действие которых на ASICs зависит от субъединичного состава каналов [4]. Так, 9-AA и мемантин ингибируют гомомерные ASIC1a, и не оказывает действия и потенцирует ASIC2a, соответственно. ИЭМ-1921 неэффективен в отношении ASIC1a, но является потенциатором ASIC2a рецепторов. В случае нативных рецепторов ИЭМ-1921 потенцировал токи, вызываемые закислением среды до pH 6.5, во всех исследованных типах нейронов кроме клеток Пуркинье мозжечка, где ИЭМ-1921 был неэффективен. 9-AA и мемантин вызывали угнетение ответов на pH во всех исследованных типах клеток. Таким образом, каналы, отвечающие за pH-вызванные токи в изученных типах нейронов, проявляют чувствительность как к лигандам ASIC1a, так и ASIC2a, за исключением клеток Пуркинье мозжечка, где ASIC2a, по видимому, не вносит вклада в токи, вызываемые закислением среды.

Совокупность данных свидетельствует о том, что во всех типах изученных нейронов pH-вызванные токи опосредуются, преимущественно, гетеромерными ASICs, причем в интернейронах гиппокампа зоны stratum radiatum, пирамидных нейронах 2-ого слоя медиальной префронтальной коры и интернейронах стриатума, рецепторы обладают сравнительно слабой чувствительностью к pH и фармакологическим профилем сочетающем черты как ASIC1a, так и ASIC2a каналов, что может объясняться преимущественным вкладом в pH-вызываемые токи каналов ASIC1a/ASIC2a в стехиометрии 2:1 [1]. В пирамидных клетках 3-ого слоя медиальной префронтальной коры присутствуют каналы с профилем аналогичным ASIC1a/ASIC2a в стехиометрии 1:2, то есть высокой чувствительностью к pH и чувствительностью к лигандам ASIC1a и ASIC2a [1]. В клетках Пуркинье мозжечка гетеромерные рецепторы образованы скорее всего субъединицами ASIC1a и ASIC2b, поскольку чувствительности к лиганду ASIC2a не обнаружено, а токи вызываются уже при слабом закислении [2].

Работа поддержана грантом РФФИ 16-34-01094 мол_a

Список литературы.

1. Functional and pharmacological characterization of two different ASIC1a/2a heteromers reveals their sensitivity to the spider toxin PcTx1/ Joeres, N. [et al.]// Sci Rep. - 2016 – V. 6 – P. 1-14
2. Hesselager, M., Timmermann, D. B., Ahning, P. K. pH Dependency and desensitization kinetics of heterologously expressed combinations of acid-sensing ion channel subunits. / Hesselager, M., Timmermann, D. B., Ahning, P. K. // J Biol Chem. - 2004 - V. 279 – N. 12 - P. 11006-15
3. Two aspects of ASIC function: Synaptic plasticity and neuronal injury. / Huang, Y. [et al.] // Neuropharmacology – 2015 – V. 94 – P. 42-48
4. Monoamine NMDA receptor channel blockers inhibit and potentiate native and recombinant proton-gated ion channels/ Tikhonova T. B. [et al.] // Neuropharmacology. - 2015 — V 89. - P. 1-10

Abstract.

ACID-SENSING ION CHANNELS IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND THEIR ENDOGENOUS AND SYNTETIC LIGANDS

IEPHB RAS, laboratory of synaptic processes, Saint-Petersburg, Russia

Acid-sensing ion channels (ASICs) may participate in synaptic transmission and widely distributed in central nervous system. Characterization of ASIC-mediated currents in rat hippocampal interneurons in stratum radiatum, pyramidal interneurons of medial prefrontal cortex, striatal interneurons and cerebellar Purkinje cells and their sensitivity to monoamines with subunit specific action on ASICs suggest the expression of ASIC1a/ASIC2a or ASIC1a/ASIC2b channels.

Keywords: acid-sensing ion channels, monoamines, intraneuronal interactions, subunit composition

УДК: 612

М.А. Мухамедьяров, П.Н. Григорьев, Э.А. Усманова, Е.О. Петухова, А.Л. Зефирова

**МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ
НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА**

В МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

Казанский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. В экспериментах на трансгенных мышцах было установлено, что в модели бокового амиотрофического склероза наблюдается дисфункция системы «нервно-мышца», проявляющаяся как на уровне нервно-мышечного синапса, так и на уровне скелетной мышцы. Наиболее ранние функциональные изменения выявляются на уровне пресинаптических процессов нейросекреции. Дисфункция нервно-мышечного синапса может способствовать развитию сократительной дисфункции мышцы в модели бокового амиотрофического склероза.

Ключевые слова: нервно-мышечная синаптическая передача, рециклирование синаптических передач, секреция нейромедиатора, боковой амиотрофический склероз.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) - одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, которое характеризуется дегенерацией мотонейронов спинного и головного мозга, развитием параличей и атрофии скелетной мускулатуры, а в последствии – гибелью пациента [1,2]. К сожалению, до сих пор отсутствуют действенные методы лечения БАС. Целью данной работы стало изучение механизмов и временного хода развития нарушений нервно-мышечной синаптической передачи, сократительной дисфункции и нарушений электрогенеза скелетных мышечных волокон на трансгенных мышцах с моделью БАС.

В качестве модели БАС использовались трансгенные мыши, экспрессирующие мутантный человеческий ген Cu/Zn-супероксиддисмутазы SOD1 (mSOD1). Эксперименты проводились на диафрагмальной мышце трансгенных мышей на досимптомной (3-4 месяцев), симптомной (6-7 месяцев) и терминальной (8 месяцев) стадиях болезни. В качестве контроля использовались мыши дикого типа такого же возраста.

В электрофизиологических (регистрация постсинаптических сигналов) и флуоресцентных (с применением флуоресцентного маркера FM 1-43) экспериментах было установлено, что у трансгенных мышей на досимптомной, симптомной и терминальной стадиях заболевания наблюдаются нарушения нервно-мышечной синаптической передачи, характеризующиеся снижением квантового состава

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова потенциалов концевой пластинки (ПКП) в условиях низкочастотной (0,1 Гц) стимуляции и возрастанием времени рециклирования синаптических везикул; динамика амплитуды ПКП при высокочастотной стимуляции (5-50 Гц) не изменялась. Нарушение процессов рециклирования синаптических везикул у трансгенных мышей с моделью БАС на симптомной стадии носит более выраженный характер, чем на досимптомной стадии заболевания. В электрофизиологических экспериментах по измерению мембранного потенциала покоя у трансгенных мышей на симптомной и терминальной стадиях заболевания наблюдаются изменения электрогенеза скелетных мышечных волокон, связанные со снижением функциональной активности Na^+/K^+ -насоса плазмолеммы. В миографических экспериментах с электрической стимуляцией препарата установлено, что на симптомной стадии наблюдается увеличение, а на терминальной стадии – уменьшение амплитуды одиночных и суммированных мышечных сокращений в сравнении с мышами дикого типа.

Таким образом, установлено, что на всех исследованных стадиях патологического процесса у трансгенных мышей с моделью БАС наблюдаются нарушения функций системы «нерв-мышца», при этом характер нарушения системы «нерв-мышца» зависит от стадии патологии. Последовательность развития выявленных нарушений свидетельствует о том, что дисфункция нервно-мышечной синаптической передачи в модели БАС возникает раньше и вероятно, провоцирует/способствует развитию сократительной дисфункции. Полученные результаты значительно расширяют наши представления о механизмах патогенеза БАС.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 14-15-00847-П.

Список литературы.

1. Мухамедьяров М. А., Мартынов А. В., Петухова Е. О., Григорьев П. Н., Эшпай Р. А., Ризванов А. А., Зефилов А. Л. Периферическая дисфункция как один из механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Гены и клетки, 2015. X(4):8-14.
2. Kiernan, M. C. Vucic S., Cheah B. C., et al. (2011). Amyotrophic Lateral Sclerosis. Lancet. - V. 377, № 9769. - P. 942-55.

Abstract.

M.A. Mukhamedyarov, P.N. Grigoryev, E.A. Usmanova, E.O. Petukhova, A.L. Zefirov
**THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF NEUROMUSCULAR SYNAPSE DYSFUNCTION IN THE
MODEL OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**

Kazan State Medical University

It was found in experiments on transgenic mice that in model of amyotrophic lateral sclerosis there is dysfunction of the "nerve-muscle" system, which is manifested both at the level of neuromuscular synapses (NMS) and skeletal muscle. Earliest functional changes are detected at the level of presynaptic processes of neurosecretion. NMS dysfunction can start/contribute to development of muscle contractile dysfunction which is clearly visible at symptomatic stage and increased in terminal stage.

Keywords: Neuromuscular synaptic transmission, synaptic vesicle recycling, neurotransmitter secretion, amyotrophic lateral sclerosis

Т. Г. Зачепило, Н. Г. Лопатина

КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫЕ AMPAR В АССОЦИАТИВНОМ ОБУЧЕНИИ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Россия

Резюме. В работе с помощью Nasp^m исследовано участие CP-AMPA в ассоциативном обучении медоносной пчелы (условный обонятельный пищевой рефлекс вытягивания хоботка). Нами показано стимулирующее действие Nasp^m на кратковременную и промежуточную память, и ингибирующее влияние - на долговременную. Полученные впервые данные свидетельствуют о наличии в мозге пчелы CP-AMPA и об их функциональной роли – участии в процессах формирования памяти, при этом в значительной мере сходно с млекопитающими.

Ключевые слова: CP-AMPA, CI-AMPA, память, медоносная пчела.

AMPA-рецепторы (AMPA) играют ключевую роль в регуляции эффективности возбуждающей синаптической передачи, благодаря лабильному состоянию в синапсе и возможности быстрого изменения числа и композиции субъединиц (GluR1 – GluR4) в условиях активации/ингибирования. GluR2 субъединица отвечает за проницаемость ионов кальция. В зависимости от отсутствия/наличия GluR2 субъединицы AMPA могут быть Ca_2^+ -проницаемыми (CP-AMPA)/ Ca_2^+ -непроницаемыми (CI-AMPA). В большинстве нейронов взрослого мозга млекопитающих содержатся CI-AMPA, необходимые для поддержания устойчивых состояний – стабилизации работы синапса, консолидации следов памяти. CI-AMPA предохраняют мозг от эксцессивного притока кальция и предупреждают эксайтоксичные нейродегенеративные процессы. Инсерции CP-AMPA, наблюдаемые в процессе обучения/напоминания дестабилизируют работу синапса, однако необходимы для активации внутриклеточных сигнальных путей, требуемых для индукции долгосрочных процессов (долговременной памяти, ДП). Блокада CP-AMPA в этот период может привести к полной амнезии. Ряд работ, выполненных на грызунах, свидетельствуют об ухудшении у мышей с делецией GluR2 в регионе CA1 гиппокампа способности к обучению при выполнении задач, требующих активации NMDA-рецепторов [2]. Нами [1] впервые были локализованы AMPA и его субъединица GluR2 в головном ганглии медоносной пчелы (преимущественно в грибовидных телах) и выявлена их положительная роль в формировании кратковременной памяти (КП). Нокдаун экспрессии GluR2-субъединицы с помощью антисмысловых олигонуклеотидов (подобраны к двум разным сайтам мРНК) приводил к катастрофическому угнетению способности пчел удерживать в КП выработанный условный рефлекс. AMPA были выявлены также в ЦНС у дрозофилы [3]. В задачу настоящей работы входило изучение роли CP-AMPA в ассоциативном обучении медоносной пчелы – образовании и сохранении в памяти условного рефлекса. С этой целью был использован селективный антагонист CP-AMPA Nasp^m (1-Naphthyl acetyl spermine trihydrochloride). Исследования проведены на 7-30 суточных пчелах

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова краинской расы *Apis mellifera carnica* Pollm. У пчел, фиксированных за крылья, вырабатывали условный пищевой рефлекс вытягивание хоботка (Proboscis Extension Reflex, PER) на обонятельный раздражитель, однократно сочетая запах гвоздики с пищевым подкреплением (50% раствор сахара). Сохранение в памяти выработанного условного рефлекса тестировали у пчел через 1 минуту (КП), 60 и 120 минут (промежуточная память, ПП) и 180 минут (ДП) после процедуры обучения путем дистантного предъявления условного раздражителя – аромата гвоздики. До процедуры обучения регистрировали сенсорную и пищевую возбудимость. За 30 минут до процедуры обучения пчелам дорзально в торакс инъецировали 2 мкл раствора Naspm (концентрации 10^{-8} М– 10^{-3} М) (опыт) или физиологического раствора (контроль). Контрольная и опытная группы состояли из равного числа особей, варьирующего от 30 до 60. Полученный материал обрабатывали статистически (критерий Вилкоксона). Проведенные исследования выявили стимулирующее действие Naspm на КП (конц. 10^{-7} М – 10^{-5} М) и ПП (конц. 10^{-7} М) и ингибирующее влияние (конц. 10^{-7} М) на ДП. На сенсорную и пищевую возбудимость Naspm влияния не оказал. Полученные впервые данные свидетельствуют о наличии в головном ганглии медоносной пчелы CP-AMPA и об их функциональной роли – участии в процессах формирования памяти, при этом в значительной мере сходно с млекопитающими.

Работа выполнена с использованием животных из Биокolleкции ИФ РАН.

Список литературы.

1. Рыжова И. В., Лопатина Н. Г., Чеснокова Е. Г. Рецепторы возбуждающих аминокислот в ассоциативном обучении медоносной пчелы *Apis mellifera* L. / И. В. Рыжова // Тр. РЭО. - 2003. - Т. 74. - С. 17-32.
2. Clem R., Hugarir R. Calcium-permeable AMPA receptor dynamics mediate fear memory erasure / R. Clem // Science. - 2010. - Vol. 330, № 6007. - P. 1108-1112.
3. Li Y., Dharkar P., Han T., Serpe M., Lee C., Mayer M. Novel Functional Properties of Drosophila CNS Glutamate Receptors / Y. Li // Neuron. - 2016. - Vol. 92, № 5. - P. 1036-1048.

Abstract.

T.G. Zachepilo, N.G. Lopatina

CALCIUM-PERMEABLE AMPA RECEPTORS IN THE ASSOCIATIVE LEARNING OF THE HONEYBEE

Pavlov Institute of Physiology of RAS

The CP-AMPA participation in associative learning of the honeybee (Proboscis Extension Reflex) was investigated in the study using Naspm. The stimulating effect was shown for short-term and intermediate memory. The inhibitory effect was shown for long-term memory. The data were obtained for the first time and indicate the CP-AMPA presence in the honeybee brain and its participation in the processes of memory formation, similar to mammals.

Keywords: CP-AMPA, CI-AMPA, memory, honeybee.

А.И. Маломуж, Л.Ф. Нуруллин, К.А. Петров, Е.Е. Никольский
СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ СИГНАЛЬНОЙ РОЛИ
ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ
ХОЛИНЕРГИЧЕСКОМ СИНАПСЕ

*Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, лаборатория биофизики
синаптических процессов, г. Казань, Россия*

Резюме. В экспериментах на нервно-мышечном препарате диафрагмы крысы методами иммуногистохимии было обнаружено в области синаптического контакта наличие основных элементов ГАМКергической сигнализации, включая фермент, синтезирующий ГАМК, рецепторные и транспортные белки. Методами электрофизиологии было установлено, что активация ГАМК рецепторов приводит к снижению уровня выделения ацетилхолина из двигательного нервного окончания.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, ГАМК, ацетилхолин, нейротрансмиссия.

Сигнальную роль гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) принято рассматривать в аспекте нейрон-нейрональных взаимодействий в различных отделах ЦНС. Однако, начиная с 70-х годов прошлого века, стали накапливаться данные о возможной сигнальной функции этой молекулы и за пределами ЦНС [4]. Тем не менее, до настоящего времени открытым оставался вопрос относительно возможности участия ГАМК в функционировании периферического нервно-мышечного контакта, в котором роль нейромедиатора играет ацетилхолин. Актуальность изучения данного вопроса обусловлена, с одной стороны, тем, что холинергическая передача сигнала преобладает в периферическом отделе нервной системы, а с другой стороны, показано, что нарушения в ГАМКергической сигнализации лежат в основе патогенеза целого спектра как психических, так и неврологических расстройств [1].

Эксперименты проводили на нервно-мышечном препарате диафрагмы лабораторных крыс в соответствии с международными биоэтическими нормами, используя методы иммуногистохимии и электрофизиологии.

В ходе проведения настоящего исследования нам удалось обнаружить в области нервно-мышечного синаптического контакта иммунореактивность к молекулам ГАМК, к ферменту глутаматдекарбоксилаза, который рассматривается в качестве основного источника молекул ГАМК, а также иммунореактивность к метаболитам ГАМКБ рецепторам и молекулам транспортера ГАМК (GAT-2). В тоже время иммунореактивности к везикулярному транспортеру ГАМК обнаружено не было, что можно рассматривать как свидетельство против возможности выделения ГАМК из синаптических везикул вместе с ацетилхолином. Тем не менее, как было показано на нейронах сетчатки, ГАМК выделяется и невезикулярно, кальций-независимым механизмом [2].

В ходе электрофизиологических исследований нами было установлено, что аппликация ГАМК приводит к снижению интенсивности неканального выделения

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ацетилхолина (регистрируемого по величине Н-эффекта [3]), а также к уменьшению уровня вызванного квантового выделения ацетилхолина (оцениваемого по величине квантового состава потенциалов концевой пластинки в ответ на одиночный электрический стимул). Данное регуляторное влияние ГАМК на эти виды нейросекреции оставалось без изменений в условиях блокады ионотропных ГАМКА рецепторов, но полностью устранялось после добавления блокатора ГАМКБ рецепторов.

Таким образом, нами получены не только доказательства того, что в области нервно-мышечного синапса млекопитающего обнаруживаются ключевые элементы ГАМКергической сигнализации, но и экспериментальные данные, демонстрирующие модуляторное действие ГАМК на процессы выделения ацетилхолина из двигательного нервного окончания, опосредованное активацией специфических метаботропных ГАМКБ рецепторов. Всё это свидетельствует в пользу того, что ГАМК, помимо ключевой роли тормозного медиатора в ЦНС, способна играть определенную сигнальную функцию и в периферическом холинергическом синапсе.

Работа поддержана грантом РНФ (17-15-01279).

Список литературы.

1. Obata K. Synaptic inhibition and γ -aminobutyric acid in the mammalian central nervous system / K. Obata // Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci. – 2013. – Vol. 89. – P. 139-156.
2. Schwartz E. A. Depolarization without calcium can release gamma-aminobutyric acid from a retinal neuron / E. A. Schwartz // Science. – 1987. – Vol. 238, № 4825. – P. 350-355.
3. Vyskocil F. Non-quantal acetylcholine release at the neuromuscular junction / F. Vyskocil, A. I. Malomouzh, E. E. Nikolsky // Physiol. Res. – 2009. – Vol. 58. – P. 763-784.
4. Watanabe M. GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs / M. Watanabe, K. Maemura, K. Kanbara, T. Tamayama, H. Hayasaki // Int. Rev. Cytol. – 2002. – Vol. 213. – P. 1–47.

Abstract.

A.I. Malomouzh, L.F. Nurullin, K.A. Petrov, E.E. Nikolsky

EVIDENCE IN FAVOR OF A SIGNALING ROLE OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID IN THE PERIPHERAL CHOLINERGIC SYNAPSE

Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, Kazan Science Centre of the Russian AcadSci., Laboratory of Biophysics of Synaptic Processes, Kazan, Russia

The main elements of GABAergic signaling (including an enzyme which synthesizes GABA, receptor and transport proteins) were found in the synaptic region of the neuromuscular preparation of rat diaphragm using immunohistochemical methods. Using electrophysiological methods, it has been shown that activation of GABA receptors led to the depression of acetylcholine release from the motor nerve ending.

Keywords: neuromuscular junction, GABA, acetylcholine, neurotransmission

***Т.Ю. Постникова, А.М. Трофимова, К.А. Крюков,
К.Х. Ким, Л.Г. Магазаник, А.В. Зайцев***

НАРУШЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА

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

Резюме. Эпилептический статус (ЭС) является распространенным неврологическим состоянием, последствием которого могут быть нарушения процессов памяти. Важнейшим нейронным механизмом памяти является синаптическая пластичность. Показано, что после судорог характеристики синаптической пластичности могут изменяться. Однако характер этих изменений и механизмы, лежащие в их основе, остаются неясными. В данной работе исследовали особенности синаптической пластичности в гиппокампе крыс после перенесённого ЭС.

Ключевые слова: синаптическая пластичность, CA1, эпилептический статус.

Эпилептический статус (ЭС) является одним из наиболее распространенных неврологических состояний, последствием которого могут быть нарушения когнитивных функций, в том числе процессов памяти. Считается, что важнейшим нейронным механизмом памяти является синаптическая пластичность. Электрофизиологические исследования показывают, что после судорожных состояний характеристики синаптической пластичности в коре и гиппокампе существенно изменяются [1, 2]. Однако характер этих изменений и механизмы, лежащие в их основе, остаются во многом неясными.

Целью настоящей работы является изучение особенностей кратковременной и долговременной синаптической пластичности в поле CA1 гиппокампа при использовании пентилентетразоловой (ПТЗ) и литий-пилокарпиновой моделей эпилептического статуса на крысах Вистар.

Животные в возрасте трех недель были разделены на группы: контрольную и экспериментальные. У животных экспериментальной группы эпилептический статус вызывали внутрибрюшинным введением ПТЗ (70 мг/кг) (ПТЗ-модель) или пилокарпина (30 мг/кг) (литий-пилокарпиновая модель). Переживающие срезы мозга толщиной 400 мкм получали через 3 часа, 1, 3 и 7 суток после перенесённого эпилептического статуса. В опытах были измерены наклон и амплитуда полевого возбуждающего постсинаптического потенциала (пВПСП). Отведение пВПСП осуществляли от радиального слоя поля CA1 гиппокампа с помощью стеклянного микроэлектрода (0,2-1,0 МОм), стимуляцию посредством биполярного нихромового электрода, помещённого в том же слое на границе полей CA1 и CA2. Стимуляцию осуществляли парными импульсами каждые 20 с до и после индукции долговременной синаптической потенциации (ДВП). ДВП вызывали тета-стимуляцией (пять пачек, по пять импульсов частотой 100 Гц, с интервалом 200 мс между пачками, подававшиеся 5 раз каждые 10 секунд). В работе использовали блокаторы NMDA-рецепторов D-AP5

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (50 мкМ), mGluR1 AIDA (100 мкМ). Достоверность различий определялась по t-критерию Стьюдента или с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

У крыс после ЭС в обеих моделях в течение первой недели наблюдалось достоверное снижение величины ДВП по сравнению с животными контрольной группы (у контрольных животных $-1,55-1,75$, в ПТЗ-группе от $1,15-1,25$; в литий-пилокарпиновой группе $1,27-1,44$, соответственно). Так как парное отношение амплитуд у фоновых и потенцированных полевых ответов не различалось, то предполагается постсинаптический локус индукции пластичности во всех экспериментальных и контрольных группах. В контроле и пилокарпиновой модели ДВП была NMDA-зависимой и не вырабатывалась в присутствии D-AP5. У животных ПТЗ-группы в первые сутки в присутствии D-AP-5 ДВП сохранялась и составляла $1,50 \pm 0,12$. Однако в отличие от контроля наблюдается более медленное нарастание кривой ответа. ДВП у этих крыс не индуцировалась в присутствии mGluR1 блокатора AIDA.

Таким образом, показано, что у крыс в течение первой недели после ЭС наблюдается уменьшение амплитуды NMDA-зависимой ДВП в гиппокампе. У всех групп животных индукция пластичности происходит на постсинаптической мембране. После ПТЗ-индуцированного ЭС в первые сутки наблюдается появление компенсаторной mGluR-зависимой формы ДВП, отсутствующей у контрольных животных.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-00998, 15-04-02951 и программой ПРАН №19.

Список литературы.

1. Постникова Т. Ю. Эпилептический статус вызывает нарушения синаптической пластичности в гиппокампе крыс, сопровождающиеся изменением уровня экспрессии NMDA-рецепторов / Постникова Т. Ю., Зубарева О. Е., Коваленко А. А., Ким К. Х., Магазаник Л. Г., Зайцев А. В. // Биохимия. - 2017. - Т. 82, № 3. - С. 418-428.
2. Kryukov K. A. Status epilepticus alters hippocampal long-term synaptic potentiation in a rat lithium-pilocarpine model / Kryukov K. A., Kim K. K., Magazanik L. G., Zaitsev A. V. // NeuroReport. - 2016. - Т. 27. - P. 1191-1195.

Abstract.

T.Yu. Postnikova, A.M. Trofimova, K.A. Kryukov, K.Kh. Kim, L.G. Magazanik, A.V. Zaitsev
ALTERATION OF SYNAPTIC PLASTICITY FOLLOWING STATUS EPILEPTICUS IN THE RAT
HIPPOCAMPUS

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

Status Epilepticus (SE) is a common neurological condition, causes an alteration in memory. The most important neural mechanism of memory is the synaptic plasticity. Electrophysiological studies show that seizures can alter the synaptic plasticity. However, the mechanisms underlying them remain unclear. In this work, we studied the features of synaptic plasticity in the hippocampus of rats following SE.

Keywords: synaptic plasticity, CA1, status epilepticus

Н. И. Калинина¹, А. В. Зайцев¹, Н. П. Веселкин^{1, 2}

**ПРЕСИНАПТИЧЕСКАЯ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ
СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
В СПИНАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНАХ ЛЯГУШКИ**

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, ²Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Резюме. Исследовано влияние серотонина (5-НТ) и его агонистов на спонтанную и миниатюрную синаптическую активность (мПСП) спинальных мотонейронов лягушки *Rana ridibunda*. 5-НТ увеличивает частоту глутаматергической фракции мПСП, не влияет на частоту ГАМКергической и уменьшает частоту глицинергической фракции. Результаты указывают на то, что 5-НТ регулирует вероятность везикулярного выделения глутамата и глицина из пресинаптических окончаний и в регуляции экзоцитоза глицина участвуют 5-НТ1Б рецепторы.

Ключевые слова: мотонейрон, спинной мозг, мПСП, 5-НТ.

Серотонин, эндогенный моноамин (5-НТ) - филогенетически один из древнейших нейротрансмиттеров [1]. 5-НТ рецепторы могут модулировать выделение основных нейротрансмиттеров, таких как глутамат, ГАМК, ацетилхолин и др. [2]. Пресинаптическое действие серотонина в спинальных мотонейронах лягушки практически не исследовано. Только часть наших предварительных результатов была опубликована ранее. Целью настоящей работы стало выявление роли подтипов серотониновых рецепторов, участвующих в модуляции спонтанной и миниатюрной синаптической активности в поясничных мотонейронах лягушки *Rana ridibunda*. На перфузируемом препарате изолированного поясничного сегмента спинного мозга с помощью методики внутриклеточного отведения потенциалов проведено исследование модулирующего влияния специфических агонистов 5-НТ1А,Б рецепторов суматриптана и 5-НТ2 рецепторов α -Ме-5-НТ на спонтанные и миниатюрные тормозные постсинаптические потенциалы (сТПСП и мТПСП). Возбуждающую (глутаматергическую) фракцию мПСП фармакологически изолировали путем добавления в перфузирующий раствор стрихнина (2 мкМ) и габазина (20 мкМ). Тормозную фракцию мПСП (ГАМК⁺глицинергическую) изолировали с помощью антагонистов АМПА рецепторов CNQX (20 мкМ) и НМДА рецепторов D-AP5 (40 мкМ). Суматриптан (10 мкМ) уменьшал частоту и среднюю пиковую амплитуду сТПСП, имитируя действие 5-НТ (30 мкМ), в то время как α -Ме-5-НТ (10 мкМ) увеличивал среднюю пиковую амплитуду сТПСП, не влияя на частоту. Агонист 5-НТ1А рецепторов 8-ОН-ДРАТ (10 мкМ) не влиял ни на один из параметров. В условиях блока спайковой активности с помощью тетродотоксина (ТТХ, 1 мкМ) суматриптан снижал частоту мТПСП, не оказывая заметного влияния на пиковую амплитуду. Антагонист 5-НТ1,2 метисергид (10 мкМ) нивелировал эффект суматриптана. Все использованные вещества, включая 5-НТ не влияли на параметры ГАМКергической фракции мПСП. Полученные данные свидетельствуют об участии 5-НТ1Б рецепторов в пресинаптической модуляции спонтанного везикулярного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
выделения глицина из пресинаптических окончаний, обеспечивая, по крайней мере,
частично облегчение моторного выхода.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Президиума РАН
№19 и гранта РФФИ №15-04-05782.

Список литературы.

1. Nakamura K., Wong-Lin K. Functions and computational principles of serotonergic and related systems at multiple scales // Front. Integr. Neurosci. – 2014. – Vol. 8. – P. 1-2.
2. Fink K. B., Göthert M. 5-HT Receptor Regulation of Neurotransmitter Release // Pharmacol. Rev. -2007. - Vol. 59. - P. 360–417.

Abstract.

N.I. Kalinina, A.V. Zaitsev, N.P. Vesselkin

**PRESINAPTIC SEROTONERGIC MODULATION OF SYNAPTIC ACTIVITY IN THE FROG SPINAL
MOTONEURONS**

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg
State University, Russia*

The effect of 5-HT and its agonists on spontaneous and miniature synaptic activity (mPSP) of frog spinal motoneurons was studied. 5-HT increased the frequency of the glutamatergic mPSPs, had no effect on the frequency of GABAergic mPSPs and decreased the frequency of the glycinergic mPSPs. The results indicate that 5-HT regulates the probability of vesicular release of glutamate and glycine from the presynaptic endings, and 5-HT_{1B} receptors participate in the regulation of glycine exocytosis.

Keywords: motoneuron, spinal cord, mPSP, 5-HT.

УДК: 57.05+ 618.29

М.П. Чернышева, Т.А. Сафонова

**СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ В СЕТЯХ КАРДИОРЕГУЛИРУЮЩИХ
НЕЙРОНОВ У БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Санкт-Петербургский государственный университет, каф. общей физиологии, Россия

Резюме. Охарактеризованы особенности синаптической пластичности в сетях кардиорегулирующих нейронов у беспозвоночных животных. Выявлены черты консерватизма в морфо-функциональной и медиаторной организации этих сетей у пиявок, моллюсков и ракообразных.

Ключевые слова: синаптическая пластичность, сети кардиорегулирующих нейронов, беспозвоночные животные.

Полимодальность и мультифункциональность нейронов ганглиев у беспозвоночных не исключают специфики влияний нервных сетей, регулирующих функции определенных висцеральных органов. Для изучения свойств кардиорегулирующих сетей у пиявки (*Hirudo medicinalis* и *H. sanguisuga*), моллюсков (*Lymnaea stagnalis*, *Achatina fulica*) и раков (*Astacus* sp.) использованы: регистрация частоты сердечных сокращений, мембранного потенциала (МП) и импульсной активности нейронов, методы гистохимии и электронной микроскопии для изучения межнейронных и межганглионарных связей, а также медиаторной природы компонентов нейронных сетей. Показаны корреляции между функциональной принадлежностью нейрона и его электрофизиологическими, морфологическими и

медиаторными свойствами с изменениями частоты сердечных сокращений моллюсков и раков. Получены свидетельства опосредованности краткосрочных и долгосрочных кардиорегулирующих эффектов разными механизмами, в том числе изменением синаптического притока, влияющего на уровень МП и активацию систем вторичного транспорта. Выраженность и направленность кардиорегулирующих воздействий модулируются распределенной системой межнейронных связей в сети эфферентных нейронов и координирующим влиянием интернейронов более высокого порядка. Сравнительный анализ кардиорегулирующих нейронных сетей у пиявок, моллюсков и ракообразных обнаружил черты консерватизма в медиаторной природе нейронов, их распределении в системе подглоточных ганглиев, а также в иерархической связи между нейронами буккальных и висцеральных ганглиев. Предлагаются схемы нейронных сетей, состоящие из гомологичных кардиорегулирующих нейронов у изученных беспозвоночных.

Список литературы.

нет

Abstract.

M.P. Chernysheva, T.A. Safonova

SYNAPTIC PLASTICITY IN NETWORKS OF CARDIOREGULATING NEURONS OF INVERTEBRATES

St-Petersburg State University, Dep. of General physiology St-Petersburg, Russia

The features of synaptic plasticity in networks of cardioregulating neurons of invertebrates had been described. The conservatism in morpho-functional and neuromediator organization of this networks were identified between *Hirudo medicinalis* and *sanquisuga*, *Lymnea stagnali*, *Achatina fulica* and *Astacus* sp.

Keywords: synaptic plasticity, neuronal network, cardioregulating neurons

УДК: 576.32/36

М.Н. Карпенко^{1,2,3}, Н.С. Пестерева^{1,2}, И.С. Обламская^{1,2}, Е.А. Скоморохова^{1,3}

КАЛЬПАИНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

¹ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого", Институт физики нанотехнологий и телекоммуникаций, каф. "Биофизика", Санкт-Петербург, Россия; ³ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики", Международная лаборатория метаболизма микроэлементов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Кальпаины – это внутриклеточные кальций-зависимые цистеиновые протеазы, которые, расщепляя свои субстраты, принимают участие в проявлении разнообразных функций, в том числе в регуляции синаптической передачи. В данной работе выявлены новые механизмы вовлечения кальпаинов в регуляцию активности дофаминергической системы; показана способность m-кальпаина высвобождаться нервными окончаниями с сохранением протеолитической активности. Обнаружены потенциальные внеклеточные субстраты кальпаинов.

Ключевые слова: кальпаины, дофамин, синаптосомы, нейродегенерация.

Кальпаины – внутриклеточные Ca_2^+ -зависимые нейтральные цистеиновые протеазы. Субстратами кальпаинов являются рецепторы, киназы, фосфатазы, белки цитоскелета, синаптосомальные белки [1], поэтому неконтролируемая активация

кальпаина, наблюдаемая при некоторых формах патологии ЦНС, приводит к нарушению регуляции многих физиологических функций и даже вызывает гибель нервной клетки [2]. Наиболее уязвимой к различного рода воздействиям является дофаминергическая система мозга [3], в связи с этим цель данного исследования состояла в выявлении роли кальпаинов в регуляции дофаминергической передачи.

Работа выполнена на самцах крыс Вистар (n=90) и на модели синаптосом. Животным интраперитонеально вводили липополисахарид (ЛПС) в дозе 1 мг/кг веса животного, что приводило к дегенерации дофаминергических нейронов. Через месяц после инъекции у животных извлекали стриатум и определяли концентрацию дофамина, анализировали активность кальпаинов и их содержание на уровне мРНК и белка. На модели синаптосом исследовалась способность кальпаинов модулировать высвобождение дофамина, а также, с помощью казеиновой зимографии определялась возможность секреции кальпаина синаптосомами.

Оказалось, что у животных, которым вводили ЛПС, активность кальпаинов и их содержание в клетках стриатума было повышено. Кроме этого, у них был снижен уровень дофамина (в 2,4 раза по сравнению с контрольной группой) и в 3 раза увеличено содержание основного метаболита дофамина - гомованилиновой кислоты. В экспериментах на синаптосомах было показано, что добавление в среду для инкубации 1мМ гидрохлорида дофамина вызывало повышение активности кальпаина. В образцах синаптосом с добавлением синтетических ингибиторов кальпаина уровень внесинаптосомального дофамина был повышен по сравнению с контролем. Кроме этого, нами выявлена доза-зависимая (от содержания ионов кальция в среде) способность m-кальпаина высвобождаться синаптосомами, причем внесинаптосомальный кальпаин сохранял свою протеолитическую активность. При увеличении времени инкубации от 30 до 90 минут уровень активного внесинаптосомального кальпаина пропорционально увеличивался. В отсутствии ионов кальция в среде (к буферу Рингера-Кребса добавляли 2 мМ ЭДТА) высвобождение кальпаина не происходило. При добавлении к синаптосомам 10мкМ МРТР вне зависимости от содержания ионов кальция в среде (модель «повреждения» дофаминергических нейронов) доля внесинаптосомального кальпаина также увеличивалась. Дофамин и его метаболиты не влияли или слабо подавляли высвобождение кальпаина синаптосомами. Этот факт можно объяснить хелатирующими способностями дофамина и его метаболитов в отношении ионов кальция.

После инкубации и отделения внесинаптосомальной жидкости синаптосомы переводили в буфер Рингера, содержащий 150мМ KCl (модель деполяризации); они отвечали выбросом во внесинаптосомальную среду дофамина, глутамата и ГАМК, следовательно, при проведении всех описанных выше процедур они сохраняли свою жизнеспособность и выход кальпаина во внесинаптосомальную среду не может объясняться нарушением целостности синаптосом. Затем мы провели поиск потенциальных субстратов кальпаина среди внеклеточных и трансмембранных белков, вовлеченных в регуляцию дофаминергической системы. Так, матриксная металлопротеаза 2 (MMP2) имеет три потенциальных сайта расщепления кальпаином,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
матриксная металлопротеаза 9 (ММР9) – два, внеклеточный домен D (1A) и домен D (4) рецептора дофамина – по одному потенциальному сайту расщепления. Таким образом, на основании полученных нами данных список потенциальных субстратов кальпаинов может быть существенно расширен.

Список литературы.

1. Карпенко М. Н., Абдурасулова И. Н., Клименко В. М. Активность кальпаинов в клетках спинного мозга крыс с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом различной тяжести / М. Н. Карпенко // Физиол. жур. им. И. М. Сеченова. – 2009. – Т. 95. № 12. – С. 1407-1416.
2. Карпенко М. Н., Тихомирова М. С. Роль кальпаинов в регуляции синаптической передачи / М. Н. Карпенко // Физиол. жур. им. И. М. Сеченова. – 2014. – Т. 100. № 4. – С. 385-393.
3. Милыхина И. В., Карпенко М. Н., Тимофеева А. А., Клименко В. М., Скоромец А. А. Роль воспаления в патогенезе болезни Паркинсона / И. В. Милыхина // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18. № 3. – С. 51-55.

Abstract.

M.N. Karpenko, N.S. Pestereva, I.S. Oblamskaya, E.A. Skomorokhova

CALPAIN SYSTEM PARTICIPATES IN THE REGULATION OF DOPAMINE TRANSMISSION

Pavlov's Dep. of Physiology, Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia; Dep. of Biophysics, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great StPetersburg Polytechnic University, StPetersburg, Russia; Laboratory of trace element metabolism, ITMO University, StPetersburg, Russia

Calpains are intracellular calcium-dependent cysteine proteases. By cleaving their substrates calpains participate in the regulation of a variety of physiological functions including the regulation of synaptic transmission. In the current work, we have identified the novel mechanisms by which calpains regulate the activity of the dopamine system; we have shown the ability of m-calpain to be released in active form from nerve endings and predicted a number of new potential extracellular substrate

Keywords: calpain, dopamine, synaptosome, neurodegeneration

УДК: 577.214.5; 577.215.3

Е.В. Филатова¹, М.И. Шадрин¹, Т.А. Колонин¹, Г.В. Павлова², П.А. Сломинский¹

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В КУЛЬТУРЕ

НЕЙРОБЛАСТНЫХ КЛЕТОК IMR-32 ПОД ДЕЙСТВИЕМ СЕЛАНКА

¹ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН Москва, Россия; ²ФГБУН Институт биологии гена РАН Москва, Россия

Резюме. На данный момент все более широкое применение приобретают лекарственные препараты, созданные на основе природных регуляторных пептидов. К числу лекарственных препаратов пептидной природы относится селанк. Было показано, что данный пептид может оказывать действие на иммунную и нервную системы человека. Полученные нами данные указывают на то, что селанк не оказывает непосредственного действия на работу ГАМКергической системы, однако, он способен влиять на сродство ГАМК к ГАМКА-рецепторам.

Ключевые слова: селанк, пептид, экспрессия генов, нейромедиаторы, in vitro, молекулярные мишени, молекулярные механизмы.

На данный момент все более широкое применение приобретают лекарственные препараты, созданные на основе природных регуляторных пептидов. Синтетические аналоги регуляторных пептидов, как правило, содержат в своём составе только природные аминокислоты, благодаря чему они практически не оказывают побочного токсического действия. Лекарственные препараты, разработанные на основе регуляторных пептидов, способны оказывать направленное действие на определённые системы организма человека и уже применяются для терапии различных заболеваний

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова человека, таких как сердечно-сосудистые заболевания, заболевания желудочно-кишечного-тракта, вирусные инфекции и различные патологии нервной системы.

К числу лекарственных препаратов пептидной природы относится селанк (СЕЛективный АНКсиолитик) - синтетический аналог природного иммунопептида тафтцина, который был разработан в Институте молекулярной генетики РАН в сотрудничестве с Научно-исследовательским институтом фармакологии им. Закусова [1]. Клинические исследования селанка показали, что данный пептид может оказывать действие как на иммунную [2, 4], так и на нервную систему человека. Селанк получил широкое применение в лечении генерализованных тревожных расстройств и неврастении, а также используется повышения адаптации в экстремальных условиях у здоровых людей, поскольку, с одной стороны, оказывает направленное противотревожное действие на организм, а с другой - не имеет при этом побочных эффектов, которые характерны для классических анксиолитиков бензодиазепинового ряда [5]. При этом показано, что селанк обладает выраженным анксиолитическим эффектом [3], сопоставимым с эффектом лекарственных препаратов классического бензодиазепинового ряда, механизм действия которых связан с работой ГАМК-ергической системы, так и атипичных (таких как Оланзапин), действующих преимущественно на D2, 5-HT2 и некоторые другие рецепторы. При этом Селанк не имеет характерных для них побочных эффектов. Это позволяет предположить, что в основе механизма действия Селанка лежит его способность модулировать работу нейротрансмиттеров на разных уровнях.

Нами была проведена оценка действия Селанка, Оланзапина и ГАМК на экспрессию 84 генов, вовлеченных в нейрорецепцию и регуляцию работы ГАМК-, дофамин-, серотонинергической и других систем, связанных с передачей сигналов между нервными клетками, в культуре нейробластных клеток IMR-32. Наиболее сильные изменения в экспрессии генов наблюдались при одновременном воздействии на клетки Селанка и Оланзапина. Более того, было отмечено в основном однонаправленное изменение уровней транскриптов при сравнении действия одного Оланзапина и вместе с Селанком, при этом совместное действие обоих препаратов приводило к более выраженному изменению экспрессии. Интересно также, что действие Селанка на транскрипцию изученных генов само по себе в целом противоположно действию Оланзапина и заключается в снижении относительной экспрессии генов. В то же время, профили экспрессии изученных генов после инкубации клеток с селанком и ГАМК оказались разными. Кроме того, профиль экспрессии генов под действием селанка оказался сходным с таковым под действием смеси аминокислот, входящих в состав селанка. Однако селанк влиял на экспрессию некоторых генов сильнее, чем смесь отдельных аминокислот.

Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что селанк не оказывает непосредственного действия на работу ГАМКергической системы в культуре нейробластных клеток IMR-32. В то же время он способен влиять на сродство эндогенного лиганда, гамма-аминомасляной кислоты, к ГАМКА-рецепторам. Кроме того, селанк усиливает действие оланзапина, который в данной культуре клеток, по всей видимости, непосредственно взаимодействует с ГАМКА-рецептором и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова влияет на функционирование ГАМКергической системы. Более того, эффекты селанка скорее всего нельзя объяснить только аминокислотным составом пептида. Судя по всему, важна как последовательность аминокислот в пептиде, так и сам пептид целиком или его отдельные части, состоящие из нескольких аминокислот.

Список литературы.

1. Ашмарин, И. П. и др. (2002). Глипролины как самостоятельные регуляторы и стабилизаторы других пептидов. *Вопр. биол. мед. и фармац. химии*(1): 24-7.
2. Ершов, Ф. И. и др. (2009). Активность иммуномодулятора селанка при экспериментальной гриппозной инфекции. *Вопр. вирусол.* 54(5): 19-4.
3. Козловская, М. М. и др. (2005). Влияние гептапептида селанка на депрессию поведения высоко- и низкотревожных мышей BALB/c и C57BL/6 и крыс с наследуемой депрессивностью поведения WAG/Rij. *Психофармакол. биол. наркол.* 5(3): 989-96.
4. Мезенцева, М. В. и др. (2011). Нейротропный пептид, обладающий антивирусной активностью в отношении гриппа человека и птиц и герпес-вирусной инфекции. *Инф. и имм.* 1(1): 81-4.
5. Незнамов, Г. Г. и др. (2003). Результаты клинико-фармакологического исследования пептидного препарата селанк в качестве анксиолитического средства. *Соц. и клин. психиатр.* 13(4): 28-6.

Abstract.

E.V. Filatova, M.I. Shadrina, T.A. Kolomin, G.V. Pavlova, P.A. Pavlova
ANALYSIS OF EXPRESSION PROFILE OF GENES IN THE IMR-32 NEURIBLASTOMA CELLS UNDER THE ACTION OF SELANK

Institute of Molecular Genetics of the Russian Academy of Sciences; Institute of Gene Biology of the Russian Academy of Sciences

At present, drugs that are based on natural regulatory peptides are currently becoming more widely used. The peptide selank is among the medicines of peptide nature. It was shown that this peptide can have an effect on the human immune and nervous systems. The data obtained by us indicate that the selank does not directly affect the operation of the GABAergic system, however, it is able to influence the affinity of GABA for GABA receptors.

Keywords: Selank, peptide, gene expression, neurotransmitters, in vitro, molecular targets, molecular mechanisms

УДК: 612.816.7

О.В. Яковлева, Г.Ф. Ситдикова

НАРУШЕНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ У МЫШИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Казанский федеральный университет, каф. физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Сахарный диабет (СД) является системным заболеванием, характеризующимся изменениями во многих органах и тканях, включая двигательную и нервную системы. В опытах на диафрагмальной мышце мыши с использованием электрофизиологических и оптических методов исследовали динамику секреции медиатора и процессы экзо- и эндоцитоза в двигательном нервном окончании в условиях моделирования СД.

Ключевые слова: аллоксан, сахарный диабет, секреция медиатора, нервно-мышечное соединение.

Сахарный диабет (СД) - хроническое заболевание эндокринной системы человека, характеризующееся длительным повышением концентрации глюкозы в крови и сопутствующими изменениями процесса обмена веществ [4, с.1272]. Одним из серьезных осложнений СД являются периферические нейропатии, которые характеризуются мышечной слабостью, атрофией мышц, функциональными нарушениями двигательных нервных волокон, а также изменениями в нервно-мышечной передаче [2, с. 142; 4, с.1272-1273]. Известно, что при гипергликемии наблюдается морфологические изменения нервно-мышечного синапса теплокровных

как на пре-, так и постсинаптическом уровнях [2, с.Е558-559; 5, с.Е 604-606]. Целью работы было исследование синаптической передачи в диафрагмальной мышце мыши в аллоксановой модели экспериментального СД.

Экспериментальный СД первого типа вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана (250 мг/кг, Sigma) после суточного голодания [3, с.220]. Известно, что аллоксан имеет два механизма действия на ткань поджелудочной железы: он селективно ингибирует глюкозозависимую секрецию инсулина через ингибирование глюкокиназы, сенсора глюкозы β -клеток и вызывает образование свободных радикалов, в результате чего наблюдается некроз этих клеток [3, с. 221]. Для подтверждения развития у модельных животных СД первого типа проводили морфологические исследования островков Лангерганса поджелудочной железы и анализ динамики концентрации глюкозы в крови. Эксперименты на животных были одобрены Локальным этическим комитетом КФУ (протокол № 8 от 05.05.2015). Эксперименты проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы лабораторных белых мышей. С помощью внутриклеточных микроэлектродов регистрировали потенциалы концевой пластинки (ПКП) в условиях одиночной и высокочастотной (50 Гц, 1 мин) стимуляции [1, с. 143]. С помощью флуоресцентного маркера FM 1-43 исследовали процессы эндо- и экзоцитоза синаптических везикул [1, с. 143]. Для дополнительного анализа механизмов изменения процессов экзоцитоза синаптических везикул применили математическое моделирование везикулярного цикла [1, с. 143-144].

В препаратах животных с экспериментальным СД амплитудно-временные параметры ПКП при редком раздражении не отличались от контроля, однако, происходило усиление депрессии и замедление восстановления ПКП в условиях высокочастотной стимуляции. С помощью оптического метода у животных с экспериментальным СД показано увеличение свечения нервных терминалей во всех трех протоколах «загрузки» красителя и замедление обесцвечивания предварительно окрашенных нервных терминалей в течение первых 3 минут.

С использованием математической модели показано, что наблюдаемое в экспериментах изменение динамики секреции медиатора, загрузки и выгрузки красителя при СД качественно воспроизводится при увеличении скорости перехода вновь образованных везикул в резервный пул и при уменьшении скорости перехода везикул из резервного пула в рециклирующий. Эти результаты указывают на то, что при СД восстановление везикул происходит преимущественно по длинному пути, т.е. доля быстрого рециклирования синаптических везикул заметно снижается относительно контроля.

С помощью блокатора медленного опосредованного динамином 1 эндоцитоза – 1-azakenpaullone было подтверждено, что эти изменения связаны с усилением медленного пути эндоцитоза вследствие повышения активности киназы-3 гликогенсинтазы при СД [1, с. 150].

Таким образом, установлено, что в условиях моделирования экспериментального СД происходит нарушение процесса рециклирования и повторного использования синаптических везикул при высокочастотной активности.

Эти изменения связаны с усилением медленного пути эндоцитоза вследствие повышения активности киназы-3 гликогенсинтазы, а также с замедлением транспорта синаптических везикул в нервном окончании, ведущими к более глубокой депрессии секреции медиатора при высокочастотной активности.

Список литературы.

1. Яковлева, О. В. Анализ экзо- и эндоцитоза в нервном окончании мыши при экспериментальном сахарном диабете [Текст] / О. В. Яковлева, А. В. Захаров, А. Л. Зефилов, Г. Ф. Ситдикова // Биол. мембр. – 2017- Т. 34(2). – С. 142-152.
2. Garcia, C. C. Acetylcholinesterase deficiency contributes to neuromuscular junction dysfunction in type 1 diabetic neuropathy [Текст] / C. C. Garcia, J. G. Potian, K. Hognason, B. Thyagarajan [et al] // Am J Physiol Endocrinol Metab– 2012 –V. 303 –P. E551–561.
3. Lenzen, S The mechanisms of alloxan- and streptozocin-induced diabetes [Текст] / S. Lenzen // Diabetol. — 2008 — V. 51 — P. 216-226.
4. Said, G. 2007. Focal and multifocal diabetic neuropathies [Текст] / G. Said // Arq Neuropsiquiatr. - 2007— V. 65(4B)- P. 1272-1278.
5. Souayah, N. Motor unit number estimate as a predictor of motor dysfunction in an animal model of type 1 diabetes. [Текст] /Souayah N., Potian J. G., Garcia C. C., Krivitskaya N. [et al] //Am J Physiol Endocrinol Metab. - 2009 –V. 297(3). - P. E602-6

Abstract.

O. V. Yakovleva, G. F. Sitdikova

IMPAIRMENTS OF SYNAPTIC TRANSMISSION IN THE MODELING OF DIABETES MELLITUS IN THE MOUSE

Kazan federal university, Dep. of physiology man and animal, Kazan, Russia

Diabetes mellitus (DM) is a systemic disease characterized by changes in many organs and tissues, including the motor system. In experiments on the mouse diaphragm muscle, we studied the dynamics of the mediator secretion and the processes of exo- and endocytosis in the motor nerve ending under the conditions of DM simulation using electrophysiological and optical methods

Keywords: alloxan, diabetes mellitus, mediator release, neuro-muscular junction

УДК: 612.816:577.175.822

А.Н. Ценцевский, В.Ф. Хузахметова, И.В. Ковязина

**РОЛЬ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА
В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА
В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ И ЛЯГУШКИ ПРИ БЛОКАДЕ
ПОТЕНЦИАЛ-АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ**

ФГБУН Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, лаборатория биофизики синаптических процессов, Казань, Россия; ФГАОУ Казанский Приволжский федеральный университет, OpenLab Нейрофармакологии, Казань, Россия

Резюме. Исследование выявило различия в регуляции нейросекреции из двигательных нервных окончаний лягушки и мыши, опосредованной через активацию кальциевых каналов L-типа. В синапсах мыши участие кальциевых каналов L-типа в секреции квантов медиатора было очевидным лишь при увеличении длительности потенциала действия нервного окончания, в то время, как в синапсах лягушки их вклад в нейросекрецию в этих условиях, напротив, ослабевал.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, калиевый каналы, кальциевые каналы, нейросекреция.

Ранее было показано, что пресинаптические потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа (CaV1.2) вносят вклад в интенсивность квантовой секреции ацетилхолина из двигательных нервных окончаний лягушки [2]. Однако участие этого типа кальциевых каналов в регуляции нейросекреции в синапсах млекопитающих было не очевидным [1].

Известно, что изменение длительности пресинаптического потенциала действия путем блокады калиевых каналов является удобным инструментом для анализа участия кальциевых каналов разных типов в вызванной секреции нейромедиатора [3]. В данном исследовании сравнивали эффекты блокатора кальциевых каналов L-типа нитрендипина (5-10 мкМ) на квантовый состав ТКП и временной ход секреции (оцениваемый по гистограмме истинных синаптических задержек) после предварительной инактивации потенциал-активируемых калиевых каналов 4-аминопиридином (1-5 мкМ).

Эксперименты проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах лягушки *R. Ridibunda* (*m. cutaneus pectoris*) и мышцы (*m. diaphragma*) с использованием стандартных электрофизиологических методов - экстраклеточное отведение токов нервного окончания и токов концевой пластинки (ТКП) в условиях сниженного уровня ионов кальция в среде (0.3 мМ). Квантовый состав ТКП оценивали методом "выпадения" [4]. Об изменениях степени синхронности выделения квантов медиатора судили по анализу кумулятивных кривых, построенных по гистограммам «истинных» синаптических задержек одноквантовых ТКП, оценивая параметр P90 (длительность интервала, включающего в себя 90% всех вызванных ответов).

Проведенные исследования показали, что блокатор потенциал-активируемых калиевых каналов 4-аминопиридин сам по себе вызывал увеличение квантового выброса ацетилхолина (более чем в 2.5 раза как в синапсах лягушки, так и в синапсах мышцы), а также синхронизировал секреторный процесс - параметр P90 снижался в среднем на 20%.

Блокада кальциевых каналов L-типа нитрендипином после предварительной инкубации препарата в 4-аминопиридине приводила к различным последствиям у лягушки и мышцы. Так, в синапсах мышцы под воздействием нитрендипина наблюдалось существенное снижение квантовой секреции ацетилхолина (практически до контрольных значений), которого не было в препаратах с активными калиевыми каналами. То есть можно предположить, что в нервно-мышечных синапсах мышцы увеличение квантового состава ТКП в присутствии 4-аминопиридина обусловлено главным образом вовлечением в секреторный процесс кальциевых каналов L-типа.

В синапсах лягушки аппликация нитрендипина в условиях блокады калиевых каналов также вызывала снижение квантового состава ТКП, однако это снижение было достоверно ниже, чем в препаратах с интактными калиевыми каналами. То есть, количество кальциевых каналов L-типа, вовлеченных в секреторный процесс в условиях увеличенной по длительности деполяризации пресинаптической мембраны, по-видимому, было меньше, нежели в контроле.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что пресинаптические кальциевые каналы L-типа участвуют в освобождении ацетилхолина из двигательных нервных окончаний холоднокровных и млекопитающих, однако существуют особенности их активации/инактивации в синапсах животных разных классов.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и гранта РФФИ № 17-04-00690.

Список литературы.

1. Хузахметова В. Ф., Высокая асинхронность секреции медиатора в нервно-мышечных синапсах новорожденных крыс. Вклад дигидропиридинчувствительных кальциевых каналов / В. Ф. Хузахметова, Л. Ф. Нуруллин, Э. А. Бухараева, Е. Е. Никольский // ДАН. – 2016., – т. 470, № 5. – с. 610–613.
2. Ценцевичский А. Н., Участие разных типов потенциал-зависимых кальциевых каналов в обеспечении вызванного освобождения медиатора в нервно-мышечном соединении лягушки / А. Н. Ценцевичский, А. Л. Васин, Э. А. Бухараева, Е. Е. Никольский // ДАН -2008. – т. 423, № 6, – с. 846-849.
3. Allana T. N., Effects of increasing Ca^{+}_2 channel-vesicle separation on acilitation at the crayfish inhibitory neuromuscular junction / T. N. Allana, J-W. Lin // Neuroscience. –2008. – Vol. 154, № 4, – P. 1242–1254.
4. Del Castillo J., Quantal components of the end-plate potential / J. Del Castillo, B. Katz // J. Physiol. – 1954. – Vol. 124, – P. 560-573.

Abstract.

A.N. Tsentsevitsky, V.F. Khuzakhmetova, I.V. Kovyazina

ROLE OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS IN THE REGULATION OF ACETYLCHOLINE SECRETION IN FROG AND MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTIONS UNDER BLOCKADE OF VOLTAGE-ACTIVATED POTASSIUM CHANNELS

Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics of Kazan Scientific Center of RAS, Laboratory of Biophysics of Synaptic Processes, Kazan, Russia Kazan (Volga River) Federal University, OpenLab of Neuropharmacology, Kazan, Russia

The study revealed the difference in the regulation of the neurosecretion mediated via L-type Ca^{+}_2 channels activation in frog and mouse neuromuscular junctions. In mouse synapses the role of L-type Ca^{+}_2 channels was evident only at prolonged duration of presynaptic action potential caused by potassium channels blockade whereas in frog the contribution of these calcium channels to secretion process was attenuated under similar conditions.

Keywords: neuromuscular junction, potassium channels, calcium channels, neurosecretion

УДК: 612.816:591:577.175.822

Д.В. Самигуллин^{1,2,3}, Э.Ф. Хазиев^{1,2,3},

Н.В. Жияков^{1,3}, Э.А. Бухараева^{1,3}, Е.Е. Никольский^{1,3}

**ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВХОДА КАЛЬЦИЯ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СИНАПСАХ ХОЛОДНОКРОВНЫХ
И ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ**

КАК МЕХАНИЗМ МОДУЛЯЦИИ ВЫБРОСА НЕЙРОМЕДИАТОРА

¹Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН; ²Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева; ³Казанский Приволжский Федеральный Университет, Россия

Резюме. В данном исследовании представлены данные, которые свидетельствуют о наличии механизмов регуляции выброса нейромедиатора в синапсах холоднокровных и теплокровных животных, осуществляемой как экзогенными, так и эндогенными холиномиметиками. Полученные данные, свидетельствуют о том, что данный способ модуляции осуществляется через систему пресинаптических холинорецепторов и регуляцию пресинаптического уровня кальция.

Ключевые слова: нервно-мышечное соединение, ацетилхолин, холинорецепторы, кальций, кальциевый транзиент.

Работа периферических нервно-мышечных синапсов позвоночных животных осуществляется по следующей схеме. Потенциал действия инициирует вход в аксоплазму ионов кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы мембраны нервной терминали и их взаимодействие с комплексом синаптических белков,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова составляющих «машину экзоцитоза» [1]. Нелинейный характер зависимости количества выброшенных квантов ацетилхолина от входа кальция обуславливает то, что даже незначительные изменения пресинаптического уровня кальция могут оказывать существенное воздействие на выброс нейромедиатора, тем самым модулируя синаптическую передачу [2]. Одним из факторов повышения надежности синаптической передачи является наличие обратной связи, которая может реализоваться путем активации пресинаптических рецепторов самим освобожденным нейромедиатором. Изменение пресинаптического уровня кальция может быть одним из этапов обеспечения механизма обратной связи модуляции выброса нейромедиатора. В наших исследованиях мы сопоставили изменение пресинаптического уровня кальция, оцененное при помощи флуоресцентного специфического кальций-чувствительного красителя, с количеством выделенных квантов нейромедиатора, определенным с помощью электрофизиологических методов [3]. Было установлено, что в синапсах лягушки уменьшение входа кальция на 23% приводило к снижению числа освобожденных порций медиатора (квантовый состав) вызванного освобождения на 80%. В синапсах мыши при снижении концентрации кальция с 2мМ до 0.3мМ квантовый состав снижался на 89.4%, а кальциевый транзистент на 54%. Таким образом даже небольшое изменение кальциевого транзистента приводит к существенно более выраженному изменению уровня квантовой секреции медиатора и является эффективным способом модуляции синаптической передачи.

Нами было показано, что как ацетилхолин, выделяемый в синаптическую щель после прихода нервного импульса, так и вещества, подобные самому нейромедиатору способны модулировать синаптическую передачу за счет активации никотиновых и мускариновых рецепторов, находящихся на нервном окончании путем изменения количества освобожденных квантов [3]. Не может ли эффект холиномиметиков на квантовую секрецию медиатора быть связан с модуляцией входа кальция в нервное окончание? Для ответа на этот вопрос было проведено исследование роли пресинаптических холинорецепторов в регуляции входа Ca^{+}_2 в нервное окончание холоднокровных и теплокровных животных. Нами была отработана методика регистрации Ca^{+}_2 транзистента (изменения интенсивности свечения флуоресцентного кальциевого красителя) в нервных окончаниях, формирующих синаптический контакт [4]. Было показано, что в синапсах холоднокровных животных активация как мускариновых рецепторов M2 подтипа, так и никотиновых тубокурарин-чувствительных рецепторов приводила к уменьшению количества выброшенных квантов медиатора. Это связано с уменьшением входа кальция в нервное окончание через потенциал чувствительные кальциевые каналы N типа [3].

В синапсах мыши под воздействием холиномиметика карбахолина (негидролизуемого аналога ацетилхолина), также активирующего никотиновые и мускариновые рецепторы, наблюдалось небольшое по величине увеличение количества выброшенных квантов медиатора на $15.8 \pm 5.5\%$. Однако, при этом достоверных изменений кальциевого транзистента при действии карбахолина не

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова наблюдалось. Это может быть связано с нелинейной зависимостью квантового состава от входа кальция. При блокаде мускариновых рецепторов атропином и никотиновых рецепторов d-тубокурарином было обнаружено увеличение кальциевого транзientа. А активация мускариновых рецепторов мускарином приводила к снижению кальциевого транзientа. По всей видимости, в синапсах теплокровных животных наблюдается более сложное, чем в синапсах лягушки, реципрокное взаимодействие между разными типами рецепторов – ионотропными никотиновыми и метаботропными мускариновыми.

Таким образом, можно заключить, что нервно-мышечном синапсе лягушки реализуется механизм отрицательной обратной связи, который состоит в уменьшении выброса квантов ацетилхолина под действием самого нейромедиатора. В синапсах мыши данный способ регуляции, вероятно, может работать по принципу положительной обратной связи. Этот механизм реализуется путем активации рецепторов никотинового и мускаринового типа и связан с регуляцией входа кальция в нервное окончание.

Работа поддержана грантами: РФФИ № 16-04-01051, №16-34-00817 и № 15-04-02983; Президиума РАН "Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций".

Список литературы.

1. Katz, B. The effect of calcium on acetylcholine release from motor nerve terminals / B. Katz, R. Miledi // Proc. R. Soc. B. - 1965 (a). – V. 161. – P. 496-503.
2. Mintz, I. M. Calcium control of transmitter release at a cerebellar synapse / I. M. Mintz, B. L. Sabatini and W. G. Regehr / Neuron. – 1995 – V. 15. – P. 675-688.
3. Khaziev, E. F. Acetylcholine-induced reduction of presynaptic calcium and transmitter release in the frog neuromuscular junction / E. F. Khaziev, D. V. Samigullin, N. V. Zhilyakov, N. F. Fatikhov, E. A. Bukharaeva, A. N. Verkhatsky, E. E. Nikolsky // Front Physiol. - 2016 – V. 7, № 621.
4. Samigullin, D. V. Calcium transient registration in response to single stimulation and during train of pulses in mouse neuromuscular junction / D. V. Samigullin, E. F. Khaziev, N. V. Zhilyakov, I. A. Sudakov, E. A. Bukharaeva, E. E. Nikolsky // BioNanoSci. – 2016 – V. 7, №1. - P. 162-166, doi:10. 1007/s12668-016-0318-6 (2016).

Abstract.

D.V. Samigullin, E.F. Khaziev, N.V. Zhilyakov, E.A. Bukharaeva, E.E. Nikolsky

CHOLINERGIC REGULATION OF CALCIUM ENTRY IN PERIPHERAL SYNAPSES OF POIKILOTHERMIC AND WARM BLOODED ANIMALS AS THE MECHANISM OF MODULATION OF NEUROMediator RELEASE

Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, KSC RAS, Kazan, A.N. Tupolev Kazan National Research Technical University, Kazan, Kazan Federal University, Kazan

In this study, data are presented that indicate the presence of a system of regulation of neurotransmitter release in synapses of vertebrates carried out by both exogenous and endogenous cholinomimetics. The data obtained indicate that this modulation is carried out through the system of presynaptic cholinergic receptors and regulation of the presynaptic level of calcium ions.

Keywords: Neuromuscular junction, acetylcholine, cholinergic receptors, calcium, calcium transient.

**Э.Ф. Хазиев^{1,2,3}, Д.В. Самигуллин^{1,2,3}, А.В. Головахина³,
А.Н. Ценцевицкий^{1,3}, Э.А. Бухараева^{1,3}, Е.Е. Никольский^{1,3}**

**УЧАСТИЕ ПОТЕНЦИАЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ
КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ АТФ
НА ВХОД КАЛЬЦИЯ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ
ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ ЛЯГУШКИ**

¹Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, г.Казань, Россия; ²Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева, г. Казань, Россия; ³Казанский Приволжский Федеральный Университет, г. Казань, Россия

Резюме. С помощью оптического метода исследовали вход ионов кальция вдоль протяженного нервного окончания лягушки. Изучали влияние комедиатора АТФ на регуляцию пресинаптического уровня кальция в различных участках двигательного нервного окончания лягушки. Было показано, что АТФ может вносить вклад в модуляцию секреции медиатора, регулируя вход кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы L-типа.

Ключевые слова: кальций, кальциевый транзистент, вход кальция, нервно-мышечный синапс, проксимо-дистальный градиент, АТФ.

В холинергическом нервно-мышечном синапсе лягушки при передаче возбуждения вместе с основным медиатором ацетилхолином (АХ) в синаптическую щель выделяется комедиатор аденозинтрифосфат (АТФ) [1, 2]. Ранее нами было показано, что в двигательных нервных окончаниях лягушки АХ вызывает не только генерацию постсинаптического потенциала, но и действует на пресинаптические ауторецепторы, модулируя процесс синаптической передачи и изменяя интенсивность выделения последующих порций медиатора [3, 4]. Причем происходит это за счет изменения входа ионов кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы N-типа. Ранее мы показали, что АТФ угнетающе действует на вход кальция в пресинаптический отдел нервно-мышечного соединения лягушки, снижая амплитуду Ca_2^+ -транзистента по всей терминали на $12.5 \pm 1.7\%$ ($n=15$, $P<0,05$), в проксимальной части на $14.6 \pm 3.5\%$ ($n=16$, $P<0,05$), в центральной на $11.0 \pm 1.5\%$ ($n=15$, $P<0,05$) и в дистальной на $9.4 \pm 5.5\%$ ($n=15$, $P<0,05$) [2]. При этом различия между собой угнетающих эффектов АТФ в различных частях нервной терминали недостоверны. Эти данные указывают на то, что пуринергические агенты, также как и холиномиметики, могут вносить вклад в модуляцию секреции медиатора, регулируя вход кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы. В данной работе проверяли гипотезу об участии L- и N-типов Ca_2^+ -каналов в реализации угнетающего эффекта АТФ на изменение входа кальция в нервное окончание. Эксперименты выполняли на изолированном нервно-мышечном препарате m. cutaneus pectoris лягушек *Rana ridibunda* в осенне-зимний период. Оценку относительного изменения уровня Ca_2^+ в ответ на низкочастотную стимуляцию двигательного нерва (Ca_2^+ -транзистент) производили при помощи флуоресцентного красителя Oregon Green Bapta 1. Загрузку красителя выполняли через культю нерва и осуществляли оптическую регистрацию Ca_2^+ -транзистента высокоскоростной камерой Neuro CCD (Redshirt Imaging). Эксперименты показали, что под действием нитрендипина (блокатора L-типа

кальциевых каналов) Ca_2^+ -транзист по всей терминали снижался на $14.1 \pm 4.4\%$ ($n=14$, $P<0,05$), в проксимальной части на $16.2 \pm 5.1\%$ ($n=13$, $P<0,05$), в центральной на $18.2 \pm 4.1\%$ ($n=12$, $P<0,05$) и в дистальной на $11.7 \pm 5.5\%$ ($n=11$, $P<0,05$). При этом достоверного различия в эффектах нитрендипина в различных частях нервной терминали не наблюдалось. В присутствии нитрендипина угнетающий эффект АТФ по всей терминали составил $7.0 \pm 2.0\%$ ($n=10$, $P<0,05$), что на 5,5% процентов меньше, чем в экспериментах без предварительной обработки препарата блокатором L-типа кальциевых каналов. При этом различия угнетающих эффектов АТФ в разных участках нервного окончания после обработки препарата нитрендипином оказались недостоверны и составили: в проксимальной части $10.7 \pm 4.3\%$ ($n=7$, $P<0,05$), в центральной $7.3 \pm 1.4\%$ ($n=9$, $P<0,05$) и в дистальной $8.0 \pm 3.0\%$ ($n=8$, $P<0,05$). После предварительной обработки препарата блокатором N-типа кальциевых каналов конотоксином GVIA Ca_2^+ -транзист по всей терминали снижался на $53.0 \pm 3.8\%$ ($n=6$, $P<0,05$), в проксимальной части на $45.6 \pm 7.2\%$ ($n=7$, $P<0,05$), в центральной на $58.0 \pm 3.8\%$ ($n=6$, $P<0,05$) и в дистальной на $55.5 \pm 3.9\%$ ($n=6$, $P<0,05$) (различия эффектов в разных частях терминали недостоверны). В присутствии конотоксина GVIA угнетающий эффект АТФ по всей терминали составил $7.2 \pm 2.0\%$ ($n=6$, $P<0,05$), в проксимальной части $6.4 \pm 2.2\%$ ($n=6$, $P<0,05$), в центральной $14.3 \pm 2.9\%$ ($n=5$, $P<0,05$) и в дистальной $11.5 \pm 4.0\%$ ($n=5$, $P<0,05$) (различия эффектов в разных частях терминали недостоверны). Однако, действия АТФ само по себе и после предварительной обработки конотоксином достоверно неразличимы даже при рассмотрении эффекта по всей терминали. Снижение угнетающего эффекта АТФ на кальциевый транзист в присутствии блокатора L-типа кальциевых каналов указывает на то, что пуриnergические агенты могут вносить вклад в модуляцию секреции медиатора, регулируя вход кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы L-типа, распределенные равномерно вдоль протяженного нервного окончания лягушки.

Работа поддержана грантами: РФФИ №16-34-00817 (ХЭФ), №16-04-01051 (СДВ) и №15-04-02983 (БЭА); Президиума РАН "Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций". Работа частично выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Список литературы.

1. Katz, B. The effect of calcium on acetylcholine release from motor nerve terminals / B. Katz, R. Miledi // Proc. R. Soc. B. - 1965. - V. 161. - P. 496-503.
2. Khaziev E. Action of ATP on Ca_2^+ -transient in different parts of the frog motor nerve ending. / E. Khaziev, A. Golovyahina, E. Bukharaeva, E. Nikolsky, D. Samigullin // BioNanoScience. - 2016. doi: 10.1007/s12668-016-0350-6. P. 254-257.
3. Khaziev, E. Acetylcholine-induced inhibition of presynaptic calcium signals and transmitter release in the frog neuromuscular junction. / E. Khaziev, D. Samigullin, N. Zhilyakov, N. Fatikhov, E. Bukharaeva, A. Verkhatsky and E. Nikolsky. // Front. Physiol. 2016. 7:621. doi: 10.3389/fphys.2016.00621.
4. Khaziev, E. F. Decreased entry of calcium into motor nerve endings upon activation of presynaptic cholinergic receptors / E. F. Khaziev, N. F. Fatikhov, D. V. Samigullin, G. Barrett, Je. A. Bukharaeva, E. E. Nikolsky // Doklady Biological Sciences. - 2012. Sep. - Oct. - V. 446. -P. 283-285.

**E.F. Khaziev, D.V. Samigullin, A.V. Golovyakhina, A.N. Tsentsevitsky, E.A. Bukharaeva, E.E. Nikolsky,
A.V. Golovyakhina, A.N. Tsentsevitsky, E.A. Bukharaeva, E.E. Nikolsky**

**PARTICIPATION OF POTENTIAL-SENSITIVE CALCIUM L-TYPE CHANNELS IN EFFECTS
OF ATP AT CALCIUM ENTRY IN DIFFERENT PARTS OF FROG MOTOR NERVE ENDING**

*Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, KSC RAS, Kazan, A.N.Tupolev Kazan National Research Technical
University, Kazan, Kazan Federal University, Kazan*

We investigated the input of calcium ions along the extended frog nerve ending using an optical method. The effect of the ATP on the regulation of the presynaptic calcium level in various parts of the motor nerve endings of the frog has been studied. It has been shown that ATP can contribute to the modulation of the mediator secretion by regulating the calcium intake through voltage-gated L-type calcium channels.

Keywords: Calcium, calcium transient, calcium entry, neuromuscular synapse, proximally distal gradient, ATP

УДК: 612.822.3

О. П. Балезина, А. Е. Гайдуков

**РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБИНА (PAR1) В РЕГУЛЯЦИИ
КВАНТОВОЙ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ**

*ФГБОУ ВО "МГУ им. М.В.Ломоносова", каф. физиологии человека и животных,
Москва, Россия*

Резюме. При активации рецепторов тромбина PAR1-типа в моторных синапсах мышцы обнаружено стойкое возрастание амплитуды миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) на 30-40%, отражающее рост размеров квантов АХ за счет усиления накачки АХ в везикулы. Впервые установлено, что активация мышечных PARs запускает каскад реакций, приводящих к выбросу мышечного нейротрофина BDNF и его ретроградному действию на пресинаптические TrkB-рецепторы. Это и приводит к увеличению размеров квантов АХ.

Ключевые слова: рецепторы тромбина, PAR1-рецептор, квант АХ, BDNF.

Рецепторы тромбина принадлежат к семейству рецепторов, активируемых протеиназами - PAR (от англ. proteinase-activated receptors). В настоящее время показано наличие и участие PAR1, активируемых эндогенным тромбином или избирательными пептидами-агонистами, в регуляции синаптической пластичности в ЦНС [1]. В нервно-мышечных синапсах рецепторы PAR1-типа обнаружены на мембране мышечных волокон и шванновских клеток [2;3], однако их роль в регуляции синаптической передачи остается неизученной. В связи с этим, целью данной работы было исследовать: а) изменения квантовой секреции ацетилхолина (АХ) в моторных синапсах мышцы при действии на них пептида-агониста PAR1 - TRAP6; б) выявить механизмы, лежащие в основе TRAP6-индуцированных изменений квантовых параметров передачи. Работу проводили на нервно-мышечных препаратах диафрагмы мышей. Содержание животных осуществляли в соответствии с директивой 86/609/ЕЕС по обращению человека с лабораторными животными, протоколы экспериментов были одобрены комиссией по биоэтике Биологического факультета МГУ. Мыши умерщвлялись посредством быстрого обезглавливания.

Использовали стандартную микроэлектродную регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП), в ответ на одиночную стимуляцию нерва (0.3 Гц).

Впервые установлено, что активация PAR1 с помощью TRAP6 (1 мкМ) приводит к параллельному увеличению амплитуд МПКП и ПКП на 30%, а квантовый состав ПКП при этом остается неизменным. Пептид-агонист PAR1 утрачивал способность увеличивать амплитуду потенциалов на фоне блокатора PAR1-рецепторов FR171113. Прирост амплитуды МПКП предотвращался ингибированием закачки АХ в везикулы – как с помощью везамикола (блокатора везикулярного транспортера АХ), так и под действием бафиломицина А1, блокатора везикулярной Н⁺-АТФазы. Отсюда следует, что рост амплитуды МПКП и размера квантов АХ происходит на пресинаптическом уровне за счет усиления накачки АХ в везикулу. Примечательно, что возрастание амплитуды МПКП носило стойкий характер, и потенцирование синаптической передачи сохранялось на повышенном уровне в течение часа отмывки от TRAP6. Это свидетельствует о долговременном характере потенцирования передачи при активации PARs, благодаря совместному участию пост- и пресинаптических процессов. Мы предположили, что активация мышечных PAR1 запускает в мышечном волокне каскад с участием фосфолипазы С, приводящий к увеличению концентрации кальция и секреции ретроградного сигнализатора, действующего на терминаль. Это, в свою очередь, и приводит к возрастанию амплитуды МПКП за счет увеличения размера кванта АХ. Действительно, мы впервые установили, что потенцирующие эффекты TRAP6 на синаптическую передачу предотвращаются ингибитором фосфолипазы С U73122, но не при ингибировании протеинкиназы С. Блокирование рианодинем (3 мкМ) выброса депонированного кальция через рианодиновые рецепторы, хотя и не сдержало первоначальное возрастание амплитуды МПКП под действием TRAP6, но полностью предотвратило долговременный характер этого прироста. В качестве гипотетического ретроградного сигнализатора был подвергнут проверке пептид BDNF, один из экспрессируемых в мышечных волокнах нейротрофинов. Впервые показано, что ANA12, блокатор TrkB-рецепторов BDNF, предотвращает долговременное потенцирующее действие TRAP6 на амплитуду МПКП, тогда как аппликация самого BDNF (1 нМ) вызывает эффект, аналогичный действию TRAP6 – стойкое возрастание амплитуды МПКП на 30%.

Таким образом, в нашей работе впервые показано, что активация PAR1-рецепторов в остром опыте приводит к потенцированию передачи за счет стойкого увеличения размера кванта АХ на пресинаптическом уровне. Цепь сопряженных пост- и пресинаптических событий включает: 1) активацию мышечных PAR1-рецепторов и далее - фосфолипазы С; 3) высвобождение депонированного Ca²⁺ с последующей секрецией BDNF из мышечных волокон, 4) ретроградное действие BDNF на пресинаптические TrkB-рецепторы; 5) увеличение размера кванта АХ за счет усиления накачки АХ в синаптические везикулы. В докладе обсуждается функциональная значимость PAR-опосредованного потенцирования величины квантов АХ в моторных синапсах.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-0054а.

Список литературы.

1. Ben Shimon M., Lenz M., Ikenberg B., et al. Thrombin regulation of synaptic transmission and plasticity: implications for health and disease // *Front. Cell Neurosci.* - 2015. - Vol. 9 - P. 151-169.
2. Gera O., Shavit-Stein E., Bushi D., et al. Thrombin and protein C pathway in peripheral nerve Schwann cells // *Neurosci.* - 2016. - Vol. 306 - P. 587-598.
3. Lanuza M., Besalduch N., Garcia N., et al. Plastic-Embedded Semithin Cross-Sections as a Tool for High-Resolution Immunofluorescence Analysis of the Neuromuscular Junction Molecules: Specific Cellular Location of Protease-Activated Receptor-1 // *J. Neurosci. Res.* - 2007- Vol. 85 - P. 748-756.

O.P. Balezina, A.E. Gaydukov
THE ROLE OF THROMBIN RECEPTORS (PAR1) IN THE REGULATION OF QUANTAL RELEASE OF ACETYLCHOLINE IN MOTOR SYNAPSES

Dep. of Human and Animal Physiology, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

When PAR1-type thrombin receptors were activated, a steady increase of amplitude of miniature end plate potentials (MEPPs) by 30-40% was observed, reflecting potentiation of ACh pumping into the vesicles. It is found for the first time, that activation of muscle PARs triggers cascade of reactions leading to the release of neurotrophin BDNF and its retrograde action on presynaptic TrkB-receptors. This leads to an increase of ACh quantal sizes.

Keywords: Thrombin receptors, PAR1-receptor, ACh quant, BDNF

УДК: 612.822:577.352.5

И.Н. Шаронова, Ю.В. Буканова, В.Г. Скребицкий
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДУЛЯЦИЯ СТРИХНИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ГЛИЦИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ БЕТА-АМИЛОИДНЫМ ПЕПТИДОМ

ФГБУН "Научный центр неврологии", отдел исследований мозга, Москва, Россия

Резюме. С помощью метода локальной фиксации потенциала исследовали влияние бета-амилоидного пептида на глицин-активируемые токи в изолированных пирамидных нейронах гиппокампа крысы. Обнаружено, что короткая коаппликация агониста и пикомолярных концентраций бета-амилоида вызывает быстрое и обратимое ускорение спада глицин-активируемого тока. При ведении пептида в перфузирующий раствор помимо ускорения спада наблюдали также и медленнее развивавшиеся уменьшение пиковой амплитуды ответа.

Ключевые слова: бета-амилоидный пептид, глициновый рецептор, нейроны гиппокампа, метод локальной фиксации потенциала.

Бета-амилоидный пептид (Аβ) считается ключевым патогенетическим фактором развития болезни Альцгеймера в связи с тем, что он обладает нейротоксическими свойствами и накапливается при этом заболевании [4]. Однако показано, что пикомолярные концентрации Аβ облегчают длительную потенциацию в гиппокампе и связанные с гиппокампом формы памяти [2], что позволяет предполагать физиологические функции Аβ в нервной системе. Аβ может действовать через разные мишени, включая лиганд-управляемые каналы. В настоящей работе исследовали влияние Аβ на функциональные свойства стрихнин-чувствительных глициновых рецепторов (GlyRs), экспрессирующихся в пирамидных нейронах гиппокампа. Опыты проводили на пирамидных нейронах поля СА3, изолированных из срезов гиппокампа крысят, используя для регистрации токов метод локальной фиксации потенциала и систему для быстрой аппликации веществ. Обнаружили, что Аβ (фрагменты 25-35 и 1-42) в концентрации 10 пМ-100 нМ обратимым и дозо-зависимым образом усиливают десенситизацию глицин-активируемого тока при короткой (600 мс) коаппликации с агонистом. Кривая доза-эффект имела N-образную форму с максимумами при 100 пМ и 100 нМ амилоида. Для изучения вклада синаптических и внесинаптических глициновых рецепторов в эффекты Аβ исследовали действие пептида в присутствии пикротоксина. Известно, что гомомерные глициновые рецепторы обладают высокой чувствительностью к пикротоксину, в то время как присутствие β-субъединицы в составе рецептора снижает чувствительность к этому препарату [3]. В наших

экспериментах пикротоксин в концентрации 100 мкМ уменьшал амплитуду ответа на 500 мкМ глицина на 60%, а компонент тока, устойчивый к пикротоксину, был нечувствителен к Аβ (25-35) (100 пМ). Эти результаты позволяют предположить, что Аβ связывается главным образом с гомомерными глициновыми рецепторами, имеющими внесинаптическую локализацию, и, по-видимому, опосредующими тоническое торможение в пирамидных нейронах. Кроме усиления десенситизации полноразмерный пептид Аβ (1-42) обратимо уменьшал также и пиковую амплитуду тока. Этот эффект зависел от концентрации глицина, ослабляясь при увеличении концентрации агониста. Быстрое развитие обнаруженных эффектов наряду с их обратимостью позволяют предполагать, что они обусловлены воздействием Аβ на внешний сайт (или сайты). В условиях преинкубации нейронов с Аβ (100 пМ), помимо усиления десенситизации, наблюдали также более выраженное, чем при коаппликации, уменьшение пиковой амплитуды глицин-активируемого тока. Этот эффект развивался в течение нескольких минут и был слабо обратим. Полученные результаты позволяют предполагать, что Аβ взаимодействует с GlyRs посредством разных механизмов – путем быстрого ингибирования рецептора главным образом в результате усиления десенситизации, а также оказывает медленно развивающееся подавление амплитуды тока, возможно, через внутриклеточные механизмы. Обнаруженные изменения активности GlyRs под действием Аβ могут приводить к ослаблению тонического торможения нейронов гиппокампа, связанного с активностью внесинаптических GlyRs, что может способствовать пластическим перестройкам синаптической передачи и процессам обучения. Кроме того, ослабление глицинергического торможения под действием амилоида может быть одним из факторов, способствующим развитию судорожной активности, часто наблюдаемой при развитии болезни Альцгеймера [1]. Работа поддержана грантом РФФИ № 16-15-00235.

Список литературы.

1. Palop, J. J. Aberrant excitatory neuronal activity and compensatory remodeling of inhibitory hippocampal circuits in mouse models of Alzheimer's disease / J. J. Palop, J. Chin, E. D. Roberson, J. Wang, M. T. Thwin, N. Bien-Ly, J. Yoo, K. O. Ho., G. Q. Yu, A. Kreitzer, S. Finkbeiner, J. L. Noebels, L. Mucke // *Neuron* - 2007. - Vol. 55. - P. 697–711.
2. Puzzo, D. Picomolar amyloid positively modulates synaptic plasticity and memory in hippocampus / D. Puzzo, L. Privitera, E. Leznick, M. Fa, A. Stanislawski, A. Palmeri, O. J. Arancio // *Neurosci.* - 2008. - Vol. 28. P. 14537–14545.
3. Pribilla, I. The atypical M2 segment of the β subunit confers picrotoxinin resistance to inhibitory glycine receptor channels / I. Pribilla, T. Takagi, D. Langosch, J. Bormann, H. Betz // *EMBO J.* - 1992. - Vol. 11. - P. 4305–4311.
4. Walsh, D. M. Deciphering the molecular basis of memory failure in Alzheimer's disease / D. M. Walsh, D. J. Selkoe // *Neuron*. - 2004. - Vol. 44, № 1. - P. 181-193.

Abstract.

I.N. Sharonova, J.V. Bukanova, V.G. Skrebitsky

FUNCTIONAL MODULATION OF STRYCHNINE-SENSITIVE GLYCINE RECEPTORS BY BETA-AMYLOID PEPTIDE

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Beta-amyloid (Aβ) effects on glycine-activated currents were studied in acutely isolated pyramidal neurons of the rat hippocampus using whole-cell patch-clamp technique. We have found that short coapplication of glycine with picomolar concentrations of Aβ caused reversible and dose-dependent acceleration of desensitization of glycine current. When Aβ was added to bath solution, besides acceleration of desensitization, it caused dose-dependent reduction of glycine current peak amplitude.

Keywords: beta-amyloid peptide, glycine receptor, hippocampal neurons, patch clamp method.

В.Г.Скребицкий, Р.В.Кондратенко, С. Н. Колбаев,

И.С.Поваров, В.И.Деревягин

**ПЕПТИДЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ
СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА**

*ФГБУН Научный центр неврологии, лаборатория функциональной синаптологии,
Москва, Россия*

Резюме. Клеточной мишенью действия ноотропного нейропептида ноопепт являются тормозные интернейроны радиального слоя поля СА1 гиппокампа. Рецепторной мишенью этого препарата предположительно являются никотиновые рецепторы холинергических входов в гиппокамп, содержащие альфа-7субъединицу.

Ключевые слова: гиппокамп, ноопепт, ноотропы, тормозные интернейроны, оптические методы регистрации внутриклеточного Са.

Хорошо известно, что эндогенные и экзогенные пептиды служат регуляторами многих функций центральной нервной системы, и что одним из мест их приложения является гиппокамп. В данной работе модуляция синаптической активности нейропептидами рассмотрена, главным образом, на примере ноопепта- пептидного аналога пирацетама, синтезированного в НИИ Фармакологии и широко используемого в клинической практике в качестве ноотропа и анксиолитика (1).

Методика.

Срезы гиппокампа (300 мкм) приготавливались из мозга крыс линии Вистар в возрасте 14-20 дней. Инкубация и регистрация электрофизиологических показателей проходила при комнатной температуре (22-25 °С) в искусственной цереброспинальной жидкости состава (мМ): NaCl-124; KCl-3; NaH₂PO₄-1.25; MgCl₂-2.4, CaCl₂-2.4; NaHCO₃-26; глюкоза-10; pH-7.4. Регистрацию спонтанных тормозных постсинаптических токов (ТПСТ) пирамидных нейронов поля СА1 проводили методом patch-clamp в конфигурации whole-cell посредством стеклянной микропипетки, заполненной раствором состава (мМ): NaCl-120; CaCl₂-0.5; MgCl₂-2; EGTA-10; HEPES-10. Методика работы со срезами была детально описана нами ранее (2).

Результаты и обсуждение.

Показано, что основным эффектом действия ноопепта является увеличение частоты и амплитуды спонтанных тормозных постсинаптических токов (ТПСТ) в пирамидах радиального слоя поля СА1, которое является следствием увеличения частоты разрядов тормозных интернейронов, оканчивающихся на этих клетках. Результатом увеличения частоты ТПСТ в пирамидных нейронах является усиление тормозного контроля гиппокампом лимбических структур мозга, что, в свою очередь, очевидно, лежит в основе ноотропного и анксиолитического эффекта этого препарата (2). Электрофизиологические данные были подкреплены результатами изучения динамики внутриклеточного Са с помощью оптических методов регистрации. Было показано, что количество Са- транзиентов во время аппликации ноопепта значительно выше в радиальном слое чем в пирамидном, что еще раз свидетельствует о том, что

клеточной мишенью ноопепта являются тормозные интернейроны, локализованные преимущественно в радиальном слое поля СА1. В настоящее время исследуется рецепторная мишень действия этого препарата. Проверяемая гипотеза состоит в том, что мишенью ноопепта являются никотиновые рецепторы, содержащие альфа-7 субъединицу. (3) Предварительные факты, полученные с использованием блокатора этих рецепторов- метилликаонитином, подтверждают выдвинутую гипотезу. Данные о механизмах действия ноопепта сравниваются с эффектами других физиологически активных нейропептидов: селанка, холицистокинина, тиролиберина и др., клеточной мишенью которых, судя по литературе, являются тормозные интернейроны поля СА1 гиппокампа. Работа выполнена при поддержке РФФИ 17-04-00817

Список литературы.

1. Чепкова А. Н., Капай Н. А., Дореули Н. В. и др. Влияние амида пироглутамиласпарагина на пластические свойства синаптической передачи в гиппокампе. Бюл. Эксп. Биол. и мед. 7. 68-71. 2003
2. Kondratenko R. V., Derevyagin V. I., Skrebitsky V. G. Novel nootropic dipeptide Noopept increases inhibitory synaptic transmission in CA1 pyramidal cells. Neuroscience Letters. - 2010. 476. №2. 70-73. 2010.
3. Felix R, Levin E. D. Nicotinic antagonist administration into the ventral hippocampus and spatial working memory in rats. Neuroscience. 81. №4. 1009-1017. 1997.

Abstract.

V.G. Skrebitsky, R.V. Kondratenko, S.N. Kolbaev, I.S. Povarov, V.I. Derevyagin
PEPTIDERGIC MODULATION OF SYNAPTIC ACTIVITY OF HIPPOCAMPUS

Research Center of Neurology, Laboratory of Functional Synaptology, Moscow, Russia

Neuronal target of neuropeptide noopept are the inhibitory interneurons resided in stratum radiatum of the hippocampus. Receptor target of this drug possibly are the nicotinic receptors containing alpha-7 subunit.

Keywords: Hippocampus, noopept, nootropics, inhibitory interneurons, optical methods for recording intracellular Ca.

УДК: 612.825.3

Л.Г. Магазаник, Т.Ю. Постникова, А.М. Трофимова, А.В. Зайцев
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС, ВЫЗВАННЫЙ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОМ,
УВЕЛИЧИВАЕТ КРАТКОВРЕМЕННУЮ СИНАПТИЧЕСКУЮ
ФАСИЛИТАЦИЮ В ГИППОКАМПЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. В работе использовали пентилентетразоловую модель судорожных состояний на крысах в возрасте 20-22 дней, чтобы выявить как изменяются свойства кратковременной синаптической пластичности в гиппокампе в течение первой недели после эпилептического статуса (ЭС). Обнаружили, что синаптическая фасилитация увеличена в первый день после ЭС, что свидетельствует об уменьшении вероятности высвобождения медиатора. На третий и седьмой день нет отличий от контроля.

Ключевые слова: височная эпилепсия, кратковременная синаптическая пластичность, модель эпилепсии, гиппокамп, полевой потенциал.

Механизмы повреждающего действия судорог, процессы, запускающие эпилептогенез, и компенсаторные возможности мозга интенсивно изучаются, однако

до сих пор остаются во многом неясными [1]. В данной работе мы использовали пентилентетразоловую (ПТЗ) модель судорожных состояний на крысах Вистар в возрасте 20-22 дней, чтобы выявить как изменяются свойства кратковременной синаптической пластичности в гиппокампе в течение первой недели после эпилептического статуса (ЭС). Синаптическую пластичность изучали на переживающих срезах мозга, измеряя отношения амплитуд второго и первого вызванных полевых постсинаптических потенциалов, зарегистрированных в радиальном слое области СА1 при стимуляции коллатералей Шафера [2]. Временной интервал между стимулами варьировали в диапазоне от 10 до 500 мс. Обнаружили, что синаптическая фасилитация увеличена в первый день после ЭС, а на третий и седьмой день уже не отличается от контроля. Увеличение фасилитации свидетельствует об уменьшении вероятности высвобождения медиатора в возбуждающих синапсах гиппокампа. Так как однократное введение ПТЗ обычно не приводит к развитию эпилепсии, то увеличение фасилитации можно рассматривать в качестве эффективной компенсаторной реакции, препятствующей эпилептогенезу. Мы предполагаем, что вещества, уменьшающие вероятность высвобождения медиатора, могут обладать противоэпилептогенным действием.

Список литературы.

1. Curia G., Lucchi C., Vinet J., et al. // *Curr Med Chem*. 2014. V. 21. P. 663-88.
2. Postnikova T. Y., Zubareva O. E., Kovalenko A. A., et al. // *Biochemistry (Mosc)*. 2017. V. 82. P. 282-290.

Abstract.

T.Y. Postnikova, A.M. Trofimova, L.G. Magazanik, A.V. Zaitsev

PENTYLENETETRAZOLE-INDUCED STATUS EPILEPTICUS INCREASES SHORT-TERM SYNAPTIC FACILITATION IN THE JUVENILE RAT HIPPOCAMPUS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences

The pentylenetetrazole model of seizures was used to reveal how the properties of short-term synaptic plasticity in the hippocampus change within the first week after the status epilepticus (SE) in rats of 20-22-days old. It was found that synaptic facilitation increased on the first day after SE, which indicates a decrease in the probability of release of the mediator. On the third and seventh days, there is no difference from control.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, short-term synaptic plasticity, epilepsy model, hippocampus, field potential.

УДК: 612.826.4

А.В. Яковлев, Е.Д. Курмашева, Г.Ф. Ситдикова

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДА НА СЕТЕВУЮ АКТИВНОСТЬ В ГИППОКАМПЕ КРЫС:

РОЛЬ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ РАЗНОГО СУБЪЕДИНИЧНОГО СОСТАВА

ФГАОУ ВО КФУ, ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет", каф. физиологии человека и животных, Казань, Россия

Резюме. Сероводород оказывает разнонаправленное действие на спонтанную сетевую активность гиппокампа в первую постнатальную неделю развития крысенка за счет угнетения НМДА-вызванных ответов, без влияния на АМПА- и ГАМК-рецепторы. Предлагается, что эффекты донора H_2S - $NaHS$ на НМДА вызванные ответы в пирамидных нейронах гиппокампа зависят от субъединичного состава глутаматного рецептора.

Ключевые слова: гиппокамп, сероводород, онтогенез, сетевая активность, НМДА-рецептор.

Эндогенные тиолы – большая группа соединений содержащих SH-группы (метионин, гомоцистеин, сероводород) обеспечивающих окислительно-

восстановительный баланс клеток, участвующих в метаболизме и гомеостазе и играющих важную роль в различных физиологических и патологических процессы. В первую неделю постнатального развития мозга в нейронах гиппокампа и мозжечка обнаруживается высокая концентрация H_2S и высокий уровень экспрессии фермента синтеза H_2S — цистатионин- β -синтазы [1-3]. Также в неонатальный период развития во всех областях гиппокампальной формации наблюдается синхронная ритмическая спонтанная активность, что выражается в генерации так называемых гигантских деполяризующих потенциалов (ГДП), во время которых происходит активация как пирамидных, так и интернейронов гиппокампа, вследствие синергетического возбуждающего действия нейромедиаторов глутамата и ГАМК [4]. Таким образом, целью исследования было исследование эффектов и механизмов действия донора H_2S - NaHS на популяционную активность нейронов гиппокампа у новорожденных крысят и НМДА-рецепторы. Эксперименты проводились на горизонтальных срезах головного мозга новорождённых крысят (P3–P7, где P0 — день рождения). Внеклеточную регистрацию полевых потенциалов популяционной активности нейронов СА3 области гиппокампа проводили при помощи металлического электрода и низкочастотного внеклеточного усилителя. Синаптические ГАМК(A)-опосредованные ответы регистрировали при помощи пэтч-кламп регистрации в режиме «целая клетка» с фиксации мембранного потенциала на 0 мВ с использованием усилителя Axopatch 200B (Axon Instr., USA). В контрольных условиях активность нейронов была сгруппирована в популяционные разряды, состоящая из группы потенциалов действия — гигантские деполяризующие потенциалы, которые при одновременной пэтч-кламп регистрации пирамидных клеток СА3 области сопровождалась полисинаптическими ГАМК(A) опосредованными токами. Для образования H_2S в наших экспериментах использовались два донора — NaHS и Na_2S . Аппликация донора H_2S – NaHS вызывала доза-зависимое угнетение частоты внеклеточно регистрируемых ГДП и полисинаптических ответов нейронов. Сетевая активность гиппокампа полностью восстанавливалась после отключения подачи вещества. Регистрация мембранного потенциала пирамидных клеток СА3 области в режиме «на клетке» при фиксации тока показала, что аппликация NaHS вызывала значительную деполяризацию нейронов, что приводило к подавлению сетевой активности гиппокампа. Основные ионотропные рецепторы (АМПА, ГАМК и НМДА) играют большую роль в возбуждении нейронов в неонатальном гиппокампе [5]. Чтобы определить, через какие рецепторы опосредуется деполяризующий эффект сероводорода на СА3 нейроны гиппокампа. Анализ синаптических токов, вызванных активацией глутаматных и ГАМК(A) рецепторов выявил, что донор H_2S оказывал необратимый ингибирующий эффект на амплитуду и время нарастания НМДА-вызванного синаптического тока нейрональной клетки у новорожденного крысенка в СА3 области гиппокампа, без изменения параметров синаптических ответов вызванных активацией АМПА- или ГАМК(A)-рецепторов. Анализ действия H_2S на НМДА рецепторы экспрессируемые в НЕК клетках показал, что эффекты донора сероводорода зависят от субъединичного состава глутаматного рецептора. Так H_2S усиливал ток через GluN1/2A НМДА рецепторы, а в клетках с GluN1/2B субъединицей происходило подавление НМДА-вызванного ответа. Таким

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
образом, можно предположить, что H₂S в первую неделю постнатального развития гиппокампа вызывает угнетение сетевой активности, за счет деполяризации мембранного потенциала нейронов и угнетения НМДА-рецепторов GluN1/2B субъединицей.

Работа поддержана грантом РФФИ 14-15-00618

Список литературы.

1. Abe K. Kimura H (1996. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator. / Abe K. Kimura H. // J Neurosci. – 1996. - Vol. 16. – P. 1066–1071.
2. Bruinijes JJ. Hippocampal Cystathionine beta synthase in young and aged mice. / Bruinijes JJ, Henning RH, Douwenga W, van der Zee EA // Neurosci letters. – 2014. – Vol. 563. – P. 135–139.
3. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed. / Wang R. // Physiol Rev. – 2012. –Vol. 92, № 2. – P. 791–896.
4. Ben-Ari Y. Giant synaptic potentials in immature rat CA3 hippocampal neurones. / Ben-Ari Y., Cherubini E., Corradetti R., Gaiarsa J. // J. Physiology. – 1989. – Vol. 416. P. 303-325.
5. Ben-Ari Y. The GABAA, NMDA and AMPA receptors: a developmentally regulated “menage a trois.” / Ben-Ari Y., Leinekugel X., Caillard O. // TINS. – 1997. – Vol. 20. – P. 523–529.

Abstract.

A.V. Yakovlev, E.D. Kurmasheva, G.F. Sitdikova

**EFFECTS OF HYDROGEN SULFIDE ON THE NETWORK ACTIVITY OF RAT HIPPOCAMPAL SLICES
DEPENDENT ON NMDA RECEPTORS SUBUNITS COMPOSITION**

Kazan Federal University, Dep. of Human and Animal Physiology, Kazan, Russia

During first postnatal week H₂S induces a biphasic effect on network-driven GDPs and neuronal spiking activity, where an initial increase of activity is followed by an inhibition of spontaneous events in rat neonatal hippocampus. NaHS decreases NMDA-mediated currents in neonatal rats without affecting AMPA and GABA responses. The effects of H₂S on NMDA-currents dependent on the subunits composition which explain the age-dependence of H₂S effects in rat hippocampal slices.

Keywords: hydrogen sulfide, hippocampus, NMDA-receptors, neuronal network activity, maturation

УДК: 612.826.4

Г.Ф. Ситдикова, Е.Д. Курмашева, А.В. Яковлев

**НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ
ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ: АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА,
НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПЕ И НЕКОТОРЫХ
КЛЕТОЧНЫХ МИШЕНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА**

*ВО Казанский Федеральный Университет, каф. физиологии человека и животных, Казань,
Россия*

Резюме. Пренатальная гипергомоцистеинемия ассоциируется с функциональными нарушениями развития и функционирования нервной системы. В настоящей работе исследовали особенности физического и неврологического развития крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией. Кроме того, исследованы электрофизиологические свойства нейронов гиппокампа крыс с моделью пренатальной гипергомоцистеинемией, а также выявлены некоторые клеточные механизмы, лежащих в основе токсических эффектов гомоцистеина.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, крыса, физическое и неврологическое развитие, гиппокамп, сетевая активность.

Гомоцистеин относится к группе эндогенных тиолов, соединений содержащих SH группы, обеспечивающих окислительно-восстановительный баланс клеток. Гомоцистеин синтезируется из незаменимой аминокислоты метионин, и его

концентрация динамически поддерживается в зависимости от пути метаболизма – либо в ходе реакций транссульфурации, либо - реметилирования. Реметилирование гомоцистеина требует наличия витамина В12, как ко-фактора, и фолиевой кислоты. Уровень гомоцистеина также зависит от активности фермента метилтетрагидрофолат редуктаза и цистатинин бета-синтаза (ЦБС). Активность ЦБС зависит от витамина В6, и этот фермент контролирует транссульфирование гомоцистеина в цистатинин [1, с. 459-469]. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – состояние, связанное с повышением уровня гомоцистеина в организме, которое может быть связано с увеличением потреблением метионина, недостаточностью витаминов группы В/фолиевой кислоты, мутациями генов, кодирующих метаболизм гомоцистеина, применением ряда медикаментов, например, антиэпилептических препаратов, вальпроевой кислоты. Поскольку гомоцистеин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, повышение его уровня будет влиять на развивающийся мозг. Действительно ГГЦ ассоциируется с осложнениями беременности как преэклампсия, дефекты нервной трубки, нарушения связанные с плацентарной недостаточностью [5, с.133-139]. ГГЦ также развивается при старении и является независимым фактором риска различных неврологических заболеваний, таких как возникновение мигрени, инсульт, когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др. В настоящей работе исследовали физическое развитие и неврологическое созревание крыс в условиях моделирования пренатальной ГГЦ, анализировали сетевую активность и электрофизиологические свойства пирамидных нейронов СА3 зоны гиппокампа *in vitro*. Кроме того, выявлены некоторые клеточные мишени действия гомоцистеина в культуре GN3 клеток крысы.

Повышенный уровень гомоцистеина у самок в период беременности вызывал уменьшение массы тела потомства и снижение размера помета, а также более высокую смертность, по сравнению с животными, рожденными от самок контрольной группы [2, с. 133-139; 3, с. 155-158]. Кроме того, анализ соотношения массы мозга к массе тела для крыс к 6 дню постнатального развития (Р6) показал достоверное снижение индекса энцефализации у потомства от крыс с экспериментальной моделью гипергомоцистеинемии. Остальные параметры физического развития крысят (масса тела, время открытия глаз, ушей, прорезывания резцов и появление шерсти) не отличались в обеих группах. При этом у крыс с пренатальной ГГЦ наблюдали задержку возникновения или выполнения некоторых сенсорно-двигательных рефлексов. Для выявления клеточных механизмов нарушений развития при ГГЦ анализировали электрофизиологические свойства пирамидных нейронов СА3 области гиппокампа. Мы не выявили достоверных отличий в величине мембранного потенциала покоя, амплитуде и длительности потенциалов действия, вызываемых в ответ на инъекцию тока. Однако, наблюдалось достоверное снижение порога генерации потенциалов действия и входного сопротивления мембраны, что может лежать в основе более высокой чувствительности нейронов гиппокампа крыс с пренатальной ГГЦ к генерации эпилептоподобных разрядов. В культуре GN3 клеток гиппофиза крысы было выявлено усиление активности Са-активируемых калиевых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
каналов в условиях оксидативного стресса и снижение экзоцитоза секреторных гранул, содержащих гормон роста, что может быть одной из причин нарушения роста и развития в условиях хронической ГГЦ [4; с. 3375-3384]. Таким образом, выявлены нарушения созревания мозга крыс, подвергнутых воздействию повышенного уровня гомоцистеина в пренатальном и раннем послеродовом периоде, что лежат в основе дальнейших функциональных нарушений центральной нервной системы и когнитивной дисфункции в более поздние периоды жизни.

Работа поддержана грантом РФФ № 14-15-00618.

Список литературы.

1. Boldyrev, A. A. Molecular mechanisms of homocysteine toxicity [Текст] / Biochemistry (Moscow. – 2009 – V. 74 – P. 589-598.
2. Baydas, G. Effects of maternal hyperhomocysteinemia induced by high methionine diet on the learning and memory performance in offspring [Текст] / G. Baydas, S. T. Koz, M. Tuzcu, V. S. Nedzvetsky [et al] // Int. J. Dev. Neurosci – 2007 – V. 25 – P. 133-139.
3. Gerasimova, E. Effects of Maternal Hyperhomocysteinemia on the Early Physical Development and Neurobehavioral Maturation of Rat Offspring [Текст] / E. Gerasimova, O. Yakovleva, G. Burkhanova [et al] // BioNanoSci – 2017 – V. 7(1. – P. 155-158.
4. Gaifullina, A. S. Homocysteine augments BK channel activity and decreases exocytosis of secretory granules in rat GH3 cells. [Текст] / A. S. Gaifullina, A. V. Yakovlev, A. N. Mustafina [et al] // FEBS Lett - 2016 - V. 590(19. – P. 3375-3384.
5. Hague, W. M. Homocysteine and pregnancy [Текст] / W. M. Hague // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol – 2003 – V. 17 – P. 459

Abstract.

G.F. Sitdikova, E.D. Kurmasheva, A.V. Yakovlev

DEVELOPMENTAL IMPAIRMENTS DURING PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA: THE ANALYSIS OF NEUROLOGICAL STATUS AND NEURONAL ACTIVITY IN HIPPOCAMPUS AND SOME CELLULAR TARGETS OF HOMOCYSTEINE

Kazan Federal University

Prenatal hyperhomocysteinemia is associated with functional disorders of the development and functioning of the nervous system. In the present work, the features of the physical and neurological development of rats with prenatal hyperhomocysteinemia were investigated. In addition, the electrophysiological properties of hippocampal neurons in rats with a model of prenatal hyperhomocysteinemia have been studied, and some cellular mechanisms underlying the toxic effects of homocysteine have been id

Keywords: Hyperhomocysteinemia, rat, physical and neurological development, hippocampus, network activity.

Д.В. Амахин, С.Л. Малкин, К.А. Крюков,

Е. Вениаминова, Ю.А. Ергина, О.В. Зубарева, Л.Г. Магазаник

**ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ
В ВИСОЧНОЙ КОРЕ И ГИППОКАМПЕ ПОСЛЕ ОСТРЫХ СУДОРОГ
В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС**

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

Резюме. Височная эпилепсия является наиболее распространённым типом фокальной эпилепсии человека, и нередко развивается в результате первоначального повреждения мозга. В данной работе мы изучали молекулярные механизмы эпилептогенеза в литий-пилокарпиновой модели у крыс. После перенесённых судорог менялся относительный вклад AMPA и NMDA рецепторов в синаптические ответы, а так же увеличивалось количество GluN2B-содержащих NMDA рецепторов в пирамидных клетках поля CA1 гиппокампа, но не височной коры.

Ключевые слова: NMDA рецепторы, гиппокамп, височная кора, GluN2B-содержащие NMDA рецепторы, височная эпилепсия, пирамидные нейроны, животная модель.

Височная эпилепсия является наиболее распространённым типом фокальной эпилепсии человека, и нередко развивается в результате первоначального повреждения мозга. Эта форма эпилепсии зачастую оказывается устойчивой к медикаментозному лечению, поэтому предотвращение её развития является перспективной стратегией борьбы с этим заболеванием. Литий-пилокарпиновая модель на грызунах является удобным объектом для исследования механизмов эпилептогенеза, так как воспроизводит многие из основных характеристик височной эпилепсии, включая патогенетические механизмы нарушения функционирования нейронов и эпилептогенез вследствие первичного повреждающего воздействия. В данном исследовании мы изучили изменения свойств глутаматергической передачи в течение первых трёх дней после острых судорог, вызванных введением пилокарпина, у крыс линии Вистар. В работе использовались электрофизиологические методы регистрации полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП) и вызванных синаптических ответов одиночных нейронов, а также молекулярно-биологический метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени. Для оценки различий применялся однофакторный дисперсионный анализ с последующим сравнением по критерию Даннетта. Анализ экспрессии субъединиц глутаматных рецепторов и синаптических ответов нейронов производился в поле CA1 гиппокампа и височной коре, областях мозга, в разной степени затрагиваемых судорогами. Вклад различных типов глутаматных рецепторов, в вызванные синаптические ответы нейронов оценивался при помощи аппроксимации вольт-амперных характеристик (ВАХ) этих ответов суммой референсных ВАХ, полученных для фармакологически изолированных AMPA- и NMDA-опосредованных токов в нейронах данного типа [Amakhin и др., 2016]. На первые сутки мы обнаружили кратковременное увеличение соотношения вклада AMPA и NMDA рецепторов в

возбуждающие синаптические ответы пирамидных клеток поля СА1 дорсального гиппокампа ($F_{2,19} = 4.30$, $p = 0.03$), но не височной коры ($F_{2,20} = 0.844$, $p = 0.45$). Это сопровождалось увеличением наклона кривой “стимул-ответ” для полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов регистрируемых в поле СА1 ($F_{2,28} = 6.58$, $p < 0.01$, контроль - 6.25 ± 1.01 мВ/мкА, $n = 8$; пилокарпин - 9.97 ± 1.26 мВ/мкА, $n = 9$), что указывает на увеличение AMPA-опосредованной проводимости в этой области. Мы также обнаружили изменение субъединичного состава NMDA рецепторов у крыс, перенёсших судороги после введения пилокарпина. Соотношение уровней экспрессии субъединиц GluN2B/GluN2A увеличилось на первые сутки после судорог в дорсальном гиппокампе ($F_{2,18} = 4.04$; $p < 0.05$), но не менялось в вентральном гиппокампе и височной коре. Кинетика NMDA-опосредованных вызванных возбуждающих постсинаптических токов (вВПСТ) в нейронах гиппокампа у крыс, перенёсших судороги, была медленнее, чем у контрольных животных ($F_{2,20} = 3.98$, $p < 0.05$). Селективный агонист GluN2B-содержащих NMDA рецепторов ифенпродил более эффективно уменьшал амплитуду и площадь под кривой вВПСТ в пирамидных клетках поля СА1 гиппокампа после судорог по сравнению с контролем (амплитуда вВПСТ: $F_{2,18} = 3.57$; $p < 0.05$; площадь: $F_{2,17} = 4.14$; $p < 0.05$). Это подтверждает изменение соотношения GluN2A и GluN2B субъединиц в составе NMDA рецепторов в дорсальном гиппокампе. Полученные результаты указывают на то, что пилокарпин-индуцированные судороги приводят к большим изменениям свойств синаптической передачи в дорсальном гиппокампе по сравнению с височной корой. Таким образом, судорожный припадок, вызванный введением пилокарпина, влияет на относительный вклад проводимости, опосредованной NMDA- и AMPA-рецепторами, в синаптический ответ пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа. Эти изменения нарушают нормальное функционирование нейрональных сетей в гиппокампе и могут вызывать повреждение нейронов, а также играть важную роль в патогенезе височной эпилепсии.

Исследование производилось при поддержке гранта РНФ 16-15-10202

Список литературы.

1. Amakhin D. V. и др. Synaptic Conductances during Interictal Discharges in Pyramidal Neurons of Rat Entorhinal Cortex // Front. Cell. Neurosci. 2016. Т. 10. С. 233.

Abstract.

D.V. Amakhin, S.L. Malkin, K.A. Kryukov, E. Veniaminova, J.A. Ergina, O.V. Zubareva, L.G. Magazanik
ALTERATIONS IN PROPERTIES OF GLUTAMATERGIC TRANSMISSION IN THE TEMPORAL CORTEX
AND HIPPOCAMPUS FOLLOWING PILOCARPINE-INDUCED ACUTE SEIZURES IN WISTAR RATS

IEPhB RAS, Laboratory of molecular mechanisms of neuronal interactions, Saint-Petersburg, Russia

Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common type of focal epilepsy in humans, and is frequently developed after an initial precipitating brain injury. Here, we studied the molecular mechanisms of epileptogenesis in the lithium-pilocarpine model in rats. The pilocarpine-induced seizures affected the relative contribution of AMPA and NMDA receptors in the synaptic response, and also increased the proportion of GluN2B-containing NMDARs in CA1 pyramidal neurons, but not in the temporal cortex.

Keywords: NMDA receptors, hippocampus, temporal cortex, GluN2B-containing NMDA receptors, temporal lobe epilepsy, pyramidal neuron, animal model

Л.Ф. Нуруллин, В.Ф. Хузахметова, Э.А. Бухараева

АНАЛИЗ ИММУНОЭКСПРЕССИИ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ СЕПТИНОВ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СОЕДИНЕНИИ ТЕПЛОКРОВНЫХ

*ФГБУН Казанский институт биохимии и биофизики КНЦ РАН, лаборатория биофизики
синаптических процессов, Казань, Россия*

Резюме. Особый интерес представляют белки цитоскелета септины, выполняющие важную роль в молекулярных механизмах в синапсах центральной нервной системы и предположительно в периферических синапсах. В нашей работе проводилось изучение иммуноэкспрессии некоторых типов септинов на нервно-мышечном соединении для дальнейшего изучения функциональной роли септинов в процессах нервно-мышечной передачи.

Ключевые слова: септины, цитоскелет, нервно-мышечное соединение, иммуноэкспрессия.

Цитоскелетный матрикс вовлечен во множество сложных молекулярных процессов, в том числе в механизмы передачи внутри- и межклеточных сигналов. В последнее время большой интерес у исследователей вызывают белки цитоскелета септины. Септины – это 30-65-кДа белки, имеющие общий центральный ГТФ-связывающий домен [3], которых выявлено 14 типов (Sept1-Sept14) [4, 5]. Септины являются филаментозными белками цитоскелета [2] и участвуют в формировании диффузионных барьеров между различными доменами клеточной мембраны. В синапсах центральной нервной системы экспрессируется несколько разных типов септинов, которые принимают участие в формировании, росте и обеспечении стабильности аксонов и дендритов, синаптической пластичности и везикулярном транспорте [1, 5]. Предполагают, что септины также могут являться ранними маркерами, связанными с синаптической дисфункцией и синаптотоксичностью [3]. Учитывая тот факт, что септины играют важную роль в функционировании синапсов ЦНС, можно предполагать, что септины также могут участвовать и в молекулярных механизмах, контролирующих работу периферического синапса. Однако исследования, свидетельствующие о наличии и функциональной роли септинов в нервно-мышечном синапсе незначительны. В связи с этим необходимо установить наличие определенных типов септинов и изучить их локализацию в нервно-мышечном соединении, чтобы затем изучать их функциональную роль.

Эксперименты проводили на нервно-мышечном препарате диафрагмы лабораторных мышей. Препараты диафрагмы окрашивали первичными поликлональными антителами к септинам 2, 5, 7, 9 и синаптофизину, а затем вторичными антителами, конъюгированными с Alexa 488/647. Визуализацию синаптических зон производили окрашиванием постсинаптических никотиновых ацетилхолиновых (АХ) рецепторов с помощью TRM- α -бунгаротоксина. Микроскопическое исследование проводили на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе Zeiss LSM 510 Meta. Анализ полученных изображений проводили в программе AIM Zeiss (Carl Zeiss, Germany).

Иммуногистохимическое окрашивание диафрагмы мышцы антителами к септинам 2, 5, 7, 9 выявило наличия в области нервно-мышечного соединения септинов 2, 5, 7, 9.

Совместное окрашивание на одном препарате на септины (антитела) и АХ-рецепторы (α -бунгаротоксин), показало, что окрашивание на септин 2 и 7 не повторяет окрашивания на АХ-рецепторы в соответствующих синапсах. В то же время окрашивание на септины 5 и 9 было идентичным окрашиванию на АХ-рецепторы в тех же самых синапсах. Таким образом, ограниченное областью синапса окрашивание на септины 5 и 9 свидетельствует о специфической синаптической локализации септинов 5 и 9.

Совместное окрашивание нервно-мышечных соединений антителами к септинам 5 и 9 и синаптофизину (пресинаптический маркер), показало идентичный характер окрашивания при сравнении окрашивания к септинам и синаптофизину. Это также подтверждает специфическую синаптическую локализацию данных септинов.

Для того чтобы установить степень колокализации септинов 5 и 9 с пресинаптической и постсинаптической частями нервно-мышечного соединения, анализировался коэффициент колокализации R. Коэффициент колокализации септина 5 с синаптофизинном составил 0.87 ± 0.01 ($n=36$), в то время как колокализация септина 5 с α -бунгаротоксином была меньше и составила 0.84 ± 0.01 ($n=36$). При этом данные значения достоверно отличались друг от друга ($P < 0.05$). Таким образом, можно сказать, что септин 5 в большей степени локализуется на пресинаптической части нервно-мышечного соединения.

Коэффициент колокализации септина 9 с синаптофизинном составил 0.82 ± 0.01 ($n=31$), а септина 9 с α -бунгаротоксином был равен 0.80 ± 0.01 ($n=30$). Значения достоверно не отличались друг от друга ($P > 0.05$). Таким образом, септин 9 в одинаковой степени локализуется как на пресинаптической, так и постсинаптической частях нервно-мышечного соединения.

В проведенном исследовании нами впервые установлено, что на нервно-мышечном синапсе млекопитающих экспрессируются белки цитоскелета септины 2, 5, 7, 9. При этом септины 5 и 9 специфичны для нервно-мышечного соединения и локализованы в различной степени на пресинаптической и постсинаптической мембранах. Таким образом, можно предполагать, что выявленные нами типы септинов выполняют определенную роль в функционировании молекулярных механизмов нервно-мышечного соединения.

Поддержано грантом РФФИ №15-04-02983 и Программой Президиума РАН 19П.

Список литературы.

1. Hall P. A. The pathobiology of the septin gene family / P. A. Hall, S. E. Russell // J. Pathol. – 2004. – Vol. 204, № 4. – P. 489-505.
2. Longtine M. S. The septins: roles in cytokinesis and other processes / M. S. Longtine, D. J. DeMarini, M. L. Valencik, et al. // Curr. Opin. Cell. Biol. – 1996. – Vol. 8, № 1. – P. 106-19.
3. Marttinen M. Synaptic dysfunction and septin protein family members in neurodegenerative diseases / M. Marttinen, K. M. Kurkinen, H. Soininen, A. Haapasalo, M. Hiltunen // Mol. Neurodegener. – 2015. – Vol. 10, № 16.
4. Weirich C. S. The septin family of GTPases: architecture and dynamics / C. S. Weirich, J. P. Erzberger, Y. Barral // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. – 2008 – Vol. 9, № 6. – P. 478-89.

5. Yang Y. M. Septins regulate developmental switching from microdomain to nanodomain coupling of Ca^{2+} influx to neurotransmitter release at a central synapse / Y. M. Yang, M. J. Fedchyshyn, G. Grande, et al. // *Neuron*. – 2010. Vol. 67, № 1. – P. 100-15.

Abstract.

L.F. Nurullin, V.F. Khuzakhmetova, E.A. Bukharaeva

ANALYSIS OF IMMUNOEXPRESSION OF CYTOSKELETON PROTEINS SEPTINS IN NEUROMUSCULAR JUNCTION OF WARM-BLOODED ANIMALS

Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics KSC RAS

Of particular interest are cytoskeleton proteins septins, which play important role in molecular mechanisms in synapses of central nervous system and presumably in peripheral synapses. In our work we studied immunoexpression of certain types of septins on neuromuscular junction for further study of functional role of septins in processes of neuromuscular transmission.

Keywords: septins, cytoskeleton, neuromuscular junction, immunoexpression

УДК: 612.822.2; 577.25

К.А. Мухутдинова, М.Р. Касимов, А.Р. Гиниятуллин, А.М. Петров

ЭФФЕКТЫ 24S-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА ЭКЗОЦИТОЗ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ ДИАФРАГМЫ МЫШИ В НОРМЕ И ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия

Резюме. В процессе метаболизма нейроны продуцируют 24S-гидроксихолестерин, который проникает в кровоток и выводится печенью. При ряде нейродегенеративных заболеваний уровень 24S-гидроксихолестерина в плазме изменяется на ранних стадиях. В рамках данного исследования обнаружили модулирующее NO-зависимое действие 24S-гидроксихолестерина на экзоцитоз синаптических везикул в двигательных нервных окончаниях диафрагмы мыши, и резкое изменение эффектов в генетической модели бокового амиотрофического склероза.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, экзоцитоз, эндоцитоз, 24S-гидроксихолестерин, нейромедиатор.

Одним из основных липидных метаболитов мозга, присутствующим в системной циркуляции, является 24S-гидроксихолестерин (24ГХ). Этот оксистерол образуется преимущественно нейронами при окислении мембранного холестерина ферментом CYP46A1. Повышенная активность CYP46A1 наблюдается при избытке холестерина в эндоплазматическом ретикулуме, усиленной синаптической активности, оксидативном стрессе [3, 4]. Образующийся 24ГХ через активацию ядерных LX-рецепторов в глиальных и нейрональных клетках регулирует экспрессию ферментов и белков, обеспечивающих гомеостаз холестерина в мозге. Также 24ГХ в ЦНС является позитивным аллостерическим модулятором глутаматных NMDA-рецепторов, участвуя в феноменах долговременной пластичности и эксайтотоксичности [3]. Эффекты 24ГХ за пределами ЦНС изучены крайне слабо, поэтому на периферии его рассматривают как продукт обмена, который выводится гепатоцитами в желчь.

В представленной работе с использованием микроэлектродного отведения постсинаптических токов, экзо-эндоцитозного красителя FM1-43 и индикатора продукции NO (DAF-FM DA) исследовали эффекты 24ГХ (0.4 мкМ, 20 мин аппликация) в нервно-мышечных синапсах диафрагмы контрольных мышей, а также

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
мышей, несущих мутацию в гене SOD1 и клиническую манифестацию симптомов
бокового амиотрофического склероза (БАС).

Анализ полученных данных показал, что 20 мин аппликация 24ГХ усиливает экзоцитоз синаптических везикул как в ответ на одиночные стимулы, так и в условиях 20Hz продолжительной активности двигательного нерва. Последнее обеспечивается ускорением рециклирования везикул и рекрутированием большего числа везикул в нейротрансдукцию. Облегчение экзоцитоза под влиянием 24ГХ оказалось связанным со снижением продукции NO эндотелиальной изоформой NO синтазы [2]. У модельных животных с БАС, 24ГХ терял способность потенцировать экзоцитоз, а наоборот, несколько подавлял освобождение нейромедиатора и рециклирование везикул, что сопровождалось небольшим увеличением продукции NO под влиянием 24ГХ. Интересно также отметить, что если в контрольных препаратах 24ГХ не изменял частоты спонтанного экзоцитоза, то при БАС спонтанное освобождение значительно подавлялось 24ГХ. Существуют данные о том, что на клинической стадии БАС наблюдается снижение 24ГХ в плазме, что, принимая во внимание [1], наши данные может способствовать поддержанию в главной дыхательной мышце.

В целом, обнаруженное действие экзогенного 24ГХ на нервно-мышечный синапс поднимает вопрос о существовании между мозгом и периферическими синаптическими контактами нейрогуморальной связи, опосредуемой присутствием в кровотоке 24ГХ мозгового происхождения. Причем эта связь может меняться в условиях патологии. Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-00046 и частично РНФ 14-15-00847.

Список литературы.

1. Defective cholesterol metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. / J Abdel-Khalik et al. // J Lipid Res. 2017 Vol. 58. P. 267-278.
2. 24S-Hydroxycholesterol enhances synaptic vesicle cycling in the mouse neuromuscular junction: Implication of glutamate NMDA receptors and nitric oxide / M. R. Kasimov, M. R. Fatkhrahmanova, K. A. Mukhutdinova, A. M. Petrov // Neuropharmacology. 2017. Vol. 117. P. 61-73.
3. Brain Cholesterol Metabolism and Its Defects: Linkage to Neurodegenerative Diseases and Synaptic Dysfunction / A. M. Petrov, M. R. Kasimov, A. L. Zefirov // Acta Naturae. 2016. Vol. 8. P. 58-73.
4. Cholesterol loss during glutamate-mediated excitotoxicity / A. O. Sodero et al. // EMBO J. 2012. Vol. 31. P. 1764-73.

Abstract.

K.A. Mukhutdinova, M.R. Kasimov, A.R. Giniatullin, A.M. Petrov

EFFECTS OF 24S-HYDROXYCHOLESTEROL ON EXOCYTOSIS AT THE MOUSE DIAPHRAGM NEUROMUSCULAR JUNCTIONS IN HEALTH AND MODEL OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Kazan state medical university, Dep. of normal physiology, Kazan, Russia

Metabolic active neurons produce 24S-hydroxycholesterol which passes to the circulation and is eliminated by liver. The plasma level of 24S-hydroxycholesterol is dramatically changed in response to some neurodegenerative disease at an early stage. Here, we have revealed that 24S-hydroxycholesterol is able to modulate synaptic vesicle exocytosis in the nerve terminals of mouse diaphragm in a NO-dependent manner and this effect of the oxysterol is inverted due to modeling amyotrophic lateral sclerosis

Keywords: neuromuscular junction, exocytosis, endocytosis, 24S-hydroxycholesterol, neurotransmitter, amyotrophic lateral sclerosis

А.Е. Гайдуков, А.С. Митева, О.П. Балежина

ПАННЕКСИН 1 НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ

каф. физиологии человека и животных, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. АТФ, выделяемого при экзоцитозе синаптических везикул, недостаточно для модуляции секреции ацетилхолина в моторных синапсах, и пурины, выделяющиеся через паннексин 1, необходимы для регуляции работы синапсов. В то же время, отсутствие паннексинов 1 не приводит к значительным изменениям в работе моторных нервных терминалей, что свидетельствует о наличии большого количества разнообразных механизмов модуляции работы нервно-мышечного синапса, обеспечивающих высокую надежность передачи.

Ключевые слова: паннексин 1, АТФ, аденозин, нервно-мышечный синапс.

Пурины (АТФ и продукт его гидролиза - аденозин) могут регулировать нервно-мышечную передачу в моторных синапсах. Для АТФ и аденозина существует несколько типов рецепторов, активация которых модулирует (преимущественно - тормозит) выброс ацетилхолина (АХ), запуская различные внутриклеточные каскады. Главным источником пуринов в синаптической щели, как считается, является АТФ, выделяющаяся из синаптических везикул вместе с АХ [1]. Однако, АТФ способен выделяться также из мышечных волокон и глиальных клеток [3]. В этом случае проводниками выхода пуринов в синаптическую щель могут быть паннексины 1, которые в ответ на целый спектр метаболических сигналов могут открываться с образованием крупной поры [2]. Участие паннексинов 1 в поступлении пуринов в синаптическую щель моторных синапсов до сих пор не было изучено. В связи с этим в данной работе исследовали возможный вклад пуринов, выделяющихся через паннексин 1, в регуляцию нервно-мышечной передачи. Эксперименты проводили на нервно-мышечных препаратах диафрагмы мышей дикого типа и мышей, нокаутных по гену паннексина 1. Содержание животных осуществляли в соответствии с директивой 86/609/ЕЕС по обращению с лабораторными животными, протоколы экспериментов были одобрены комиссией по биоэтике Биологического факультета МГУ. Мыши умерщвлялись посредством быстрого обезглавливания. С использованием стандартной микроэлектродной техники регистрировали миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) и вызванные потенциалы концевой пластинки (ПКП) в ответ на стимуляцию нерва в режиме коротких залпов (50 Гц, 1 с).

У мышей дикого типа избирательное блокирование А1-рецепторов с помощью DPCPX или P2Y₁₃-типа рецепторов с помощью MRS 2211 вызывало возрастание квантового состава ПКП. Активация А1- или P2Y₁₃-рецепторов их агонистами (2-CADO или IDP, соответственно) приводила, наоборот, к снижению квантового состава ПКП. Блокатор экто-АТФаз ARL67156, предотвращающий гидролиз АТФ до аденозина и повышающий уровень АТФ/АДФ в синаптической щели, вызывал увеличение временного хода постсинаптических потенциалов.

У мышей, нокаутных по гену паннексина 1, квантовый состав ПКП и другие параметры передачи не изменились по сравнению с таковыми у мышей дикого типа.

Однако выключение пуриnergических влияний с помощью блокаторов A1- и P2-рецепторов (DPCPX и MRS 2211) не вызывало изменений квантового состава ПКП и других параметров спонтанной и вызванной секреции АХ. У нокаутных мышей ингибитор экто-АТФаз ARL67156 утратил способность пролонгировать временной ход МПКП и ПКП. При этом агонист A1 рецепторов 2-CADO по-прежнему вызывал уменьшение квантового состава ПКП, а агонист P2Y13 вызывал снижение амплитуды МПКП. Таким образом, в отсутствие у мышей паннексина 1, процедуры, выявляющие наличие и регуляторную активность синаптических АТФ/аденозина, не привели к изменениям параметров передачи. Сделано заключение об обязательном участии белка паннексина 1 в осуществлении пуриnergической регуляции активности моторных синапсов со стороны эндогенных АТФ/аденозина.

Список литературы.

1. Burnstock G., Arnett T. R., Orriss I. R. Purinergic signalling in the musculoskeletal system // Purinergic signalling. – 2013. – Vol. 9. – №. 4. – P. 541-572.
2. Dahl G. ATP release through pannexon channels // Phil. Trans. R. Soc. B. – 2015. – Vol. 370. – №. 1672. – P. 20140191
3. Thompson R. J., MacVicar B. Connexin and pannexin hemichannels of neurons and astrocytes // Channels. – 2008. – Vol. 2. – №. 2. – P. 81-86.

Abstract.

A.E. Gaydukov, A.S. Miteva, O.P. Balezina

PANNEXIN 1 IS NECESSARY FOR PURINERGIC REGULATION OF SYNAPTIC TRANSMISSION IN NEUROMUSCULAR JUNCTION

Dep. of Human and Animal Physiology, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ATP release during exocytosis of synaptic vesicles is not sufficient for modulation of acetylcholine secretion in motor synapses, and purine release via pannexin 1 is necessary for ATP- and adenosine-dependent regulation of synaptic activity. The lack of pannexin 1 does not lead to changes in activity of motor synapses, thus indicating the presence of a large number of various modulation mechanisms in neuromuscular synapses, which ensure a high reliability of neuromuscular transmission

Keywords: pannexin 1, ATP, adenosine, neuromuscular synapse

УДК: 612.822.3

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

**РЕГУЛЯЦИЯ ВЫЗВАННОГО ВЫБРОСА АЦЕТИЛХОЛИНА
В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ С УЧАСТИЕМ
ТРЕХ Ca^{2+} -ЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Вызванный выброс ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах мыши зависит от колебаний концентрации кальция в аксоплазме и сопутствующей активации кальций-чувствительных ферментов. При помощи микроэлектродной техники отведения потенциалов была изучена роль трёх различных по своему механизму действия на мишени кальций-зависимых ферментов - кальцийейрина, кальмодулинкиназы II типа и кальпаина – в модуляции работы моторных синапсов мыши.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, кальциевая сигнализация, регуляция секреции ацетилхолина.

Секреция ацетилхолина (АХ) в нервно-мышечных синапсах является кальций-зависимым процессом [2]. Профиль колебаний концентрации кальция в цитоплазме терминали может кодировать как краткосрочные, так и долгосрочные изменения в

работе синапса. Широко известно, что в нервных клетках опосредование Ca_2^+ -сигнала осуществляется через действие Ca_2^+ -зависимых ферментов на их внутриклеточные мишени [1]. Однако, до сих пор остаётся не достаточно изученным вопрос, какие конкретно Ca_2^+ -зависимые ферменты и каким образом способны принимать участие в модуляции передачи в нервно-мышечных синапсах мышцы. В связи с этим, целью нашей работы было изучить влияние на секрецию АХ в моторных синапсах мышцы со стороны трёх Ca_2^+ -зависимых ферментов, обладающих совершенно разным действием на свои мишени: фосфатазы кальцийейрина (CaN), кальмодулинкиназы II типа (CaMKII) и цистеин-протеазы кальпаина.

Исследование проводили на изолированных «рассеченных» нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы (m. diaphragma - n. Phrenicus) мышцы. Экспериментальные животные содержались в соответствии с директивой 86/609/ЕЕС по обращению человека с лабораторными животными. Протокол экспериментов был одобрен Комиссией МГУ по биоэтике. Эвтаназию животных проводили путем быстрой декапитации.

Внутриклеточную регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП) осуществляли с помощью стеклянных микроэлектродов (сопротивление кончика 15 МОм). Для изучения ритмической активности синапсов стимулировали диафрагмальный нерв короткими (1 сек) пачками сверхпороговых импульсов (с частотой 50 Гц). Помимо определения средних значений амплитуд МПКП и ПКП, производили оценку квантового состава (КС) ПКП (как отношение средней скорректированной на нелинейную суммацию амплитуды ПКП к средней амплитуде МПКП).

Ингибирование Ca_2^+ -зависимой фосфатазы CaN при помощи 1 мкМ циклоспорина А (CsA) приводило к ярко выраженному приросту КС всех ПКП в коротком залпе. Значительное усиление вызванного выброса АХ могло быть связано с подключением дополнительного Ca_2^+ -входа в нервном окончании, например, по «резервным» Ca_2^+ -каналам L-типа. Действительно, прирост КС ПКП на фоне CsA полностью подавлялся при блокировании L-типа Ca_2^+ -каналов нитрендипином (1 мкМ).

Исследование роли CaMKII показало, что ингибирование этой киназы при помощи KN-62 (3 мкМ) в норме не сказывается на уровне вызванной активности нервно-мышечных синапсов мышцы. То есть, в отличие от CaN, данная киназа не обладает выраженным регуляторным действием на секрецию АХ при обычной работе синапсов в режиме высокочастотных коротких залпов, когда основным источником Ca_2^+ служит P/Q-тип Ca_2^+ -каналов. Вместе с тем, мы показали, что блокирование CaMKII при помощи KN-62 не дает проявиться увеличению КС ПКП на фоне блокады CaN циклоспорином. Таким образом, мы впервые установили, что в условиях ингибирования CaN и растормаживания входа Ca_2^+ в терминаль по L-типу каналов, происходит активирование CaMKII и вовлечение этого фермента в потенцирование вызванной секреции АХ.

Наконец, мы впервые показали, что уровень секреции АХ находится под непосредственным контролем еще одного Ca_2^+ -зависимого фермента - протеазы

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
кальпаина. Мы установили, что специфический ингибитор кальпаина PD150606 (100 мкМ) вызывает увеличение КС ПКП, в среднем на 32% по сравнению с контролем. По данным литературы, в нервно-мышечных синапсах рака кальпаин способен за счёт своего протеолитического действия активировать CaN [3]. Это может иметь место и в случае моторных терминалей мышцы. Однако, окончательное решение вопроса о механизмах тормозного действия кальпаина на секрецию АХ требует дальнейших исследований.

Таким образом, мы впервые установили, что в условиях залповой работы моторных синапсов мышцы в терминалях присутствует регуляторная активность двух различных Ca_2^+ -зависимых ферментов, CaN и кальпаина, направленная на ограничение вызванной секреции медиатора АХ. В случае подавления работы CaN в терминалях происходит растормаживание активности CaMKII и Ca_2^+ -каналов L-типа, что приводит к потенциации вызванного выброса АХ.

Список литературы.

1. Catterall, W. A. Voltage-gated calcium channels // Cold Spring. Harb. Perspect. Biol. [Official website] – 2011. – Vol. 3, №8. – Art. №.: a003947.
2. Ruiz R., Cano R., Casañas J. J., Gaffield M. A., Betz W. J., Tabares L. Active zones and the readily releasable pool of synaptic vesicles at the neuromuscular junction of the mouse // J. Neurosci. – 2011. – Vol. 31, №6. – P. 2000-8.
3. Silverman-Gavrila L. B., Praver M., Mykles D. L., Charlton M. P. Calcium, calpain, and calcineurin in low-frequency depression of transmitter release // J. Neurosci. – 2013. – Vol. 33, №5. – P. 1975-90.

Abstract.

E.O. Tarasova, A.E. Gaydukov, O.P. Balezina

REGULATION OF EVOKED ACETYLCHOLINE RELEASE IN MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTIONS BY THREE Ca_2^+ -DEPENDENT ENZYMES

M.V. Lomonosov Moscow State University, faculty of biology, Dep. of human and animal physiology, Moscow, Russia

Evoked acetylcholine release in mouse neuromuscular junctions depends on calcium level oscillations in the axoplasm and activation of calcium-dependent enzymes. The role of three calcium-dependent enzymes with different action mechanism (calcineurin, calmodulinkinase II and calpain) in modulation of neuromuscular junction activity was studied in this work using standard microelectrode technique.

Keywords: Neuromuscular junctions, calcium signalization, acetylcholine release regulation

УДК: 612.822.3

Е.А. Голикова, П.О. Богачева, О.П. Балезина

Ca_2^+ -ЗАВИСИМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ КГРП ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИВОДИТ К УВЕЛИЧЕНИЮ РАЗМЕРА КВАНТА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Используя микроэлектродную регистрацию спонтанной активности нервно-мышечных синапсов мышцы показали, что при их интенсивной активности происходит кальций-зависимое высвобождение эндогенного КГРП, приводящее к увеличению размера кванта АХ.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, КГРП, размер кванта.

Кальцитонин ген-родственный пептид (КГРП) – нейропептид, состоящий из 37 аминокислотных остатков, который запасается в составе электронноплотных везикул (dense core vesicles, DCV) в моторных и сенсорных нервных окончаниях. Для

экзоцитоза DCV нужны особые условия, отличные от условий для регулярного высвобождения нейромедиатора (например, продолжительная импульсная активность аксонов, сильная деполяризация терминалей) [2]. В нервно-мышечных синапсах показана способность КГРП оказывать регуляторные воздействия на активность мышечных ферментов, дифференцировку и обмен холинорецепторов, синтез ацетилхолинэстеразы [1]. Возможные пресинаптические эффекты эндогенно высвобождаемого КГРП в моторных синапсах изучены мало. Целью данной работы являлось изучение возможности выброса эндогенного КГРП в синаптическую щель при длительной высокочастотной активности и его способности регулировать спонтанную секрецию на пресинаптическом уровне в моторных синапсах мышцы.

Исследования проводились на моторных синапсах мышцы – длинного разгибателя пальцев (m. EDL) мышцы. Животные содержались в соответствии с директивой 86/609/ЕЕС по обращению человека с лабораторными животными. Протокол экспериментов был одобрен Комиссией МГУ по биоэтике. Эвтаназию животных проводили путем быстрого обезглавливания.

Регистрацию спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) осуществляли с помощью стандартной микроэлектродной техники. Для стимуляции высвобождения эндогенного КГРП, раздражали нерв длинными залпами сверхпороговых импульсов (2 мин, 30 Гц) и далее регистрировали активность разных синапсов на протяжении 60 мин для последующей оценки постактивационных изменений амплитуды МПКП по сравнению с контролем. Данные группировались в интервалы по 10 минут.

Уже в первые 10 минут после стимуляции нерва амплитуда МПКП начинала отличаться от контрольной. Однако наиболее выраженный эффект развивался в интервалах 20-30 минут после длительного залпа: наблюдалась кратковременная «волна» увеличения средней амплитуды МПКП на 30% и наклон кривой кумулятивной вероятности распределения амплитуд МПКП вправо, в сторону более высоких значений, что отражает появление большого числа высокоамплитудных спонтанных потенциалов по сравнению с контролем. При этом частота МПКП оставалась без изменений.

Если наблюдаемое постактивационное облегчение спонтанной секреции было вызвано выбросом эндогенного КГРП, то оно должно было предотвращаться предварительной блокадой рецепторов КГРП. Конкурентный антагонист рецепторов КГРП, укороченный пептид КГРП8-37 (1 мкМ), не оказывал самостоятельного влияния на параметры МПКП, однако полностью предотвращал постактивационное увеличение амплитуды МПКП в течение 60 минут после стимуляции нерва, из чего можно сделать вывод, что оно было действительно обусловлено специфическим рецепторным действием эндогенно высвобождаемого КГРП.

Для определения пре- или постсинаптической природы действия эндогенного КГРП мы использовали везамикол – блокатор везикулярного транспортера

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова ацетилхолина (АХ). В ходе эксперимента везамикол (1 мкМ) добавляли сразу после длительной высокочастотной стимуляции и это полностью предотвращало прирост амплитуды МПКП в течение часа после стимуляции. Полученные данные указывают на пресинаптическую природу наблюдавшегося постактивационного прироста амплитуды МПКП, которое, видимо, было связано с увеличением размера кванта АХ за счет усиленной закачки АХ в везикулы, вызванной действием эндогенного КГРП, выделившегося в синаптическую щель.

Известно, что экзоцитоз DCV, содержащих КГРП, может избирательно запускаться Ca_2^+ -активируемым выбросом Ca_2^+ из депо терминалей [3]. В следующей серии экспериментов перед началом длительной высокочастотной стимуляции мы блокировали рианодиновые рецепторы рианодином в высокой концентрации (1 мкМ). Это не оказало никакого самостоятельного воздействия на параметры МПКП, однако в присутствии рианодина не наблюдалось постактивационного прироста амплитуды МПКП ни на одном из временных интервалов за 60 мин регистрации.

Таким образом, нам впервые удалось показать, что в случае интенсивной активности нервно-мышечных синапсов возможно высвобождение эндогенного КГРП с участием депонированного кальция и его острое ауторегуляторное действие, мишенями которого являются пресинаптические структуры. Выделившийся КГРП, действуя на свои специфические рецепторы, может запускать в нервных терминалях каскад реакций, приводящий к увеличению размера кванта АХ.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-00554.

Список литературы.

1. Changeux J. P., Duclert A., Sekine S. Calcitonin Gene—Related Peptides and Neuromuscular Interactions // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1992. – Т. 657. – №. 1. – С. 361-378.
2. Shakiryanova D., Tully A., Hewes R. S., Deitcher D. L., Levitan E. S. Activity-dependent liberation of synaptic neuropeptide vesicles // Nat. Neurosci. – 2005. – V. 8. – P. 173–178.
3. Shakiryanova D., Klose M., Zhou Y., Gu T., Deitcher D., Atwood H., Hewes R., Levitan E. 2007. Presynaptic ryanodine receptor-activated calmodulin kinase II increases vesicle mobility and potentiates neuropeptide release. J. Neurosci. 27, 7799–806

Abstract.

E.A. Golikova, P.O. Bogacheva, O.P. Balezina

CA²⁺-DEPENDENT EXOCYTOSIS OF CGRP DURING LONG-TERM HIGH-FREQUENCY ACTIVITY LEADS TO AN INCREASE OF QUANTAL SIZE IN MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTIONS

M.V. Lomonosov Moscow State University, faculty of biology, Dep. of human and animal physiology, Moscow, Russia

Microelectrode recordings of spontaneous activity of mouse neuromuscular junctions showed that during intense synaptic firing calcium-dependent exocytosis of endogenous CGRP occurs which leads to an increase of ACh quantal size.

Keywords: Neuromuscular junctions, CGRP, quantal size

В.А. Леонов, П.О. Богачева, О.П. Балежина

**АУТОРЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НОВООБРАЗОВАННЫХ
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ С УЧАСТИЕМ $\alpha 7$ -НХР И
САМКП**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных,
Москва, Россия*

Резюме. Используя стандартную микроэлектродную технику отведения биопотенциалов изучали влияние активации пресинаптических $\alpha 7$ -нХР холином на выброс АХ в новообразованных нервно-мышечных синапсах мыши. Показали наличие в этих синапсах ауторегуляторного каскада, запускаемого с $\alpha 7$ -нХР, который направлен на облегчение секреции медиатора и требует участия СаМКП.

Ключевые слова: новообразованные нервно-мышечные синапсы, $\alpha 7$ -нХР, СаМКП.

Важной задачей современной нейрофизиологии является изучение механизмов регуляции и ауторегуляции синаптической активности. Один из путей саморегуляции синаптической передачи может быть связан с активацией ауторецепторов, расположенных на нервном окончании, из которого происходит высвобождение медиатора.

В этом отношении особый интерес представляют никотиновые холинорецепторы $\alpha 7$ -типа ($\alpha 7$ -нХР), которые характеризуются относительно высокой проводимостью для ионов Ca^{+2} [5]. В ЦНС активация пресинаптических $\alpha 7$ -нХР ацетилхолином (АХ) или избирательными агонистами, как правило, способствует секреции медиатора [4], тогда как в нервно-мышечных синапсах наблюдается торможение секреции [1]. Вопрос о наличии подобных ауторегуляторных контуров в моторных синапсах на стадии их новообразования до сих не изучен. Данное исследование было нацелено на выявление возможного участия пресинаптических $\alpha 7$ -нХР в регуляции выброса АХ в нервно-мышечных синапсах на ранних стадиях их формирования в ходе реиннервации скелетной мышцы.

Исследование проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах мышцы - длинного разгибателя пальцев (m. EDL) мыши. Животных содержали в соответствии с директивой 86/609/ЕЕС по обращению человека с лабораторными животными. Протоколы экспериментов были одобрены комиссией МГУ по биоэтике.

За 11 суток до острого эксперимента проводили хирургическое передавливание n. peroneus communis, что приводило к последующей реиннервации m. EDL и процессам новообразования синапсов. Регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП) осуществляли внутриклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 2,5 М КСl. При изучении ритмической активности синапсов стимулировали нерв короткими пачками сверхпороговых импульсов (50 стимулов с частотой 50 Гц).

Мы показали, что в контроле для функционально незрелых синапсов при короткой высокочастотной стимуляции характерно облегчение передачи, т.е. увеличение амплитуды и квантового состава (КС) ПКП по всему ходу залпа. Это

отличается от зрелых моторных синапсов, в которых за коротким начальным облегчением развивается депрессия передачи.

Для изучения последствий активации $\alpha 7$ -нХР в новообразованных синапсах, исследовали их залповую активность при аппликации экзогенного холина (100 мкМ). Холин вызвал выраженный облегчающий нервно-мышечную передачу эффект: прирост амплитуды и КС каждого ПКП в залпе на 21% относительно контроля. Наблюдавшееся облегчение передачи развивалось на пресинаптическом уровне, так как амплитудно-временные параметры МПКП при этом не были затронуты.

Этот эффект полностью предотвращался предварительной аппликацией избирательного блокатора $\alpha 7$ -нХР кобратоксина (5 нМ). Сам кобратоксин не оказывал влияния на синаптическую передачу в новообразованных синапсах, но в его присутствии холин терял способность увеличивать амплитуду и КС ПКП в залпе. Это позволяет предположить, что холин оказывал свое действие именно через активацию $\alpha 7$ -нХР.

Такое потенцирующее влияние холина, активирующего $\alpha 7$ -нХР, на нервно-мышечную передачу обнаружено нами впервые и оно отличается от эффектов холина в зрелых моторных синапсах, где этот реагент приводил к подавлению выброса АХ [3]. Разнонаправленные эффекты холина в зрелых и новообразованных синапсах могли быть связаны с уже известной и показанной нами ранее разницей в активности ряда важнейших киназ и фосфатаз терминалей на разных стадиях функциональной зрелости.

Так нами была выявлена активность пресинаптической кальмодулин-зависимой киназы II типа (СаМКII) как в зрелых, так и в новообразованных синапсах, однако условия ее активации/растормаживания и направленность действия в этих типах синапсов отличались [2]. В зрелых синапсах активация $\alpha 7$ -нХР холином приводила к подавлению секреции АХ с участием СаМКII. Могло ли и в новообразованных терминалях действие холина на $\alpha 7$ -нХР приводить к растормаживанию СаМКII, но вызывать при этом противоположный эффект, заключающийся в облегчении секреции, оставалось не известным.

Для выяснения этого вопроса мы использовали ингибитор СаМКII KN-62 (3 мкМ). Этот реагент не оказывал самостоятельного влияния на параметры МПКП и ПКП новообразованных синапсов, однако полностью предотвращал развитие облегчающего эффекта холина.

Таким образом, впервые были получены свидетельства наличия в регенерирующих моторных синапсах ауторегуляторных каскадов с участием пресинаптических $\alpha 7$ -нХР, которые направлены на облегчение секреции медиатора и требуют участия СаМКII.

Список литературы.

1. Балежина О. П., Федорин В. В., Гайдуков А. Е. Влияние никотина на нервно-мышечную передачу в моторных синапсах мыши // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Vol. 142, № 7. P. 21–25.
2. Bogatcheva P. O., Balezina O. P. Multidirectional effects of calmodulin kinase II on transmitter release in mature and newly formed mouse motor synapses // Bull Exp Biol Med. 2013. Vol. 154, № 3. P. 316-9.
3. Gaydukov A. E. et al. The Mechanism of Choline-Mediated Inhibition of Acetylcholine Release in Mouse Motor Synapses // Acta Naturae. 2014. Vol. 6, № 23. P. 110–115.

4. Kalappa B. I. et al. Mechanisms of facilitation of synaptic glutamate release by nicotinic agonists in the nucleus of the solitary tract // *Am. J. Physiol. Physiol.* 2011. Vol. 301, № 2. P. C347–C361.

5. Uteshev V. V. $\alpha 7$ nicotinic ACh receptors as a ligand-gated source of Ca^{+}_2 ions: the search for a Ca^{+}_2 optimum // *Calcium Signaling*. 2012. P. 603–638.

Abstract.

V.A. Leonov, P.O. Bogacheva, O.P. Balezina

AUTOREGULATION OF NEUROTRANSMITTER SECRETION IN NEWLY-FORMED MOUSE NEUROMUSCULAR JUNCTIONS INVOLVING $\alpha 7$ -NACHR AND CaMKII

M.V. Lomonosov Moscow State University, faculty of biology, Dep. of human and animal physiology, Moscow, Russia

Influence of presynaptic $\alpha 7$ -nAChR activation by choline on ACh secretion was studied in newly-formed mouse neuromuscular junctions using standard microelectrode recording technique. An autoregulatory cascade triggered by $\alpha 7$ -nAChR activation was discovered in this type of synapses, that led to facilitation of neurotransmitter release and involved CaMKII.

Keywords: Newly-formed neuromuscular junctions, $\alpha 7$ -nAChR, CaMKII

УДК: 612.822:577.352.5

Р.В. Кондратенко, С.Н. Колбаев, И.С. Поваров, В.И. Деревягин, В.Г. Скребицкий
ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ $\alpha 7$ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ
ХАРАКТЕРИСТИК СПОНТАННЫХ ТОКОВ В ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНАХ
ПОЛЯ СА1 ГИППОКАМПА КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ НООПЕПТА

ФГБУН Научный центр неврологии, лаборатория функциональной синаптологии, Москва, Россия

Резюме. Стимулирующее действие ноотропного дипептида Ноопепт на спонтанные тормозные постсинаптические токи в гиппокампальных пирамидных нейронах поля СА1 зависит от холинергической передачи в гиппокампе.

Ключевые слова: гиппокамп, нейрон, спонтанная активность, ноопепт, метилликаконитин.

Ранее нами было показано увеличение амплитуды и частоты спонтанных тормозных постсинаптических токов (ТПСТ) в пирамидных нейронах гиппокампа под действием ноотропного препарата Ноопепт [3, с.72]. Ноопепт (НП) был синтезирован в НИИ фармакологии РАМН как пептидный аналог пирацетама, зарекомендовавшего себя как ноотропный препарат, широко применяемый в неврологической и психиатрической клинике. Он схож по структуре с эндогенным пептидом циклопролинглицином, который содержится во многих отделах мозга, но в наибольшей концентрации — в гиппокампе. Дипептид НП сходен с пирацетамом по химической структуре и мнемотропным свойствам, но имеет ряд преимуществ: оказывает действие в значительно меньшей концентрации, лишен побочных эффектов, обладает анксиолитическими свойствами [2, с.465]. НП одобрен Фармкомитетом и продаётся в открытой аптечной сети, однако механизм его действия на центральную нервную систему остается не изученным.

В то же время в литературе имеются данные о вовлечении в процесс нарушения механизмов формирования памяти блокаторов холинергической передачи [1, с.1012].

В этой связи представляло определенный интерес изучение влияния ноотропного препарата НП совместно с блокаторами холинергической передачи.

Методика.

Срезы гиппокампа (300 мкм) приготавливались из мозга крыс линии Вистар в возрасте 14-20 дней. Инкубация и регистрация электрофизиологических показателей проходила при комнатной температуре (22-25 °C), в искусственной цереброспинальной жидкости состава (мМ): NaCl-124; KCl-3; NaH₂PO₄-1.25; MgCl₂-2.4, CaCl₂-2.4; NaHCO₃-26; глюкоза-10; pH-7.4. Регистрацию спонтанных тормозных постсинаптических токов (ТПСТ) пирамидных нейронов поля СА1 проводили методом patch-clamp в конфигурации whole-cell посредством стеклянной микропипетки, заполненной раствором состава (мМ): KCl-120; CaCl₂-0.5; MgCl₂-2; EGTA-10; HEPES-10. Методика работы со срезами была детально описана нами ранее [3, с.70].

Зарегистрированные данные обрабатывали с помощью программы MiniAnalysis (Synaptosoft) в режиме off-line. Сопоставление результатов осуществляли по непараметрическому парному критерию знаков.

Результаты и обсуждение.

Эксперименты состояли из двух серий. В первой серии экспериментов после начала регистрации спонтанных ТПСТ в контроле (5 мин) в проточный раствор добавляли исследуемый пептид НП (5 мкМ). В результате действия НП относительное увеличение частоты спонтанных ТПСТ составляло 203±36% (p<0.05, n=5), а амплитуды 149±23% (p<0.05, n=5) от контроля. Затем на фоне действия НП (через 5 минут) в омывающую срез жидкость добавляли 1 нМ methyllycaconitine (MLA) - блокатор никотиновых холинорецепторов, содержащих α7 субъединицу. Под совместным воздействием НП и MLA частота спонтанных ТПСТ составила 103±14%, а амплитуда 113±10% и значимо не отличалась от контрольных показателей.

Во второй серии экспериментов после начала регистрации спонтанных ТПСТ в контроле (5 мин) в проточный раствор добавляли MLA (1 нМ). В его присутствии частота спонтанных ТПСТ составила 89±11%, а амплитуда 93±3%. Эти показатели значимо не отличались от контрольных. Затем на фоне действия MLA (через 5 минут) в проточный раствор добавляли НП (5 мкМ). Под совместным воздействием MLA и НП частота спонтанных ТПСТ составила 81±10%, а амплитуда 94±7% и так же значимо не отличалась от контрольных показателей.

Таким образом, с одной стороны MLA отменяет действие НП на спонтанную активность пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа крыс, а с другой MLA препятствует усилению спонтанной активности пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа крыс под действием НП.

Выводы.

Выявленное нами ранее стимулирующее действие НП на тормозную синаптическую передачу в нейронах поля СА1 срезов гиппокампа крыс зависит от холинергической передачи в гиппокампе.

Работа выполнена при поддержке РФФИ 17-04-00817

Список литературы.

1. Felix R, Levin E. D. Nicotinic antagonist administration into the ventral hippocampus and spatial working memory in rats. // Neuroscience. - 1997. - Vol. 81, №4. - P. 1009-1017.
2. Gudashева Т. А., Konstantinopol'skii М. А., Ostrovskaya R. U., Seredenin S. B. Anxiolytic activity of endogenous nootropic dipeptide cyclopropylglycine in elevated plus-maze test. // Bull. Exp. Biol. Med. - 2001. -

Abstract.

R.V. Kondratenko, S.N. Kolbaev, I.S. Povarov, V.I. Derevyagin, V.G. Skrebitsky
INFLUENCE OF $\alpha 7$ NACHR BLOCKADE ON SPONTANEOUS CURRENT CHARACTERISTICS
CHANGES IN CA1 PYRAMIDAL NEURONS OF RAT HIPPOCAMPUS UNDER NOOPEPT EFFECT

Research Center of Neurology, Laboratory of Functional Synaptology, Moscow, Russia

Activating effect of nootropic dipeptide Noopept on spontaneous inhibitory currents of CA1 pyramidal neurons is dependent on cholinergic transmission in hippocampus.

Keywords: hippocampus, neuron, spontaneous activity, noopept, methyllycaconitine

УДК: 612:612824(075.8)

Н.А. Васильева А.С. Пивоваров

КОЭФФИЦИЕНТ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ДИФФУЗИИ НИКОТИНОВЫХ
АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОМАНДНЫХ НЕЙРОНАХ
ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Латеральная диффузия рецепторов участвует в механизмах синаптической пластичности. Коэффициента латеральной диффузии (D) никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (нАХР), рассчитанный на основе метода фотоотбеливания совпал со значением D, вычисленным на основе математической модели. Это совпадение подтверждает правильность использования данной математической модели и вывод об участии латеральной мобильности нАХР в депрессии холиночувствительности нейронов виноградной улитки.

Ключевые слова: никотиновый ацетилхолиновый рецептор, клеточный аналог привыкания, восстановление после фотоотбеливания, виноградная улитка.

Латеральная диффузия мембранных рецепторов участвует в механизмах синаптической пластичности. Посредством латеральной диффузии число рецепторов в синаптической зоне мембраны уменьшается или увеличивается, что сказывается на эффективности синаптического контакта. Например, было показано, что увеличение или уменьшение латеральной диффузии пресинаптических $\alpha 7$ никотиновых ацелхолиновых рецепторов влияет на выделения глутамата из пресинаптических терминалей. Коэффициент латеральной диффузии (D) – параметр, характеризующий количественно эту форму мобильности мембранных рецепторов. Значение коэффициента латеральной диффузии может варьировать, как от субъединичного состава рецепторов, так и от белково-липидного микроокружения рецепторов, различающегося у разных типов клеток.

Результаты наших предыдущих работ показали, что уменьшение числа мембранных никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (нАХР) в результате кратковременной депрессии холиночувствительности командных нейронов виноградной улитки происходит за счет эндоцитоза [1]. В то же самое время, восстановление холиночувствительности связано с увеличением мембранных нАХР [2]. Было выдвинуто предположение, что помимо эндо- и экзоцитоза нАХР в

кратковременной депрессии холиночувствительности командных нейронов виноградной улитки так же принимает участие латеральная диффузия nAHP.

Целью данной работы было рассчитать коэффициент латеральной диффузии мембранных nAHP в командных нейронах виноградной улитки. Коэффициент латеральной диффузии был рассчитан двумя способами: на основе метода конфокальной микроскопии восстановления флуоресценции после фотоотбеливания и оригинальной математической модели.

В случае метода восстановления флуоресценции после фотоотбеливания нейроны предварительно обрабатывались альфа-бунгаротоксином конъюгированном с флуоресцентной меткой CF405S (Biotium США, 100 нМ). После многократного отмывания от реактива, препарат помещался под иммерсионный объектив 60×Plan Apo (NA 1.4). Измерение интенсивности возбуждаемого флуорофора было выполнено с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа C2 Nikon (Япония). После выжигания лазером области $16,83 \pm 2,40$ мкм в диаметре на поверхности сомы нейрона съемка проходила один кадр в 4 секунды в течение 360 секунд. Полученные изображения были обработаны с помощью программы ImageJ. Коэффициент латеральной диффузии (D) nAHP был вычислен по формуле $D = r^2 / 4\tau$, где r – радиус выжженной области, а τ – время полу-восстановления флуоресценции [3]. Конечный расчет коэффициента латеральной диффузии дал значение $0,22 \pm 0,08$ мкм²/с ($n=7$; $P < 0,05$).

Математическая модель на основе, которой было получено значение коэффициента латеральной диффузии nAHP, изначально описывала явление кратковременной депрессии холиночувствительности сомы командных нейронов на клеточном корреляте привыкания [4]. Используя метод парной стимуляции, получена экспериментальная зависимость парного отношения вызванных ацетилхолином входящих токов командных нейронов виноградной улитки от интервала между аппликациями медиатора. D, рассчитанный при анализе парного отношения реакций нейронов от межстимульного интервала при парной стимуляции нейрона подводимым к мембране AX составил $0,2$ мкм²/с.

Таким образом, коэффициент латеральной диффузии мембранных nAHP в командных нейронах в случае расчета на основе метода восстановления флуоресценции после фотоотбеливания составил $0,22 \pm 0,08$ мкм²/с, а в случае расчета на основе математической модели, описывающей явление кратковременной депрессии холиночувствительности сомы командных нейронов на клеточном корреляте привыкания – $0,2$ мкм²/с. Совпадение значений величин D из электрофизиологических экспериментов и в результате математического моделирования подтверждает правильность использования этой математической модели и вывод об участии латеральной мобильности никотиновых рецепторов в депрессии холиночувствительности на клеточном корреляте привыкания, основанной на этой же модели.

Работа поддержана РФФИ (грант № 16-04-00099)

Список литературы.

1. Махновский Д. А., Третьякова М. С., Мурзина Г. Б., Пивоваров А. С. Эндоцитоз холинорецепторов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
в механизме депрессии холиночувствительности нейронов виноградной улитки на клеточной модели привыкания // 2011. Журн. высш. нерв. деят. 2010. Т. 60. № 2. С. 244-254.

2. Махновский Д. А., Мурзина Г. Б., Пивоваров А. С. Экзоцитоз холинорецепторов при депрессии вызванного ацетилхолином тока в нейронах виноградной улитки на клеточном аналоге привыкания // Бюл. эксп. биол. и мед. 2012. Т. 153. № 4. С. 410⁴13.

3. González-González I. M., Jaskolsk, F., Goldberg Y., Ashby M. C., Henley J. M. Measuring membrane protein dynamics in neurons using fluorescence recovery after photobleach. *Methods Enzymol.* 2012. №504. P. 127–146.

4. Мурзина Г. Б. Влияние латеральной диффузии рецепторов на депрессию холиночувствительности нейронов // Биофизика. 2013. Т. 58. №3, С. 516–523

Abstract.

N.A. Vasilyeva, A.S. Pivovarov

LATERAL DIFFUSION COEFFICIENT OF NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTORS IN COMMAND NEURONS OF LAND SNAIL

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia

The lateral diffusion of membrane receptors is involved in the mechanisms of synaptic plasticity. The coincidence of lateral diffusion coefficient (D) of nicotinic receptors between measured by photobleaching and calculated by mathematical model has been demonstrated. Thus it confirms the correctness of use this mathematical model and the conclusion about the participation of nAChRs lateral mobility in depression of choline sensitivity on the cellular correlate of habituation

Keywords: nicotinic acetylcholine receptor, cellular analogue of habituation, recovery after photobleaching, land snail

УДК: 616.8-009.24

И.В. Смоленский, А.В. Зайцев, В.В. Лаврентьева, Т.Ю. Постникова, Л.Г. Магазаник ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЙ ЭФФЕКТ АНТИБИОТИКА ЦЕФТРИАКСОНА В ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОЙ МОДЕЛИ СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ У КРЫС

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Подтвержден противосудорожный эффект антибиотика цефтриаксона. После введения цефтриаксона судорожное состояние, провоцируемое введением пентилентетразола, показывало более быструю динамику восстановления. В опытной группе судорожные проявления исчезали в течение первых 15 минут, тогда как в опытной продолжались дольше, вплоть до 30 минуты наблюдения. Механизм противосудорожного действия цефтриаксона – усиление экспрессии переносчика глутамата GLT-1 и удаления медиатора из синаптической щели.

Ключевые слова: цефтриаксон, судороги, глутамат, глутаматные переносчики, пентилентетразол.

Введение. Эпилепсия является одним из самых распространенных неврологических заболеваний, по оценке ВОЗ ей страдают около 50 миллионов человек во всем мире, однако судорожные припадки не удается полностью купировать у 30% больных. Одним из факторов патогенеза эпилепсии может являться нарушение работы глутаматергической системы, в том числе ослабление удаления медиатора из щели путем обратного захвата. В глутаматергических синапсах основным путем удаления глутамата является его транспортировка в астроциты и ферментативное превращение в неактивный глутамин. Транспорт глутамата осуществляется белками-транспортерами возбуждающих аминокислот (ЕААТ 1-5), 90% обратного захвата глутамата осуществляется через GLT-1 (ЕААТ-2), 80% глутаматных транспортеров

гиппокампа (одной из наиболее вовлеченных в эпилептогенез структур) относятся именно к этому типу.

Важная роль переносчиков глутамата в процессах эпилептогенеза делает их перспективной мишенью для фармакологической терапии эпилепсии и судорожных состояний. Показано, что антибиотик цефтриаксон усиливает экспрессию и функциональную активность переносчика GLT-1, что обуславливает его противосудорожный эффект (Rothstein et al., 2005). Однако наряду с данными о противосудорожном действии цефтриаксона (Hu et al., 2015) существуют экспериментальные и клинические наблюдения о просудорожном эффекте многих антибиотиков. Считается, что оно обусловлено подавлением работы ГАМК-А рецепторов и снижением ГАМКергического торможения в структурах головного мозга (Wallace, 1997). Однако в литературе почти нет сравнения двух противоположных эффектов антибиотиков на протекание судорог. Мы предположили, что просудорожный эффект обусловлен прямым действием антибиотика на ГАМКергическую систему и проявляется сразу после введения, тогда как противосудорожный должен проявляться с задержкой, необходимой на изменение экспрессии переносчика GLT-1.

Цель. Сравнить про- и противосудорожные эффекты цефтриаксона на протекание судорожных состояний у крыс в пентилентетразоловой (ПТЗ) модели эпилепсии при разных протоколах введения антибиотика.

Методика. Эксперимент состоял из трех серий: 1. Немедленный эффект – цефтриаксон (200 мг/кг или 600 мг/кг) вводили однократно внутривенно за 30 мин до введения ПТЗ (70 мг/кг); 2. Эффект многодневного введения – цефтриаксон (200 мг/кг) вводили 4 или 7 дней подряд, ПТЗ на следующий день; 3. Отставленный эффект – цефтриаксон вводили 7 дней, ПТЗ через 3 дня. Судороги оценивали по силе, латентному периоду и динамике – максимальной степени выраженности (от 1 до 4 по шкале Расина (Zaitsev et al., 2015)) в каждую минуту наблюдения (30 минут).

Результаты. При однократном введении ЦТА не влиял на протекание судорог в обычной дозе 200 мг/кг, однако увеличивал латентный период судорог и полностью предотвращал развитие эпилептического статуса и гибель крыс в дозе 600 мг/кг. При 4-дневном введении цефтриаксон не оказывал влияния ни на силу, ни на динамику протекания ПТЗ-судорог. При 7-дневном введении цефтриаксона слабый противосудорожный эффект наблюдался как на следующий день, так и после 2-дневного перерыва – в первые 15 минут наблюдения у опытных крыс наблюдались менее интенсивные судороги.

Выводы. Выявлен слабый противосудорожный эффект цефтриаксона на судороги при 7-дневном введении, большая доза ЦТА (600 мг/кг) ослабляет протекание судорог при однократном введении. Просудорожный эффект ЦТА в данной модели не выявлен.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-04-00898.

Список литературы.

1. Hu, Y., Xu, J., Zhang, M., Wang, D., Li, L., Li, W., 2015. Ceftriaxone modulates uptake activity of glial glutamate transporter-1 against global brain ischemia in rats. *J Neurochem* 132, 194–205.

2. Rothstein, J. D., Patel, S., Regan, M. R., Haenggeli, C., Huang, Y. H., Bergles, D. E., Jin, L., Hoberg, M.

K 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
D., Vidensky, S., Chung, D. S., 2005. β -Lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression. *Nature* 433, 73–77.

3. Wallace, K. L., 1997. Antibiotic-induced convulsions. *Crit. Care Clin.*

4. Zaitsev, A. V, Kim, K. K., Vasilev, D. S., Lukomskaya, N. Y., Lavrentyeva, V. V, Tumanova, N. L., Zhuravin, I. A., Magazanik, L. G., 2015. N-methyl-D-aspartate receptor channel blockers prevent pentylenetetrazole-induced convulsions and morphological changes in rat brain neurons. *J. Neurosci. Res.* 93, 454–465.

Abstract.

I.V. Smolensky

ANTICONVULSIVE PROPERTIES OF CEFTRIAXONE ON PENTYLENETETRAZOLE-INDUCED SEIZURES IN RATS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences

We have shown anticonvulsive effect of antibiotic ceftriaxone. After ceftriaxone administration pentylenetetrazole-induced seizures had faster dynamics of recovery. Convulsions disappeared in ceftriaxone-treated group during the first 15 minutes, while in control rats convulsions last longer up to 30 minutes. Anticonvulsive action of ceftriaxone is associated with increased expression of glutamate transporter GLT-1 and thus removal of glutamate from synaptic cleft.

Keywords: ceftriaxone, convulsions, glutamate, glutamate transporters, pentylenetetrazole

УДК: 57.024

Т.А. Погребняк, Е.В. Зубарева, Е.Н. Хорольская

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ, СТИЛЯ ОБУЧЕНИЯ И МЫШЛЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ В ПРОЦЕССЕ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет"
НИИ "БелГУ", Россия*

Резюме. Исследованы особенности сопряженности в учебном процессе функциональных асимметрий (каналов восприятия информации и доминирующего полушария) и вегетативного статуса у старших подростков, которые врожденно обусловлены и определяют особенности индивидуального стиля обучения и мышления.

Ключевые слова: функциональная асимметрия; вегетативный статус; обучение; мышление.

Усвоение информации, получаемой в ходе образовательного процесса, связано с функциональной асимметрией мозга и вегетативной конституцией, непосредственно влияющими на организацию учебной деятельности и умственную работоспособность школьников [4, 5]. В условиях массового образования индивидуальные особенности когнитивных процессов учитывают в незначительной степени, преимущественно ориентируясь на визуальный канал восприятия учебной информации, что определяет приоритет участия в обучении левого полушария мозга [1, 3]. Целью работы явилось выявление у подростков ведущего канала восприятия информации и доминирующего полушария, определяющих стиль обучения и мышления, установление их взаимосвязи с вегетативным статусом.

В работе участвовали учащиеся 9-10 классов – 48 девочек и 48 мальчиков 15-16 лет. Оценивали связанные с процессом обучения ведущие каналы восприятия информации и доминантность полушарий мозга, используя психофизиологические методики «Мандава Юнга «Горизонтальная восьмерка»», «Определение стиля

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова обучения и мышления», Оценка стилей мышления по Безингеру [3]. Оценивали вегетативный статус подростков по индексу Кердо [2].

Анализ мандал Юнга показал, что среди тестируемых был одинаковый процент мальчиков с преобладанием активности правого или левого полушария. Среди них отсутствовали лица с равнополушарностью и гармоничностью работы ведущих каналов восприятия учебной информации. Визуальное восприятие информации было свойственно большей части мальчиков 15 лет, а у 75% 16-летних в равной мере была активна или визуальная, или кинестетическая модальность. Среди 15-летних правополушарных мальчиков преобладали визуалы (54,2%), среди 16-летних – кинестетики (41,7%), процент лиц с гармоничным типом восприятия информации был незначительным (8,3%). Среди 15-16-летних мальчиков с ведущим левым полушарием мозга преобладал визуальный тип восприятия информации, у 16-летних был повышен процент лиц с аудиальным типом восприятия (41,7%), гармоничный тип выявлен у 8,3% и 12,6% 15- и 16-летних мальчиков соответственно. Среди 15-летних девочек преобладал процент лиц с ведущим левым полушарием (79,2%), у 16-летних – с правым (66,7%). С возрастом процент девочек с визуальным восприятием уменьшался. Кинестетический тип восприятия доминировал у 66,6% правополушарных девочек 15 лет. Нормотония преобладала у девочек 15 лет и мальчиков 16 лет, у остальных – симпатотония. Анализ субъективной самооценки стиля обучения и мышления показал, что для 41,7% мальчиков 15 лет и 45,8% 16 лет был характерен равнополушарный стиль. Левополушарный стиль обучения был свойствен 40,0% мальчиков 16 лет. Равнополушарный стиль обучения и мышления был характерен для 70,8% девочек 15 лет и 58,3% девочек 16 лет. Правополушарный стиль был отмечен у 20,8% 15-летних и 16,7% 16-летних девочек. Результаты самооценки по Безингеру позволили отметить, что у 15-16-летних мальчиков наиболее активна передняя левая часть полушарий мозга, определяющая логический стиль мышления, а у девочек этой возрастной группы – задняя правая часть мозга, создающая в процессе умственной деятельности яркий эмоциональный фон. Полученные в работе данные определили дальнейшее направление изучения особенностей взаимосвязи у подростков функциональных асимметрий мозга и вегетативного статуса, связанных с процессом обучения.

Список литературы.

1. Изюмова С. А. Природа мнемических способностей и дифференциация обучения. – М., 1995. – с. 316.
2. Косованова Л. В., Мельникова М. М., Айзман Р. И. Скрининг-диагностика здоровья школьников и студентов: организация оздоровительной работы в образовательных учреждениях. – М.: Наука, 2003. – 124с.
3. Сиротюк А. Л. Психофизиологические основы обучения школьников: Учебное пособие. – М.: ТЦ Сфера, 2007. – 224 с.
4. Шостак В. И., Лытаев С. А. Физиология психической деятельности человека; Учебное пособие / Под ред. А. А. Крылова. – СПб: Издательство Деан, 1999. – 128 с.
5. Фокин В. Ф. Динамическая функциональная асимметрия как отражение функциональных состояний // Асимметрия. – 2007. – № 1. – С. 4-9.

Abstract.

T.A. Pogrebnyak, E.V. Zubareva, E.N. Khorolskaya
FEATURES OF INFORMATION PERCEPTION, STYLE OF EDUCATION AND THOUGHT OF STUDENTS DURING LEARNING ACTIVITIES

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod National Research University

The peculiarities of the interactions of functional asymmetries (channels of perception and the dominant hemisphere) and vegetative status of adolescents were investigated during the educational process. These features are innate and they determine the features of individual style of learning and thinking.

Keywords: functional asymmetry; vegetative status; teaching; thought

С.С. Сергеева, А.А. Лактионова

СВЯЗЬ НЕРВНОЙ И ПАРАКРИННОЙ ФУНКЦИЙ НЕЙРОНА РЕТЦИУСА МЕДИЦИНСКОЙ ПИЯВКИ ПРИ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ

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

Резюме. Исследование посвящено изучению взаимодействия двух функций нейрона Ретциуса – нервной и паракринной. Показано, что эксперименты, проведенные в бескальциевом растворе, в растворе нимодипина и колхицина нарушают развитие процесса привыкания НР к высокочастотному синаптическому раздражению. Которое формируется одновременным влиянием двух факторов: возбуждающим – через активацию синапсов НР и тормозящим – через аутооторможение соматическим экзоцитозом серотонина.

Ключевые слова: привыкание, нейросекреторный нейрон Ретциуса пиявки, импульсная активность, нимодипин, колхицин.

Как известно, НР медицинской пиявки, является типичной нейросекреторной клеткой. Как нервная клетка, он принимает электрический сигнал, обрабатывает его и передает другим нейронам синаптическим путем. Как секреторная клетка, НР синтезирует и выделяет серотонин экзоцитозом во внеклеточное пространство ганглия, где он оказывает влияние на мембраны нервных и глиальных клеток. Эти две функции нейрона Ретциуса – нервная и паракринная, и их взаимовлияние, всегда привлекали внимание исследователей, поскольку имеют большое значение для понимания механизмов нейросекреции в норме и при патологии.

Задачей настоящей работы было изучить связь нервной и паракринной функций нейрона Ретциуса при синаптической активации различной частоты.

Исследование проводили на нейронах Ретциуса медицинской пиявки, выращенных на "КНМ Биофабрика", Санкт-Петербург. Изучали вызванную импульсную активность (ИА) НР, регистрируя биопотенциалы внеклеточным методом. Определяли частоту ИА НР при синаптической активации нейрона частотами от 1 до 10 Гц. Для того, чтобы заблокировать экзоцитоз серотонина НР применяли растворы не содержащие ионов Ca_2^+ , нимодипина и колхицина [2, 3].

Показано, что в норме НР обладает спонтанной ИА. Обнаружено, что частота вызванной ИА НР находится в определенной корреляционной зависимости от частоты раздражающих стимулов. При синаптической активации частотами от 1 до 5 Гц НР отвечает потенциалом действия на каждый раздражающий стимул. При синаптической активации от 7 до 10 Гц происходит трансформация ИА НР, чем выше частота синаптической активации, тем меньше частота вызванной ИА. Ранее было доказано, что при этих частотах формируется нейрофизиологический процесс привыкания [1].

Инкубация НР и регистрация импульсной активности в бескальциевой среде (в условиях блокирующих поступление ионов Ca_2^+ в нейрон) приводила к нарушению привыкания. НР отвечает потенциалом действия на каждый раздражающий стимул. Инкубация НР и регистрация импульсной активности в растворе с нимодипином –

блокатором кальциевых каналов L-типа приводила к нарушению привыкания и в этом случае синаптическая активация нейрона частотами от 7 до 10 Гц не вызывает трансформации импульсной активности. НР отвечает потенциалом действия на каждый раздражающий стимул.

Таким образом, выявлено, что ионы Ca_2^+ , поступающие в нейрон при высокочастотной синаптической активации, играют определяющую роль в развитии привыкания.

Показано, что функцией ионов Ca_2^+ в этих условиях является его взаимодействие с цитоскелетом, активация движения нейросекреторных гранул к мембране нейрона и экзоцитоз серотонина. Инкубация нервных ганглиев в растворе с колхицином – блокатором деполимеризации цитоскелета, вызывает нарушение привыкания, что еще раз подтверждает определяющую роль ионов Ca_2^+ в формировании изучаемой тормозной реакции. Таким образом, во всех трех сериях экспериментов в условиях, вызывающих блокаду соматического экзоцитоза серотонина, выявлено, что привыкание не развивается.

Опыты демонстрируют, что развитие процесса привыкания НР к высокочастотной синаптической активации формируется одновременно двумя факторами: возбуждающим – через активацию синапсов НР и тормозящим – через аутооторможение соматическим серотонином.

Список литературы.

1. Сергеева С. С. Изменение характера импульсной активности нейронов Ретциуса при возрастании частоты его синаптической активации / Сергеева С. С. // Журнал ВНД. – 1994. – Т. 44, № 6. – С. 1144-1147.
2. Trueta C., Kuffler D. P., De-Miguel F. F. Cycling of dense core vesicles involved in somatic exocytosis of serotonin by leech neurons / Trueta C., Kuffler D. P., De-Miguel F. F. // Front Physiol. – 2012. – Vol. 6, № 3. – P. 175.
3. Trueta C., Méndez B., De-Miguel F. F. Somatic Exocytosis of Serotonin Mediated by L-Type Calcium Channels in Cultured Leech Neurons / Trueta C., Méndez B., De-Miguel F. F. // J. Physiol. – 2003. – Vol. 547, Pt. 2. P. 405-416.

Abstract.

S.S. Sergeeva, A.A. Laktionova

CONNECTION OF THE NERVOUS AND PARACRIN FUNCTIONS OF THE RETZIUS NEURON OF THE MEDICAL LEECH IN SYNAPTIC ACTIVATION

I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences

The study is devoted to the study of the interaction of the two functions of Retzius neuron – the nervous and paracrine. It is shown that the experiments carried out in the solutions of nimodipine and colchicine disrupt the development habituation process in the RN to high-frequency synaptic stimulation. It is formed by the simultaneous influence of two factors: activation – through the activation of synapses of RN and inhibitory – through autoinhibition by somatic exocytosis of serotonin.

Keywords: habituation, neurosecretory Retzius neuron leeches, impulsive activity, nimodipine, colchicine.

Н.М.Чмыхова¹, А.Л.Бабалян^{1,3}, А.Э.Дитятев³, Х.-П.Кламани³, Н.П.Веселкин^{1,2}.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ
ВХОДОВ СПИНАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ ЛЯГУШКИ

¹ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ³Институт физиологии Бернского университета, Швейцария

Резюме. Вычислены биномиальная вероятность высвобождения медиатора (0,29; 0,59; 0,55), амплитуда квантового потенциала (32, 67, 128 мкВ) и биномиальное число n (16, 19, 12) трех разномодальных афферентных контактов трёх мотонейронов спинного мозга лягушки. Обнаружено, что контакты волокон расположены только на дендритах мотонейрона. Отмечено довольно близкое соответствие числа контактов с числом биномиальных единиц.

Ключевые слова: лягушка, спинной мозг, мотонейрон, афференты, внутриклеточная метка, 3D реконструкция, моносинаптические ВПСР, квантовый анализ.

Известно, что синаптическая передача зависит от числа синаптических контактов, величины постсинаптической деполяризации, вызываемой выбросом нейротрансмиттера из одной синаптической везикулы и вероятности выброса в каждом синапсе. Среди методов изучения связей нейронов ЦНС классической экспериментальной стратегией остаётся одновременная регистрация и маркирование стимулируемого пресинаптического аксона и отвечающей клетки-мишени с последующим анализом флуктуаций постсинаптических потенциалов, выбором статистической модели, выявлением структуры связи и контактов.

Соединения трех поясничных мотонейронов с дорсальнокорешковым афферентным волокном, ретикулоспинальным и проприоспинальным волокном регистрировали с помощью пар внутриклеточных микроэлектродов, заполненных маркером (HRP или нейробиотином) в изолированном препарате продолговатый - спинной мозг лягушек.

Регистрация моносинаптических дорсальнокорешковых, ретикулоспинальных и проприоспинальных ВПСР мотонейронов показала, что средние значения амплитуд ВПСР составляют 154, 735 и 836 мкВ. После регистрации ВПСР маркер был введен в регистрируемые пары аксон-мотонейрон для выявления структуры нейрональных деревьев и их контактов. После гистохимических процедур, анализе серийных срезов мозга под световым микроскопом были выполнены трехмерные компьютерные реконструкции связей.

Все три мотонейрона имели обильно ветвящиеся дендритные деревья. Область нейропиля, пронизанного дендритными деревьями каждого мотонейрона формировала эллипсоид, длинная ось которого была направлена rostrocaudally. Число выявленных предполагаемых контактов афферентных, ретикулоспинальных и проприоспинальных волокон спинного мозга с мотонейронами составляло около 20 (19, 19, 21, соответственно). Они были расположены на ветвях дендритных деревьев в сером веществе спинного мозга. Афферентное волокно дорсального корешка контактировало с дорсальными дендритами. Другие афференты заканчивались на вентромедиальных дендритах. В каждом соединении 1, 4 и 6 коллатералей волокон устанавливали связь с 2-мя, 4-мя и 2-мя дендритными деревьями мотонейронов

соответственно. Плотность распределения синаптических бутонов на миллиметр длины волокон составляла 74, 62 и 64.

Для оценки квантовых параметров высвобождения медиатора в синапсах и для их сравнения с морфологическим и статистическим описанием трех афферентных связей волокно-мотонейрон применялась биномиальная модель. Вычислены биномиальная вероятность высвобождения медиатора (0,29, 0,59, 0,55), амплитуда квантового потенциала (32, 67, 128 мкВ) и биномиальное число n (16, 19, 12). Контакты волокон обнаружены только на дендритах мотонейрона. Как и в предыдущих наших исследованиях, было отмечено, довольно близкое соответствие числа контактов с числом биномиальных единиц, несмотря на значительные вариации вероятности выброса медиатора входов мотонейрона и размера кванта. Работа выполнена при поддержке грантов: NSF - 31-45729.95, проект РФФИ 15-04-05782, программой президиума РАН «Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций».

Список литературы.

нет

Abstract.

N.M. Chmykhova, A.L. Babalian A.E. Dityatev, H-P. Clamann, N.P. Vesselkin.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STUDY OF FROG SPINAL MOTONEURON SYNAPTICAL INPUTS

IM Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS, StPetersburg, Russia, Saint-Petersburg State University, StPetersburg, Russia, Institute of Physiology, University of Bern, Switzerland

The binomial probability of mediator release (0.29, 0.59, 0.55), the amplitude of the quantum potential (32, 67, 128 μ V) and the binomial number n (16, 19, 12) were estimated in each one of afferent fiber-motoneuron pairs in three frog spinal cord labeled synapses. It was found that the fiber contacts are located only on the motoneuron dendrites. A rather close correspondence between the number of contacts and the number of binomial units was shown.

Keywords: frog, spinal cord, motoneuron, afferents, intracellular labeling, 3D reconstruction, monosynaptic EPSPs, quantal analysis

УДК: 577.322:577.352.5:577.35

М.В. Николаев, П. Хеггелунд

**РОЛЬ СИНАПСИНА I И СИНАПСИНА II В КРАТКОВРЕМЕННОЙ
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ КОРТИКОТАЛАМИЧЕСКОЙ
ПЕРЕДАЧИ В ЛАТЕРАЛЬНОМ КОЛЕНЧАТОМ ТЕЛЕ ТАЛАМУСА**

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория биофизики синаптических процессов, Санкт-Петербург, Россия; Университет Осло,

Институт основ медицинских наук, Осло, Норвегия

Резюме. Синапсы играют важную роль в тонкой настройке синаптической передачи. Мы изучили роль синапсина I и синапсина II в синаптической передаче в латеральном колленчатом теле таламуса. Показано, что синапсин I выполняет важные функции в обеспечении кратковременной синаптической пластичности кортикоталамических синапсов. Интересно, наши данные противоречат роли синапсина II в поддержании возбуждающей передачи при интенсивной стимуляции, описанной в других структурах мозга.

Ключевые слова: синапс, синаптическая пластичность, синапсин, таламус, латеральное колленчатое тело.

Синапсы — это фосфопротеины, которые участвуют в организации синаптических пузырьков в пресинаптической терминали, процессах выделения медиатора и являются ключевыми факторами различных форм синаптической

пластичности [1]. В семействе синапсинов в настоящее время описано шесть изоформ: Ia, Ib, Pa, Pb, P_{3a}, P_{3b}. Экспрессия синапсинов в различных структурах ЦНС неоднородна.

В зрительной системе во всех терминалях основного пути передачи информации в кору головного мозга синапсы отсутствуют. И наоборот, терминали, оказывающие модулирующее воздействие, экспрессируют синапсы [2].

Среди терминалей, экспрессирующих синапсы, содержание изоформ различно.

Так, например, в коллатерелях Шаффера гиппокампа наибольшее содержание синапса Pa по сравнению с другими изоформами [3]. В калликсе Хелда слуховой системы изоформа синапса 2a отсутствует [4].

Очевидно, преимущественная экспрессия той или иной изоформы синапса связана с функциональными особенностями синапса, однако до сих пор единого мнения о роли конкретных изоформ синапсинов в синаптической передаче не существует.

В настоящей работе мы исследовали функции синапсинов в кортикоталамической обратной связи в латеральном коленчатом теле. Мы сравнили свойства кратковременной синаптической пластичности мышей дикого типа (WT) и генетически модифицированных мышей SynI KO и SynII KO. В электрофизиологических экспериментах (Patch clamp, конфигурация «целая клетка») регистрировались возбуждающие постсинаптические токи (ВПСТ) таламокортальных нейронов в ответ на электрическую стимуляцию их корковых афферентов. Данные были получены в протоколах парной стимуляции, длительной стимуляции и посттетанической потенциации.

В протоколах парной стимуляции ответ на второй стимул был сильнее ответа на первый — проявление фасилитации синаптического ответа. Фасилитация ответов Syn I KO была сильнее по сравнению WT в диапазоне межстимульных интервалов 10–200 мс. Достоверной разницы фасилитации между Syn II KO и WT обнаружено не было. Длительная стимуляция (400 импульсов, 10 или 20 Гц) во всех генотипах вызывала начальное многократное усиление ВПСТ, которое сменялась постепенным снижением амплитуд ответов. Характер изменения ВПСТ был схож в случае WT и Syn II KO. В Syn I KO начальное усиление не достигало таких же значений, как в WT, а последующий спад был выражен сильнее. В протоколах посттетанической потенциации использовался высокочастотный залп стимулов (1 секунда, 100 Гц). В ответ на такое воздействие средний ВПСТ нейронов WT и Syn II KO увеличивался в 2.5–3 раза. При этом потенциация ответов SynI KO была слабее, чем в WT.

Таким образом, во всех протоколах в Syn I KO наблюдались изменения параметров кратковременной синаптической пластичности. Следовательно, синапс I осуществляет важные функции в кортикоталамической передаче в латеральном коленчатом теле таламуса. Роль синапса II в этих синапсах требует дальнейшего изучения. Мы предполагаем, что роль синапса I и синапса II в схожих вариантах синаптической пластичности возбуждающей глутаматергической передачи может

быть различной в разных структурах. Часть данных представлена в статье Nikolaev&Heggelund 2015 [5].

Список литературы.

1. Song SH. Synapsin Isoforms and Synaptic Vesicle Trafficking. / Song SH, Augustine GJ // Mol Cells. - 2015. - Vol. 38, №11. - P. 936-40.
2. Owe S. Terminals of the major thalamic input to visual cortex are devoid of synapsin proteins. /Owe SG, Erisir A, and Heggelund P. // Neuroscience. - 2013. - Vol. 43. - P. 115-125.
3. Rosahl TW. Essential functions of synapsins I and II in synaptic vesicle regulation. / Rosahl TW, Spillane D, Missler M, Herz J, Selig DK, Wolff JR, Hammer RE, Malenka RC, Südhof TC. // Nature. - 1995 – Vol. 375, №6531. - P. 488-93.
4. Vasileva M. Overexpression of synapsin Ia in the rat calyx of Held accelerates short-term plasticity and decreases synaptic vesicle volume and active zone area. / Vasileva M, Renden R, Horstmann H, Gitler D, Kuner T. // Front Cell Neurosci. - 2013 – Vol. 7, №270.
5. Nikolaev M. Functions of synapsins in corticothalamic facilitation: important roles of synapsin I. / Nikolaev M, Heggelund P. // J Physiol. - 2015. - Vol. 593, №19. - P. 4499-510.

Abstract.

M.V. Nikolaev, P. Heggelund

DISTINCT ROLES OF SYNAPSIN I AND SYNAPSIN II IN SHORT-TERM SYNAPTIC PLASTICITY OF CORTICOGENICULATE SYNAPSES

IEPHB RAS, Laboratory of biophysic of synaptic processes University of Oslo, Institute of basic of medical sciences

Synapsins play an important role in fine-tuning of synaptic plasticity. We studied functions of synapsin I and synapsin II at corticothalamic synapses of TC neurons in dLGN. Synapsin I have important functions in short-term synaptic plasticity at these synapses. Interestingly, our data are in contrast to the important role of synapsin II for sustained synaptic transmission during intense stimulation in excitatory synapses previously shown in other brain structures.

Keywords: Synapse, synaptic plasticity, synapsin, thalamus, lateral geniculate body (dLGN)

УДК: 612.014.46

И.В. Чертаев¹, Д.Р.Хусаинов¹, А.В. Яковлев², Г.Ф. Ситдикова²

**ГАМК-ОБУСЛОВЛЕННАЯ СЕТЕВАЯ АКТИВНОСТЬ
НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫСЯТ**

ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АСПИРИНА

¹ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", каф. физиологии человека и животных и биофизики, Симферополь, Россия; ²ФГАОУ ВО "Казанский федеральный университет", Институт фундаментальной биологии и медицины, каф. физиологии человека и животных, Казань, Россия

Резюме. Аспирин обладает угнетающим нейротропным эффектом. Предполагается, что он обусловлен влиянием на ГАМК-зависимые процессы в нейронах благодаря увеличению хлорных входящих ионных токов. Для проверки данной гипотезы на переживающих срезах гиппокампа крысят была изучена ГАМК-обусловленная сетевая активность нейронов гиппокампа под влиянием различных концентраций аспирина. Показано, что аспирин оказывает активационное и синхронизирующее действие на сетевые ГАМК-ответы нейронов гиппокампа крысят.

Ключевые слова: нейроны гиппокампа крысят, ГАМК-обусловленная сетевая активность, аспирин, пэтч-клэмп, "whole cell".

Актуальность. Широко известный фармпрепарат аспирин обладает угнетающим эффектом на импульсную активность нейронов и синаптическую передачу у моллюсков [1, с. 140-151; 2, р. 644-651]. Предполагается, что данный эффект обусловлен тем, что аспирин может влиять на ГАМК-зависимые процессы в нейронах,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
увеличивая хлорные входящие ионные токи [1, с. 140-151; 2, р. 644-651]. Учитывая сказанное, изучение этих процессов в нейронах под влиянием аспирина актуально для нейробиологии, нейрофизиологии и нейрофармакологии. Удобной моделью для обнаружения физиологического механизма нейротропного действия различных фармпрепаратов являются нейроны гиппокампа крысят [3].

Поэтому цель данной работы - изучить на переживающих срезах ГАМК-обусловленную сетевую активность нейронов гиппокампа крысят под влиянием различных концентраций аспирина.

Материал и методы исследования. Все экспериментальные процедуры с использованием лабораторных животных проводили в соответствии с директивой Евросовета и Европарламента от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в научных целях (Directive 2010/63/EU). После декапитации у лабораторных крысят линии Wistar (возраст 4-8 дней) быстро извлекали мозг и помещали в охлажденный (4° C) и оксигенированный (95% O₂ и 5% CO₂) раствор искусственной цереброспинальной жидкости (aCSF), содержащей в mM NaCl 126, KCl 3.5, CaCl₂ 2.0, MgCl₂ 1.3, NaHCO₃ 25, NaH₂PO₄ 1.2, глюкоза 11 (pH 7.4). Удаляли мозжечок и делали горизонтальные срезы гиппокампа толщиной 400 мкм на микротоме Thermo Scientific Microm HM 650 V. Затем срезы помещали в оксигенированный раствор aCSF и выполняли все процедуры обеспечения жизнеспособности клеток согласно официальным протоколам приготовления переживающих срезов гиппокампа крысят [4, р. 532-542; 5, р. 555-562]. Пэтч-кламп регистрацию сетевой активности пирамидных клеток CA3 области гиппокампа осуществляли в парадигме «whole cell» с помощью усилителя Axopatch 200 B (Molecular Devices, USA) и под контролем микроскопа Axio ExaminearA1 (Carl Zeiss, Германия). Оцифровку сигнала осуществляли с помощью Digidata 1440 (Molecular Devices, USA). Для обнаружения ГАМК-обусловленной сетевой активности предварительно блокировали AMPA-каналы, добавляя 20 мкл CNQX во внеклеточный раствор. Использовали внутрипипеточный раствор с хлоридом цезия и протокол регистрации с фиксацией тока на -70 мВ. Изучали сетевые ГАМК ответы нейронов гиппокампа крысят в фоне и при действии аспирина (Медисорб, Россия) в концентрациях 0,001 и 0,01 моль/л. Результаты анализировали с использованием программных пакетов pClamp 10 (Molecular Devices, USA), Statistica 10.0 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, USA). Достоверность различий фона и эксперимента определяли с помощью непараметрического W-критерия Вилкоксона при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Под влиянием аспирина в концентрации 0,001 моль/л (n=4) амплитуда ГАМК-обусловленных сетевых ответов увеличивалась по сравнению с фоном на 51,81% (329,125±18,72 пА в фоне и 499,66±23,6 пА при действии аспирина), а в концентрации 0,01 моль/л (n=4) аспирин снижал амплитуду ответов на 65,68% (до 112,94±17,34 пА). В обеих концентрациях аспирин ускорял ГАМК-обусловленные сетевые ответы: длительность ответов в фоне составляла

$0,511 \pm 0,054$ с, а при действии аспирина – $0,062 \pm 0,008$ с ($0,001$ моль/л) и $0,046 \pm 0,002$ с ($0,01$ моль/л). Существенное снижение амплитуды сетевого ГАМК-обусловленных сетевых ответов аспирином в концентрации $0,01$ моль/л логично расценивать, как подавляющий эффект; однако в указанной концентрации аспирин вызывает крайне выраженное увеличение частоты ответов: почти в 10 раз по сравнению с фоном увеличивалась частота ГАМК-обусловленных сетевых ответов нейронов гиппокампа крысят – с $0,11 \pm 0,03$ до $1,06 \pm 0,06$ Гц.

Выводы. Аспирин в концентрациях $0,001$ и $0,01$ моль/л оказывает активационное и синхронизирующее действие на сетевые ГАМК-обусловленные ответы. Этот эффект может играть ключевую роль в угнетающем действии препарата на нервные клетки.

Работа выполнена при поддержке проектов Программы развития КФУ им. Вернадского академической мобильности учёных «АММУР-2016» (ГСУ/2016/3) и «ПМР-2016» (ГСУ/2016/7), а также в рамках научной деятельности Центра коллективного пользования «Экспериментальная физиология и биофизика».

Список литературы.

1. Коренюк И. И. Влияние салициловой кислоты и ее солей на электрическую активность нейронов виноградной улитки / И. И. Коренюк, Д. Р. Хусаинов, В. Ф. Шулгин // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2005. – Т. 37, № 2. – С. 140-151.
2. ATP-dependent and calcium mechanisms of the effects of salicylates on electrical potentials in neurons in the mollusk *Helix albescens* / I. V. Cheretaev, I. I. Korenyuk, D. R. Khusainov // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2016. – Vol. 46, № 6. – P. 644-651.
3. Xiong H. Hippocampus and Spatial Memory. In Neuroimmune Pharmacology. / Ed. by Ikezu T. and Gendelman H. E. – USA: Springer US, 2008. – 827 p.
4. Castañeda-Castellanos D. R. Blind patch clamp recordings in embryonic and adult mammalian brain slices / D. R. Castañeda-Castellanos, A. C. Flint, A. R. Kriegstein // Nature Protocols. – 2006. – Vol. 1, № 2. – P. 532-542.
5. Falsig J. The prion organotypic slice culture assay-POSCA / J. Falsig, A. Aguzzi // Nature Protocols. – 2008. – Vol. 3, № 4. – P. 555-562

Abstract.

I. V. Cheretaev, D. R. Khusainov, A. V. Yakovlev, G. F. Sitdikova

GABA-MEDIATED NETWORK ACTIVITY OF HIPPOCAMPAL NEURONS OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF ASPIRIN

Federal State Autonomous educational institution "Crimean Federal University V.I. Vernadsky", Dep. of human and animal physiology and Biophysics, Simferopol, Russia; Federal State Autonomous educational institution "Kazan Federal University", Institute of fundamental biology and medicine, Dep. of human and animal physiology, Kazan, Russia

Aspirin has a depressing neurotropic effect. It is assumed that it is due to the effect on GABA-dependent processes in neurons by increasing the incoming ion currents chlorine. To check this hypothesis on experiencing hippocampal slices of rats was investigated GABA-mediated network activity of hippocampal neurons under the influence of different concentrations of aspirin. Shown that aspirin has an activation and synchronization of the network effect on GABA responses of hippocampal neurons.

Keywords: the hippocampal neurons of rats, GABA-mediated network activity, aspirin, patch-clamp, the "whole cell"

А.Р. Гиниатуллин, А.М. Петров, А.Н. Акулов, А.В. Захаров

H₂O₂ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ МЫШИ К АФК

ФГБОУ ВО "Казанский ГМУ" Минздрава России, Казань, Россия

Резюме. На основании описанных результатов исследования можно предположить, что эндогенные АФК (H₂O₂) образуемые в первую очередь в нервной и в меньшей степени мышечной клетке, могут определять интенсивность секреции медиатора из двигательного НО мышцы, угнетая квантовое высвобождение нейротрансмитера.

Ключевые слова: активные формы кислорода, пероксид водорода, нервно мышечный синапс.

Из всех АФК, H₂O₂ является одним из основных redox метаболитов, принимающих участие в клеточной redox-сигналикации и redox-регуляции, как быстрая сигнальная молекула, наряду с ионами Ca²⁺ и АТФ, не затрагивая процесс транскрипции генов. Сравнительно высокая стабильность этого соединения, позволяет ему участвовать во внеклеточных сигнальных каскадах, включая регуляцию процесса секреции медиатора и синаптическую пластичность [1]. Общее количество H₂O₂ в плазме крови составляет примерно 1-5 мкМоль/л [2], что более чем в 100-раз больше количества H₂O₂ внутри клетки [3]. Уровень продукции H₂O₂ в тканях, зависит от их функционального состояния. В мышечной ткани, [H₂O₂]_{out} может колебаться от ~10-12 мкМоль/л (покой) до ~15-20 мкМоль/л (после длительного сокращения). Тогда как для [H₂O₂]_{in}, она составляет ~10-100 нМоль/л и ~100-200 нМоль/л соответственно [4]. Важным является вопрос о роли физиологических концентраций экзогенного H₂O₂, способного к диффузии от места своего образования через клеточные мембраны, определяя коммуникацию между клетками.

Эксперименты проводились на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы мыши. Мышцу фиксировали на силгарте в термостатируемой стеклянной ванночке (25°C) с перфузией раствором Рингера (pH 7.3-7.4) следующего состава (мМоль/л): NaCl 120, KCl 5, CaCl₂ 2, MgCl₂ 1, глюкоза 11, NaHPO₄ 1, NaHCO₃ 24, с предварительной аэрацией газовой смесью 95% O₂, 5% CO₂, в течении часа. Все реактивы были разведены до рабочей концентрации непосредственно перед аппликацией в систему перфузии. Отведение токов концевой пластинки (ТКП) производили в условиях двух-электродной фиксации мембранного потенциала мышечных волокон с использованием стеклянных микроэлектродов, имеющих сопротивление 3-5 МОм и заполненных 2.5 Моль KCl.

Для оценки эндогенного уровня АФК во внутри и внеклеточном пространстве, и его возможного изменения (инкубация в растворе Рингера с бутионин-сульфоксимином (L-BSO) снижающим уровень глутатиона клетки [5], были проведены эксперименты с использованием следующих подходов: (i) спектрофотометрическое определения общего количества гидропероксидов ткани (нервно-мышечный препарат) (FOX-1); (ii) оценка интенсивности флуоресценции маркеров CM-H₂DCFDA (10 мкМоль), Amplex Red Hydrogen Peroxide/Peroxidase Assay Kit (100 мкМоль) и MCB Glutathione Detection Kit (200 мкМоль). Было показано, что 90 мин. инкубация нервно-мышечных препаратов в растворе Рингера содержащим 1 или

3 мМоль L-BSO, приводит к (i) увеличению гидропероксидов, количество которых составило $7 \pm 1,2$ и $10,2 \pm 0,8$ мкМоль/г ($n=6$; $p<0.05$) соответственно, по сравнению с контролем ($2 \pm 0,3$ мкМоль/г сырого веса ткани $n=6$); (ii) к увеличению уровня флуоресценции предварительно загруженных CM-H2DCFDA тканей – мышечных волокон (до $109 \pm 2\%$ и $125 \pm 3\%$, $n=4$; $p<0.05$), относительно контрольной группы, находящейся в растворе Рингера в течение этого же периода времени. (iii) К увеличению внеклеточного количества H_2O_2 до 2.8 ± 0.03 и 5.5 ± 0.04 мкМоль соответственно по сравнению с контролем который составил $0,85 \pm 0,05$ мкМоль ($n=4$). Что могло быть связано с повышением уровня H_2O_2 внутри клетки. (iv) К снижению уровня флуоресценции тканей загруженных МСВ, до $68 \pm 5,9\%$ и $56 \pm 3,6\%$ соответственно ($n=5$; $p<0,05$) от контроля (инкубация в течении 90 мин. в растворе Рингера).

По результатам следующих серий экспериментов (регистрация ТКП (стимуляция НО с частотой 0,05 и 20Гц) и МТКП в условиях двух-электродной фиксации мембранного потенциала мышечных волокон диафрагмы мыши и оценка интенсивности экзоцитоза при помощи флуоресцентного маркера FM1-43), было показано доза зависимое снижение интенсивности квантового высвобождения медиатора из двигательного НО. Отсутствие достоверных изменений временных параметров МТКП при действии H_2O_2 , позволяет говорить о пресинаптической природе обнаруженных эффектов оксиданта. При оценке динамики изменения амплитуды ТКП в ходе длительной высокочастотной стимуляции двигательного нерва препаратов предварительно инкубированных в течение 90 мин в растворе Рингера содержащим 3мМоль L-BSO, было показано более выраженное снижение амплитуды ТКП, относительно контрольных экспериментов. Стоит отметить что этот эффект был количественно сопоставим ($p>0.05$) с эффектом 30 мкМоль H_2O_2 . На основании описанных результатов исследования можно предположить, что эндогенные АФК (H_2O_2), могут определять интенсивность секреции медиатора из двигательного НО мыши, угнетая квантовое высвобождение нейротрансмитера. Работа поддержана РФФИ грант № 16-04-00211.

Список литературы.

1. Weidinger A., Kozlov A. V. Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: oxidative stress versus signal transduction / A Weidinger // *Biomolecules*. – 2015. – (5). P. 472–484.
2. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress / H. Sies // *Redox Biology*. – 2017. – (11). P. 613–619.
3. Forman H. J., Bernardo F., Davies K. J. What is the concentration of hydrogen peroxide in blood and plasma? / H. J. Forman // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2016. – (603). P. 48–53.
4. Jackson M. J. Control of reactive oxygen species production in contracting skeletal muscle / M. J. Jackson // *Antioxidants & redox signaling*. – 2011. – (9). P. 1-7.
5. Sato A., Okada M., Shibuya K., Watanabe E., Seino S., Narita Y., Shibui S., Kayama T. Pivotal role for ROS activation of p38 MAPK in the control of differentiation and tumor-initiating capacity of glioma-initiating cells / A. Sato // *Stem Cell Research*. – 2013. – (12). P. 119–131.

Abstract.

A.R. Giniatullin, A.M. Petrov, A.N. Akulov, A.V. Zaharov

H_2O_2 AND SENSITIVITY OF THE PRESINAPTIC MEMBRANE OF THE MOUSE MOTOR NEURON TO ROS

Kazan state medical university, Kazan, Russia

Based on the described research results, it can be assumed that endogenous ROS (H_2O_2) formed primarily in the nervous and to a lesser extent muscle cells, can determine the intensity of the mediator secretion from mouse motoneuron, inhibiting the quantum release of the neurotransmitter.

Keywords: Reactive oxygen species, hydrogen peroxide, neuromuscular junction

Д.А. Гладченко¹, А.А. Челноков¹, А.С. Дробыш²

ВЛИЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ СТЕЛОВЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ ПРИ ПРОИЗВОЛЬНЫМ ДВИЖЕНИЯМ

¹ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта", каф. естественнонаучных дисциплин, Великие Луки, Россия; ²ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", каф. спортивных дисциплин, Петрозаводск, Россия

Резюме. Изучалось влияние приема Ендрассика на выраженность пресинаптического торможения Ia афферентов m. gastrocnemius med. при слабом (5% от МПС) и умеренном (30% от МПС) изометрическом сокращении. Выполнение приема Ендрассика, активирующего стеловые структуры головного мозга, ослабляет пресинаптическое торможение Ia афферентов при разной величине произвольного напряжения мышцы-сгибателя стопы.

Ключевые слова: пресинаптическое торможение, максимальное произвольное сокращение (МПС), прием Ендрассика, Н-рефлекс, вибростимуляция.

Цель исследования заключалась в изучении влияния приема Ендрассика на выраженность пресинаптического торможения Ia афферентов при слабом и умеренном изометрическом сокращении.

Материал и методы. У 8 мужчин в возрасте 20-24 лет оценивали пресинаптическое торможение гомонимных Ia афферентов m. gastrocnemius с помощью методики, предусматривающей регистрацию Н-рефлекса на фоне вибростимуляции tendo calcaneus [1, с. 731]. Постулировалось, чем больше подавление амплитуды тестирующего Н-рефлекса m. gastrocnemius, вызываемое вибростимуляцией tendo calcaneus по отношению к величине контрольного рефлекса, тем наиболее выражено пресинаптическое торможение гомонимных Ia афферентов. Выраженность пресинаптического торможения оценивали на фоне приема Ендрассика в состоянии покоя, при воздействии приема Ендрассика во время 50-секундного удержания усилия, составляющего 5% (слабое усилие) и 30% (умеренное усилие) от максимального произвольного сокращения (МПС). Подавление амплитуды тестирующего Н-рефлекса m. gastrocnemius оценивали в процентах от контрольных значений моносинаптического рефлекса.

Результаты. Результаты исследования показали, что при выполнении приема Ендрассика в состоянии покоя наблюдалась большая выраженность пресинаптического торможения Ia афферентов m. gastrocnemius по сравнению с изометрическим усилием разной величины. В этом случае амплитуда тестирующего Н-рефлекса от контрольного в покое была достоверно меньше на 15,65% ($P=0,029$) и 45,30% ($P=0,000$), чем при мышечном напряжении в 5% и 30% индивидуального максимума, соответственно. При выполнении приема Ендрассика в условиях удержания статического усилия в 5% от МПС пресинаптическое торможение афферентов Ia m. gastrocnemius было выражено менее по сравнению с уровнем относительного мышечного покоя, но выражено более, чем при произвольном усилии в 30% от индивидуального максимума. Амплитуда тестирующего Н-рефлекса от контрольных значений в данном случае была на 15,65% ($P=0,000$) больше по

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова сравнению с покоем и меньше на 29,65% ($P=0,000$) в сравнении с изометрическим усилием в 30% от МПС, соответственно. Самая малая выраженность пресинаптического торможения афферентов Ia m. gastrocnemius отмечалась при выполнении приёма Ендрассика и произвольного усилия в 30% от МПС.

Выводы. Супраспинальные влияния нисходящих систем головного мозга, вызываемые приемом Ендрассика ослабляют выраженность пресинаптического торможения при разной величине произвольного напряжения мышцы-сгибателя стопы. Понижение пресинаптического торможения более выражено в условиях удержания умеренных по величине усилий,

Список литературы.

1. Hultborn H. Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: a study in man and the cat / H. Hultborn, S. Meunier, C. Morin, E. Pierrot-Deseilligny // J Physiol (Lond). – 1987b. – V. 389. – P. 729-756.

Abstract.

D.A. Gladchenko, A.A. Chelnokov, A.S. Drobysch

**THE EFFECT OF NONSPECIFIC ACTIVATION OF THE STEM STRUCTURES
OF THE BRAIN ON THE EXPRESSION OF PRESYNAPTIC INHIBITION VOLUNTARY MOVEMENTS**

*Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, Dep. of Natural Sciences, Velikiye Luki,
RussiaPetrozavodsk State University, Dep. of Sports disciplines, Petrozavodsk, Russia*

Effect of Jendrassik maneuver on the expression of presynaptic inhibition of Ia afferents m. gastrocnemius med. with a weak (5% of MVC) and moderate (30% of MVC) isometric contraction were studied. Execution of Jendrassik maneuver, activating the stem structures of the brain, weaken presynaptic inhibition of Ia afferents for different values of voluntary muscle contractions of flexor foot.

Key words: presynaptic inhibition, maximum voluntary contraction (MVC), Jendrassik maneuver, the H-reflex, vibrostimulation..

Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ
СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СПОРТСМЕНОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ

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

Резюме. Представлена методика прогнозирования развития дезадаптационных состояний сердечно-сосудистой системы и результаты ее апробации на высококвалифицированных спортсменах. Показано, что среди показателей, которые обычно не учитываются в качестве диагностических критериев, имеются маркеры риска развития дезадаптационных нарушений. Проведена оценка диагностической значимости прогностических показателей и даны рекомендации по их применению в профилактике заболеваний.

Ключевые слова: прогнозирование, дезадаптация, заболевания, сердечно-сосудистая система, спортсмены высшей квалификации.

Методика прогнозирования дезадаптационных состояний (ДС) сердечно-сосудистой системы (ССС) у высококвалифицированных спортсменов включает в себя три аспекта:

- получение количественных характеристик ДС СССР, выявляемых при анализе параметров СССР при прохождении УМО;
- оценка рисков развития ДС СССР;
- определение сроков возможного развития ДС СССР.

Разработка методики прогнозирования ДС СССР базируется на ключевых физиологических понятиях - функциональное состояние организма, его органов и систем, адаптация, дезадаптация (предболезнь).

В спорте высших достижений под функциональным состоянием спортсмена зачастую понимают такие характеристики, как «здоровье спортсмена» (способность его к адаптации к воздействию нагрузок) и «результативность спортсмена» (способность показать высокие результаты на основе тренированности и адаптированности к экстремальным физическим и психологическим нагрузкам). При этом, дезадаптационные состояния систем организма являются по своей сути нарушениями здоровья, препятствующими достижению желаемой результативности спортсмена в соревнованиях.

Разработанная методика апробирована на спортсменах сборных команд России, проходящих УМО в ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО 19 спортсменов мужской сборной команды по лыжным гонкам с целью выявления и определения параметров тех показателей состояния СССР, которые обычно не рассматриваются как

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
диагностические критерии заболеваний (и поэтому не проверяются при допуске спортсменов к тренировкам и соревнованиям!), но могут быть маркерами развития ДС ССС. С помощью статистического анализа изученных показателей определены их средние значения, дисперсия и диапазон «2-х сигм» (интервал достоверности значений параметров). По выявленным маркерам проведена оценка риска развития ДС ССС и показано, что среди спортсменов, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются лица с высоким риском развития ДС ССС.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО женской сборной команды по конькобежному спорту. Выявлено, что в качестве критериев риска ДС ССС могут рассматриваться показатели толщины стенки левого желудочка и величины минутного объема кровообращения. Изучена вариабельность средних значений и дисперсия этих показателей. Показано, что в группе спортсменок, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются те, у которых риск развития болезни отличен от нуля уже при 5-10 процентной вариабельности указанных параметров.

Список литературы.

1. Арутюнов, Ю. А Математическое моделирование сердечнососудистой системы для исследования гемодинамики, физико-механики и электрофизики миокарда новой топологии / Арутюнов Ю. А., Самойлов А. С. // Биомедицина. - 2014. - №3. - С. 104.
2. Разработка методики для выявления групп риска работников химической промышленности/ Арутюнов Ю. А., Самойлов А. С., Бушманов А. Ю. и др. // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний. - 2014. - С. 15.
3. Автоматизированная система мониторинга сердечной деятельности лиц, работающих во вредных, опасных и особо опасных условиях/ Арутюнов Ю. А., Бушманов А. Ю., Возовиков И. Н., Самойлов А. С. // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний сборник материалов. - 2013. - С. 38-39.

Abstract.

Yu. A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok

FORECASTING THE DEVELOPMENT OF MALADAPTIVE STATES CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ORDER TO PREVENT DISEASES ATHLETES OF THE HIGHER QUALIFICATION

Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow

Presents method of predicting the development of desadaptation states of the cardiovascular system and the results of its testing on highly qualified athletes. It is shown that among the indicators that are usually not taken into account as diagnostic criteria, there are markers of the risk of development of desadaptation disorders. The diagnostic significance of prognostic indicators was evaluated and recommendations were given on their use in the prevention of diseases.

Keywords: forecasting, disadaptation, disease, cardiovascular system, athletes of higher qualification.

Т.В. Баширева, А.В. Баширева

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАМЕНТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

Рязанский государственный университет им. С.А. Есенина, Россия

Резюме. В условиях функционального напряжения адаптация к стрессу и дистрессу у спортсменов в спорте высших достижений, определяются собственными осцилляциями на основе индивидуальных адаптационных ресурсов, в том числе и свойств темперамента. У мужчин и женщин спортсменов-парашютистов с высоким уровнем спортивных успехов можно констатировать резистентность к перегрузочной форме гипоксии. Адаптация к ней осуществляется индивидуально в зависимости от свойств темпераментальности. Изучение показателей ВСР.

Ключевые слова: темперамент, вариабельность сердечного ритма, гипоксия, резистентность.

Состояние психического и психологического напряжения вызывает особые реакции в сфере высшей нервной деятельности, сопровождающееся вегетативными изменениями и протекает неодинаково у людей с разным типом нервной деятельности. Б.М. Теплов и В.Д. Небылицын, свойства нервной системы и тип высшей нервной деятельности считали не тождественными. Согласно И.П. Павлову, тип нервной системы есть прирожденный конституциональный вид нервной деятельности животного – генотип, а окончательная наличная нервная деятельность животного есть сплав из черт типа и изменений, обусловленных внешней средой, – фенотип, характер. И.П. Павлов считал, что темперамент человека есть не что иное, как психическое проявление типа нервной системы. Он писал, что психика есть особая форма приспособительной деятельности. Мы придерживаемся в своих исследованиях мнения Я. Стреляу о том, что тип нервной системы – это понятие, которым оперирует физиолог, психолог же пользуется термином темперамент. Проблема установления типа нервной системы человека окончательно нерешена, методики определения типа высшей нервной деятельности в настоящее время активно дискутируется. Использование психологических тестов в выявлении темперамента, мы будем рассматривать как фенотип, образованный вербально-перцептивными ассоциациями человека под влиянием социума. В сфере спорта высших достижений – спортсмен мотивирован на то, чтобы добиться максимально высоких результатов в соревновательной деятельности. Под технической подготовленностью следует понимать степень освоения спортсменом техники системы движений конкретного вида спорта. На сегодняшний день недостаточно изучены индивидуальные функциональные возможности спортсменов в период максимальной физиологической, психической, психологической нагрузки в период соревнований.

Цель работы: изучить влияние темперамента на показатели ВСР спортсменов в спорте высших достижений.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 104 спортсмена, из них в лонгитюдных – 24 (12 мужчин и 12 женщин сборной РФ, среди них заслуженные мастера спорта, мастера спорта международного класса, мастера спорта с количеством

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова прыжков от 2000 и более 12000) военнослужащих спортсменов-парашютистов в тренировочных и спортивных условиях.

В исследовании использовался АПК «Варикард», свойства темперамента изучались по методике А. Белова «Формула темперамента». Показатели снимались в состоянии покоя, сразу после приземления спортсменов, в анализе данных не учитывались высота покидания летательного аппарата и другие стрессовые ситуации.

Результаты. Исследованиями установлено, что у мужчин волновой период влияния свойств холерика в дни максимальной работоспособности соответствуют сумме частотных компонентов HF, а в дни минимальной работоспособности – сумме LF, VLF. Корреляционный анализ выявил гендерную волновую зависимость влияния свойств темперамента на систему кровообращения. Установлена достоверная связь влияния свойств меланхолика на дыхательный центр и централизацию управления ритмом сердца (IC) в дни максимальной работоспособности. В дни минимальной работоспособности выявлена достоверная связь между свойствами меланхолика и частотой сердечных сокращений. Периоды дыхательного цикла (HFt), время барорефлекторной реакции (LFt), рефлекторного ответа высших вегетативных центров (VLft), нейрорефлекторного ответа (ULft) когерентны с влиянием темпераментов. Корреляционный анализ показал, что у женщин спортсменок-парашютисток в спорте высших достижений волновые периоды влияния темпераментов на спектры носят более длительный характер. Анализ акрофазы и батифазы в дни максимальной и минимальной работоспособности выявил волновые периоды влияния свойств холерика и сангвиника на рефлекторные реакции сосудистых центров длительнее, чем флегматика и меланхолика. У мужчин спортсменов-парашютистов в спорте высших достижений выявлена достоверная положительная связь возраста и показателя стресс-индекса со свойствами темперамента. По мнению исследователей, в условиях целостного организма вагус, как правило, оказывает отрицательные эффекты, т.е. ингибирует деятельность сердца. С точки зрения высшей нервной деятельности снижение уровня активности автономного контура регуляции и централизации ритмом сердца можно объяснить тем, что флегматики имеют как сильный тип возбуждения, так и торможения, эти процессы хорошо уравновешены, подвижность процессов низкая.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Кислицын А. Сизова Физиология человека в полете.

Abstract.

T.V. Bashkireva, A.V. Bashkireva

INFLUENCE OF THE TEMPERAMENT ON THE INDICATORS OF VARIABILITY OF HEART RHYTHM IN SPORTS OF HIGHER ACHIEVEMENTS

Ryazan State University named after S.A.Yesenin

In conditions of functional tension, adaptation to stress and distress in sportsmen in higher achievements is determined by their own oscillations on the basis of individual adaptation resources, including temperament properties. In men and women athletes paratroopers with a high level of sporting successes, one can establish resistance to the overload form of hypoxia. Adaptation to it is carried out individually, depending on the properties of temperament

Keywords: temperament, heart rate variability, hypoxia, resistance.

В.В. Кальсина

**ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
ФЕХТОВАЛЬЩИКОВ НА КОЛЯСКАХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ**

*ФГБОУ ВО Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, г.
Омск, Россия*

Резюме. В статье представлен материал, характеризующий особенности периферического кровообращения фехтовальщиков с поражением опорно-двигательного аппарата. Выявлены специфические изменения периферической гемодинамики у спортсменов, имеющих длительный стаж занятий спортом. Полученные результаты могут быть использованы при разработке методик восстановления спортсменов после тренировочных и соревновательных нагрузок.

Ключевые слова: гемодинамика, спортсмены с поражением опорно-двигательного аппарата, фехтование на колясках, восстановление спортсменов.

Современный адаптивный спорт является эффективным средством реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья. В ходе занятий адаптивным спортом наибольшие изменения отмечаются в системе кровообращения, как одной из наиболее задействованных в обеспечении выполнения физической работы (West C.R. et al., Br J SportsMed.47, 2013). Цель исследования – выявить особенности периферического кровообращения спортсменов с поражением опорно-двигательного аппарата, занимающихся фехтованием на колясках, в ходе долговременной адаптации к тренировочным нагрузкам.

В результате обследования 22 спортсменов с поражением опорно-двигательного аппарата, занимающихся фехтованием на колясках были сформированы две группы. К первой отнесены спортсмены высокой квалификации (мастер спорта и мастер спорта международного класса), со стажем занятий 8,5 лет, тренировочной нагрузкой от 15 до 20 часов в неделю. Во вторую группу были отнесены спортсмены низкой квалификации (3 разряд), со стажем занятий 9,3 месяца, тренировочной нагрузкой от 6 до 12 часов в неделю.

Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, соответствующими Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Всем спортсменам была предоставлена полная и достоверная информация о проводимом обследовании. От всех участников было получено добровольное информированное согласие на проведение исследования. Работа выполнена на базе Межкафедральной научно-исследовательской лаборатории «Медико-биологическое обеспечение спорта высших достижений» СибГУФК.

Оценка состояния периферического кровообращения верхних конечностей проводилась методом реографии. Регистрация кровообращения выполнялась одновременно с двух смежных сегментов верхних конечностей в отведении «плечо-предплечье», расположенных симметрично, с помощью шестиканального реографического комплекса «Рео-Спектр» («Нейрософт»). Оценивались показатели

тонуса и эластичности артерий, а также временные параметры кровотока и скоростные характеристики гемодинамики.

Время быстрого и медленного кровенаполнения в предплечье справа у спортсменов первой группы значительно снижено, и составляет $0,07 \pm 0,01$ с и $0,09 \pm 0,01$ с соответственно, по сравнению со спортсменами второй группы. Соотношение быстрого и медленного кровенаполнения, характеризующее тонус и эластичность сосудов также снижены у спортсменов, имеющих большой стаж занятий, во всех сегментах справа $0,46 \pm 0,09$ у.е., тогда как во второй группе этот показатель равен $1,04 \pm 0,03$ у.е. Интенсивность артериального кровотока значительно снижена в плече справа у спортсменов с большим стажем и составляет $0,19 \pm 0,02$ у.е. в первой группе и $0,71 \pm 0,9$ у.е. во второй. Состояние тонуса артерий характеризуют скоростные показатели кровотока. Максимальная скорость быстрого кровенаполнения у спортсменов первой группы составляет $0,27 \pm 0,5$ Ом/с, в этом же сегменте у спортсменов второй группы данный показатель равен $0,98 \pm 0,11$ Ом/с. Средняя скорость медленного кровенаполнения самая низкая в правом предплечье у спортсменов высокой квалификации $0,11 \pm 0,01$ Ом/с по сравнению с начинающими спортсменами $0,56 \pm 0,10$ Ом/с. Основные изменения гемодинамики касаются показателей, характеризующих кровообращение в артериальном русле. Более выраженные изменения гемодинамики отмечаются в дистальных отделах правой конечности по сравнению с проксимальными.

В обеих группах выявлена асимметрия кровенаполнения сегментов конечностей, но у начинающих спортсменов этот показатель не превышает 27%, тогда как в группе спортсменов с большим стажем занятий этот показатель соответствует 62%, больше справа.

Таким образом, проведенное исследование показало наличие долговременных адаптационных изменений периферического кровообращения у фехтовальщиков с поражением опорно-двигательного аппарата под влиянием длительных тренировочных нагрузок. Выявленные изменения кровообращения могут служить основанием для разработки методик восстановления фехтовальщиков с поражением опорно-двигательного аппарата после тренировок и соревнований.

Список литературы.

1. West C. R. Autonomic Cardiovascular Control in Paralympic Athletes with Spinal Cord Injury / C. R. West, S. C. Wong, A. V. Krassioukov // Br J Sports Med. -2013. -V. 47. №13. – P. 838-843.

Abstract.

V.V. Kalsina

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL HEMODYNAMICS OF FENCERS IN WHEELCHAIRS DEPENDING ON THE SPORT EXPERIENCE

Siberian state university of physical education and sport, Omsk, Russia

The article presents a material characterizing the peculiarities of peripheral blood circulation of fencers with defeat of the musculoskeletal system. Specific changes in peripheral hemodynamics in athletes with a long experience of sports have been revealed. The results obtained can be used in the development of methods for restoring athletes after training and competitive loads.

Keywords: Hemodynamics, athletes with musculoskeletal injuries, fencing in wheelchairs, rehabilitation of athletes

С.В.Михайлова, Ю.Г.Кузмичев

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ЗА ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ

*Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им.Н.И. Лобачевского, Арзамасский филиал, каф. физической культуры, Арзамас, Россия;
Нижегородская государственная медицинская академия, каф. детских болезней, Нижний Новгород, Россия*

Резюме. По данным мониторинга физического развития 485 студентов 17-23 лет за период обучения в вузе отмечены приросты ДТ и МТ, которые происходят на фоне, как наращивания функциональных возможностей, так и их снижения. Морфофункциональное состояние студентов формируется в значительной мере под влиянием образа жизни и уровня двигательной активности. Полученные данные могут быть использованы не только для изучения индивидуального здоровья, но и формирования культуры здорового образа жизни молодежи.

Ключевые слова: студенты, морфофункциональное состояние, рейтинг-оценка, образ жизни, здоровье.

Формирование и укрепление здоровья молодежи 17-22 лет должно базироваться на знании закономерностей ее возрастного развития в процессе получения высшего образования. Повышение «гиперинформатизации» сообщества, привычности состояния «инактивности», изменения условий среды обитания обуславливают целесообразность регулярного обновления как научно-теоретических, так и практических знаний об особенностях морфофункционального развития студентов.

Материалы и методы. В течение 2011-2016 гг. обследовали в проспективном наблюдении на основе информированного согласия 485 студентов от 17-ти до 23-х лет. Определяли показатели унифицированной оценки физического развития (ФР): антропометрические (ДТ, МТ, ВМІ, ОГК), гемодинамические, физиометрические и спортивной подготовленности. На их основе вычислили следующие производные нормированные индексы – рейтинги (Р): Р1 (оценка по показателям гемодинамики: ЧСС, САД, ДАД); Р2 (оценка по физиометрическим показателям: ЖЕЛ, ДПК, пробы Штанге и Генчи); Р3 (оценка физической подготовленности: бег на 100 м, 3(2) км; прыжки; упражнение на гибкость; подтягивание; отжимание); Р4 (интегральная оценка функциональных резервов). Оценка каждого параметра относительно сверстников проведена на основе региональных центильных возрастно-половых шкал [1].

Результаты исследования. Среди обследованной молодежи по результатам корреляционного анализа установили низкий уровень связей с возрастом антропометрических и физиометрических показателей ($r < 0,2$; $p < 0,05$), что обусловлено прогрессирующим прекращением ростовых процессов. За период обучения в вузе 87,4% юношей и 74,4% девушек прибавили в росте от 1-5 см. Вес увеличился у 90,0% юношей и 77,1% девушек (от 1 до 22 кг), а соответственно у 7,4% и 14,6% снизился (от 1 до 20 кг) Динамика физиометрических показателей индивидуальна и весьма вариабельна – выявлены не только прирост, но стабилизация и даже снижение. Наибольшие приросты ЖЕЛ, ДПК, проб Штанге и Генчи отметили в возрасте 18-20 лет (2-3 курсы обучения).

С целью выявления особенностей динамики показателей ФР за период обучения в вузе применили метод множественного корреляционного анализа в стандартизированном представлении. Получили единый вид модели динамики абсолютных величин (А) большинства показателей функционального состояния (r для всех $< 0,01$) с суммарной долей вклада от 90%: $A = k_1 \cdot B - k_2 \cdot P - k_3 \cdot MG + k_4 \cdot Sp$, где k_1-4 коэффициенты уравнения регрессии. B – возраст, P – пол (1-Ю и 2-Д), MG – медицинская группа (1– основная, 2 – подготовительная, 3 – специальная), Sp – занятия спортом (1– регулярные, 2 – периодические, 3 – нет). Рейтинг-оценки подчиняются той же зависимости, но с исключением признаков пола и возраста. Динамика ВМІ характеризуется сменой знаков k_2 и k_3 на плюс (+), а k_4 на минус (-). Все рейтинг-оценки прямо пропорционально связаны с индексом активной клеточной массы ($кг/м^2$) и обратно – индексом жировой массы по данным биоимпедансметрии (ABC-01 «Медасс»).

К завершению бакалавриата оценки «хорошо» и «отлично» получили 96,3% студентов по результатам Р1, 56% – Р2 и 41,7% – Р3. Во всех группах рейтинг-оценок численность юношей с оценками «хорошо» и «отлично» выше, чем среди девушек. Анализ динамики оценок Р2 и в большей степени Р3 за период обучения в вузе свидетельствует о снижении доли оценок «хорошо» с увеличением доли «неудовлетворительно», при этом только 1,4% молодежи наращивает свои функциональные возможности до отличных результатов.

Заключение. За период обучения у студентов отмечены ростовые процессы – прибавка ДТ и МТ, которые происходят на фоне, как наращивания функциональных возможностей, так и их снижения. Морфофункциональное состояние студентов по данным проспективного исследования формируется в значительной мере под влиянием не только возрастных особенностей (возраст, пол), реализации генетической программы развития, но состояния здоровья и образа двигательной активности. Молодежь, активно занимающаяся спортом, имеет в большинстве случаев хорошие и отличные оценки, как на этапе начала обучения в вузе, так и на старших курсах. Полученные данные могут быть использованы не только в медицинских аспектах изучения развития индивидуального здоровья, но и для формирования культуры здорового образа жизни студенческой молодежи.

Список литературы.

1. Михайлова С. В., Кузмичев Ю. Г., Жулин Н. В. Методы оценки и самоконтроля физического здоровья учащейся молодежи: учебно-метод. пособие / С. В. Михайлова, Ю. Г. Кузмичев, Н. В. Жулин. – Арзамас: Арзамасский филиал ННГУ, 2017. – 174 с.

Abstract.

S.V.Mikhailova, Y.G Kuzmichev

DYNAMICS OF INDICATORS OF MORPHOFUNCTIONAL STATUS STATENTS FOR THE PERIOD OF TRAINING IN THE UNIVERSITY

Arzamas branch national Research Nizhny Novgorod State University named N.I.Lobachevsky, Russia Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russia

According to the monitoring of physical development of 485 students aged 17-23 years, during the period of study at the university, there are growths in length and body weight that occur against the backdrop of both increasing the functionality and reducing them. Morphofunctional state of students is formed largely under the influence of lifestyle and level of motor activity. The data obtained can be used not only to study individual health, but also to form a culture of a healthy lifestyle for

Keywords: students, morphofunctional state, rating-evaluation, lifestyle, health.

В.Д.Сонькин^{1,2}, М.И.Малахов², Л.А.Белицкая², С.П.Лёвушкин²

МОБИЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СПОРТСМЕНА БЕЗ ДОПИНГА: ВОЗМОЖНО ЛИ?

¹ФГБУН Институт возрастной физиологии РАО, Москва, Россия;

²Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма ГЦОЛИФК, Москва, Россия

Резюме. Даже небольшое увеличение ёмкости энергетических систем повышает спортивный результат. Один из путей - ускорить утилизацию лактата. Показано, что это возможно при активации бурого жира, который имеется у 70% европейцев. Генетические исследования показали, что наличие разобщающих белков UCP3 способствует повышению ряда показателей мышечной работоспособности. Экспериментально показано повышение ёмкости гликолиза после гипоксической экспозиции.

Ключевые слова: утилизация лактата; бурый жир; холодное воздействие; гипоксическое воздействие; спортсмены.

Согласно концепции энергообеспечения мышечной работы R.Margaria (1976), функциональные резервы мышечной энергетики могут быть трех видов: резервы мощности, ёмкости и экономичности. Мощность ограничена активностью ключевых ферментов, которая в большей мере определяется наследственностью, чем тренировкой, и увеличить её очень трудно. Экономичность может сильно варьировать, что позволяет ею управлять, однако, выигрывая в экономичности, мы обычно проигрываем в мощности. Ёмкость энергетической системы – наиболее перспективная мишень управления с целью актуализации функциональных резервов. Даже небольшое увеличение ёмкости позволяет продлить работу на высокой мощности, и это выливается в победный результат.

В свою очередь, ёмкость зависит от количества доступных запасов (например, углеводов), и от качества метаболической и нейрогуморальной регуляции.

Повышенную ёмкость энергетической системы можно рассматривать как способ отодвинуть утомление. Один из очевидных способов здесь - повысить скорость утилизации лактата. Вопрос в том – как этого добиться?.

На пекинской олимпиаде после финиша некоторые китайские спортсмены окунались в бочку с холодной водой, и вскоре были готовы к следующему старту. Эту технику использовали австралийские и новозеландские спортсмены, а потом и представители других стран. Появились научные публикации (обзор см. Leeder et al., 2012), в которых, однако, не говорится о возможных физиологических механизмах этого способа ускоренного восстановления. Мы полагаем, что ключевую роль в этом может играть бурая жировая ткань (БЖТ) (Son'kin et al., 2014), которая при активации способна поглощать разные метаболиты, включая лактат (Акимов и др., 2010; De Matteis et al., 2012). Поэтому мы повторили опыты с локальным охлаждением между стартами, и убедились: после 1-минутного охлаждения уровень лактата в крови падает, и на протяжении всего повторного упражнения остается сниженным по сравнению с первым проходом. Это позволяет отодвинуть утомление (Лёвушкин и др.,

2015). Важно, что позитивный эффект такой методики возможен не у всех спортсменов, а только у 70%. Эта цифра совпадает с вероятностью обнаружения БЖТ у европейцев. Вероятно, не только БЖТ может обеспечивать устранение лактата, но и другие ткани, содержащие разобщенные митохондрии – они встречаются в легких, в мышцах, в печени и др. Наши генетические исследования (Бондарева и др., 2016) показали, что наличие у спортсмена таких митохондрий способствует повышению ряда показателей мышечной работоспособности. Видимо, одним из механизмов здесь выступает способность этих митохондрий, содержащих UCP3, окислять лактат.

БЖТ находится под управлением симпато-адреналовой системы. Такое стрессовое воздействие, как резкое местное охлаждение, приводит к активации симпатического звена и стимулирует активность БЖТ. В этом случае БЖТ может поглощать некоторое количество лактата, и тем самым повышает емкость энергетической системы.

Мы предположили, что не только охлаждение может быть стимулом для активации факультативного несократительного термогенеза БЖТ. Были проведены эксперименты с использованием острой гипоксической гипоксии (с соблюдением принципов биомедицинской этики). Спортсмены -пловцы в течение 30 минут вдыхали газовую смесь с половинным содержанием кислорода, после чего в условиях нормоксии выполняли на велоэргометре рамптест, Вингейтский тест и тест МАМ. Оказалось, что 30-минутная гипоксическая экспозиция активирует симпатическое звено регуляции и способствует повышению ёмкости гликолитической системы. Мы предполагаем продолжить исследования в этом направлении.

Зародившийся примерно 10 лет назад интерес к БЖТ в мировой науке не утихает, поскольку есть надежда, что здесь лежит дорога к победе над метаболическим синдромом. Мы же полагаем, что БЖТ и другие ткани, имеющие митохондрии с разобщающими белками, могут оказаться очень эффективными в реализации стратегии использования функциональных резервов без допинга.

Работа частично поддержана Госконтрактом № 79.002.13.14 между ФМБА и РГУФКСМиТ от «20» июня 2013г.

Список литературы.

1. Margaria R. Biomechanics and energetics of muscular exercise. - Oxford: Clarendon Press, 1976. - 146 P.
Leeder J. et al. Cold water immersion and recovery from strenuous exercise // Br J Sports Med, 2012, v. 46:p. 233
2. Son'kin VD. et al. Brown Adipose Tissue Participate in Lactate Utilization during Muscular Work // icSPORTS 2014. Proc. – P. 97-102
3. Акимов Е. Б. и др. Температурный портрет человека и его связь с аэробной производительностью и уровнем лактата в крови // Физиология человека, 2010, № 4 с. 89
4. De Matteis R. et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity // Nutr. Metab. Cardiovasc. 2013, 6, P. 582
5. Левушкин С. П., и др. Физиологические основания для применения гипотермических воздействии после спортивной работы субмаксимальной мощности // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4 (54). С. 81
6. Бондарева Э. А. и др. Полиморфизм генов разобщающих белков семейства UCP у футболистов: в поисках функциональной роли // Физиология человека, 2016, №6, с.

VD Sonkin, MI Malakhov, L. A. Belitskaya, S.P. Levushkin
MOBILIZATION OF FUNCTIONAL RESERVES OF THE ATHLETE WITHOUT DOPING: IS IT POSSIBLE?

Institute of Developmental Physiology Russian Academy of Education, Moscow Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (RSUPESY&T), Moscow, Russia

Even a small increase in the capacity of power systems raises the sporting result. One way is to speed up the utilization of lactate. It is shown that this is possible with the activation of brown fat, which is found in 70% of Europeans. Genetic studies have shown that the presence of uncoupling proteins UCP3 contributes to a number of indicators of muscle performance. The increase in glycolysis capacity after hypoxic exposure has been shown experimentally.

Keywords: utilization of lactate; Brown fat; Cold exposure; Hypoxic effects; athletes

УДК: 612.45.621.613

Н.Г. Беляев, Е. Перехода, А. Н. Толстиков
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА
В ПРАКТИКЕ ЖЕНСКОГО СПОРТА

ФГАОУ ВО СКФУ, каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. На самках крыс установлено, что систематическое выполнение мышечных нагрузок инициирует увеличение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гипертрофию сердца. Отмечена гипоплазия матки и маточных труб, склеротизация надпочечников, гипертрофия клубочковой, пучковой и сетчатой зон коры, обусловленная гиперемией, расширением просвета сосудов, отеком ткани. Прием сывороточных белков способствует снижению негативных последствий адаптации организма самок крыс к интенсивным нагрузкам.

Ключевые слова: самки-крыс, тренировка, матка, надпочечники, сывороточный белок.

Актуальность. Расширение сферы спортивной деятельности современных женщин диктует необходимость всестороннего и глубокого исследования особенностей адаптации их организма к интенсивным мышечным нагрузкам. Связано это с тем, что воздействие интенсивных тренировочных нагрузок на женский организм и, в частности, на репродуктивную систему, весьма неоднозначно. В данном случае нарушения могут проявляться в отставании темпов полового развития, отклонениями в протекании овариально-менструального цикла, первичным и вторичным бесплодием. Одной из причин, возникающих нарушений, является маскулинизация женского организма. Фактором, провоцирующим маскулинизацию женского организма, могут являться морфофункциональные изменения в яичниках, связанные с увеличением количества атрезирующих фолликул [1, с. 658].

Учитывая, что наряду с половыми железами, секреция как эстрогенов, так и тестостерона осуществляется надпочечниками, важно исследование морфофункционального состояния данных желез в условиях спортивных тренировок.

Не менее важной проблемой для женского спорта является поиск новых подходов и средств предупреждения возможных нарушений или максимальной минимизации патологических для организма последствий стресса от интенсивных физических нагрузок. В этом плане перспективным является использование продуктов повышенной биологической ценности, не отнесенных к разряду допинговых, в

частности, пищевых добавок сывороточных белков, полученных на основе побочной продукции при производстве сыров [2, с.140,141; 3, с. 81].

Учитывая вышеизложенное, целью данной работы являлось морфофункциональное исследование коры надпочечников и функционального состояния репродуктивной системы самок крыс, систематически выполнявших мышечные нагрузки, в пищевой рацион которых был включен сывороточный белок.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили половозрелые самки крыс линии Вистар. В соответствии с целями работы животные были разделены на три группы – контрольную, 1 и 2 экспериментальную. Животные экспериментальных групп в течение 8-ми недель выполняли мышечные нагрузки. Для моделирования мышечных нагрузок использовали тредбан. Животным 2-й экспериментальной группы в пищевой рацион был включен сывороточный белок из расчета 3,3 г на 100 г массы тела. На разных этапах тренировочного цикла у самок определяли содержание эритроцитов и гемоглобина, регистрировалась масса тела, масса сердца и масса надпочечников, проводились морфометрические исследования матки, маточных труб и гистологические исследования коры надпочечников, а также определяли толщину коркового и мозгового слоев надпочечников.

Полученные результаты и их обсуждение. Регулярное выполнение самками крыс беговых нагрузок сопровождалось увеличением количества эритроцитов и гемоглобина. Достоверных различий между экспериментальными группами не отмечено, при преобладании данных показателей во 2-й экспериментальной группе. В обеих экспериментальных группах регистрировалась гипертрофия сердца, преобладающая в 1-й экспериментальной группе. Рациональным типом адаптации сердца к нагрузкам циклического характера является не столько гипертрофия, сколько капилляризация миокарда, что в большей степени способствует гиперфункции сердца [4,10 с].

У животных, принуждавшихся к выполнению мышечных нагрузок, отмечалась гипоплазия матки и маточных труб. Прием сывороточных белков уменьшал выраженность негативных изменений в органах репродуктивной системы самок крыс.

У самок крыс, находящихся на обычном пищевом рационе, выполнение интенсивных мышечных нагрузок способствовало достоверному увеличению толщины всех структурно-функциональных зон (клубочковой, пучковой, сетчатой). У животных 2-й экспериментальной группы имелась тенденция к увеличению пучковой зоны, но ее толщина была меньше по сравнению с показателями 1-й группы на 7,5%. При этом отмечено нарушение гемодинамики микроциркуляторного русла желез, дистрофические изменения сосудистого аппарата, явления склеротизации органа, увеличение площади ядер и ядерно-цитоплазматического отношения клеток пучковой зоны, что свидетельствует об увеличении их секреторной активности. Включение сывороточных белков в пищевой рацион животных способствовало снижению патологических проявлений в системах организма животных в период адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам.

Список литературы.

1. Беляев Н. Г. Женская репродуктивная система в условиях спортивной нагрузки/Н. Г. Беляев. – Мат.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Всероссийской научно-практической конференции Спортивная медицина и физическая культура. – Сочи:
ВГУ, 2012. – 757 с.

2. Васильева Д. А. Применение пищевых добавок с компонентами молока для спортивного питания/ Д. А. Васильева// Молодой ученый. — 2015. — №4. — С. 139-141.

3. Новокшеновы А. Л., Ожиганова Е. В. Использование творожной сыворотки в индустрии спортивного питания/ А. Л. Новокшеновы, Е. В. Ожиганова //Молочнохозяйственный вестник. – 2013. – №4. – Т. 12. С. 81-84.

4. Смоленский А. В. Особенности физиологического ремоделирования Спортивного сердца. Мат. Всероссийской научно-практической конференции Спортивная медицина и физическая культура/А. В. Смоленский, А. В. Михайлова, Ю. А. Борисова, Б. Г. Белоцерковский Любина, А. Ю. Татарина. – Сочи: ВГУ, 2012 – 757 с

Abstract.

N.G. Belyaev, E.A. Perehoda, A.N. Tolsticov

PERSPECTIVES OF THE USE OF WHEY PROTEIN IN THE PRACTICE OF WOMEN'S SPORTS

FSAEI HPE NCFU, Dep. of Anatomy and Physiology, Stavropol, Russia

On female rats it has been established that systematic exercise of muscle loads initiates an increase in the number of red blood cells, hemoglobin level, and cardiac hypertrophy. Hypoplasia of the uterus and fallopian tubes, sclerotization of the adrenal glands, hypertrophy of the glomerular, fascicular and reticular zones, due to the dilatation of the lumen of the vessels, edema of the tissues was noted. The intake of whey proteins helps to reduce the negative consequences.

Keywords: female-rats, training, uterus, adrenal glands, whey protein

УДК: 793.3:612 3-38

Н.Н. Захарьева, Е.И.Малиева

**ОСОБЕННОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ,
КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ И ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ
ЮНЫХ ТАНЦОРОВ**

Российский Государственный Университет Физической Культуры, Спорта, Молодежи и Туризма, Москва, Россия

Резюме. Выявленные особенности взаимосвязей показателей автономной нервной регуляции вариабельности ритмов сердца, систолического, диастолического артериального давления с показателями физических качеств и координационных способностей юных танцоров говорят о несовершенстве автономной нервной регуляции постуральной системы, особенно в возрасте 11-14 лет, и необходимости большего внедрения в тренировочный процесс физических упражнений, воспитывающих координационные способности.

Ключевые слова: юные танцоры, вариабельность ритмов сердца, систолического, диастолического артериального давления и дыхания, координационные способности, физические качества.

Обследовано 30 танцоров в возрасте 7-14 лет. В группе обследованных были только успешные на соревнованиях танцоры. Оценивали функциональное состояние организма по вариабельности ритма сердца, вариабельности систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления синхронно на приборе САКР в положении сидя, 5 минут, регистрируя показатели. Координационные свойства ЦНС оценивали по стабилотрическому тесту «Устойчивость в позе Ромберга» со зрительным контролем и его ограничением, выполненные на стабiloграфе «Стабилан-02». Для оценки физической работоспособности использовали тест PWC170 (Корниенко И.А. с соавторами (1978)), о физическом состоянии судили по параметрам гибкости, силы мышц кисти и туловища (динамометрия). Математическая обработка

проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Результаты. По возрасту танцоры были разделены на 3 группы: 1 группа 7-10 лет; 2-я группа -11-14 лет. По данным САКР в состоянии покоя у танцоров в возрасте 7-10 лет в волновой структуре АНР (автономной нервной регуляции) вариабельности ритма сердца (ВРС) доля диапазона VLFволн составила 19,5%, доля диапазона LFволн – 32,9%, доля диапазона HFволн – 47,6%. В возрасте 11-14 лет в сравнении с возрастом 7-10 лет отмечены изменения: увеличение доли диапазона HFволн 11%; уровень диапазона LF волн снижен на 12,9% в спектре ВРС. Волновая структура вариабельности систолического артериального давления (САД) в возрасте 7-10 лет в покое: доля диапазона VLF волн составила 59,4%, доля диапазона LFволн – 30,1%, доля диапазона HFволн – 10,5%. В возрасте 11-14 лет уменьшается доля вклада LFволн на 10,9% и доля вклада VLFволн увеличивается на 9,6%. Наиболее значимые отличия выявлены в спектре вариабельности ДАД между возрастом 7-10 лет и 11-14 лет. У танцоров 7-10 лет волновой структуры диастолического артериального давления (ДАД) показал, что доля VLFволн составила 54,9%, доля LFволн – 25,4%, доля HFволн – 19,7%. У танцоров в возрасте 11-14 лет отмечено значительное увеличение доли VLFволн на 19%; доля LFволн в спектре ВР ДАД снизилась на 7,1%, а доля HFволн снизилась на 12%. В возрасте 7-10 лет выявлены сильные межсистемные связи показателя $TPms$ 2(ms^2) и времени «Устойчивости в позе Ромберга» на правой ноге $r=0,7$; а также показателя $LF\ ms2$ до пробы и времени «Устойчивости в позе Ромберга» на правой и левой ногах ($r=0,7$; $r=0,72$). В возрасте 11-14 лет отмечены сильные обратные межсистемные связи показателя $TPmsS2ms^2$ и времени «Устойчивости в позе Ромберга» на левой ноге ($r=-0,70$), взаимосвязи показателя $LF\ ms2$ до пробы и времени «Устойчивости в позе Ромберга» на правой и левой ногах снижаются до средней силы и становятся обратными. Выявлены возрастные особенности взаимоотношений параметров стабилметрического теста «Устойчивости в позе Ромберга» со зрительным контролем и его ограничением и показателями физических качеств. В возрасте 7-10 лет выявлены сильные обратные межсистемные связи показателя $VFY_{закр}\ гл$ и гибкостью(проба наклона на скамье)($r=-0,77$), а также связи средней силы между $KoefRomb(\%)$ и гибкостью($r=0,5$). В возрасте 11-14 лет установлены межсистемные корреляционные взаимосвязи обратного знака с показателя $KoefRomb(\%)$ и показателем $PWC170$ абс кгм/мин($r=-0,72$); показателем становой динамометрии($r=-0,70$). Установлены прямые корреляционные взаимосвязи показателя средний разброс (Rmm)откр. гл. с показателем кистевой динамометрии (левой кисти) ($r=0,70$), а также показателя разброс по сагиттали ($Qu\ мм$) откр гл и показателя кистевой динамометрии($r=0,73$). Возможно, выявленные особенности взаимосвязей показателей автономной нервной регуляции вариабельности ритмов сердца, систолического, диастолического артериального давления с показателями физических качеств и координационных способностей юных танцоров говорят о несовершенстве автономной нервной регуляции постуральной системы, особенно в возрасте 11-14 лет, и необходимости большего внедрения в тренировочный процесс физических упражнений, воспитывающих координационные способности.

Список литературы.

1. Шиян, А. В. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и вегетативного статуса у детей и подростков: диссертация. . . кандидата биологических наук:- Краснодар, 2005. - 151 с.
2. Шлык Н. И. Специфика ортостатической реакции у спортсменов с разными преобладающими типами вегетативной регуляции по данным анализа вариабельности сердечного ритма // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2011. – № 1-2. – С. 13-25.
3. Захарьева Н. Н. Соколова Е. Р. Белицкая Л. А. Особенности вегетативных показателей танцоров при исполнении бальной и латиноамериканской программ В Журнале Теория и практика №6 2012 С 23 - 27
4. Захарьева Н. Н. Монография: Возрастная физиология спорта. М. Изд – во Мейер. 2016 с. 405.

Abstract.

N.N. Zakharyeva, E.I. Malieva

PECULIARITIES OF INDICATORS OF AUTONOMOUS NERVOUS REGULATION, COORDINATION ABILITIES AND PHYSICAL QUALITY OF YOUNG DANCERS

Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism Moscow, Russia

The revealed peculiarities of the interrelations between the indices of autonomic nervous regulation of the variability of heart rhythms, systolic and diastolic arterial pressure with the indices of physical qualities and coordination abilities of young dancers speak about the imperfection of autonomic nervous regulation of the postural system, especially at the age of 11-14 years, and the need for more integration into the training process of physical Exercises that bring up coordination.

Keywords: Young dancers, variability of heart rhythms, systolic, diastolic arterial pressure and respiration, coordination abilities, physical qualities.

УДК: 57.013

Р.Г. Мустафина

**ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕНИРОВАННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
СТУДЕНТОВ**

Казанский Приволжский Федеральный Университет, Россия

Резюме. У 46,5% студентов ЧСС в покое составил 90 и более ударов в минуту. При смене положения у 68% студентов увеличение ЧСС составило 8-14 уда-ров. Средняя частота пульса после приседаний у 65,5% исследуемых составил более 45 ударов. У 75% студентов восстановление ЧСС после дозированной нагрузки наступило за 4 минуты.

У 61,19%, студентов наблюдается низкая степень тренированности их сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений в покое, при изменении положения тела (ортостатическая нагрузка), после дозированной нагрузки, восстановление ЧСС после дозированной нагрузки, степень тренированности сердца.

Актуальность исследования. Психофизиология человека - дисциплина, изучающая поведение человека посредством исследования физических, духовных и психических функций организма в их взаимосвязи и взаимообусловленности. Полученные данные о физических и психических механизмах поведения в целом, обогащают теоретическую основу психофизиологии. Неотъемлемой частью психофизиологии является и психофизиология профессиональной деятельности. Предметом ее интересов является особая форма поведения человека - профессиональная деятельность, профессиональная пригодность и проблемы, касающиеся профессиональной подготовки [2,3]. В профессиональной подготовке физический компонент подготовленности занимает весьма важное значение, т. к.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
проблема физического здоровья населения, детей и молодежи, в особенности вызывает особую озабоченность в обществе[2,4].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния тренированности сердечно-сосудистой системы студенток Набережночелнинского института Казанского (Приволжского) федерального университета. Для достижения поставленной цели изучались следующие показатели сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений в покое, при изменении положения тела (ортостатическая нагрузка), после дозированной нагрузки (20 приседаний за 30 секунд), а также процесс восстановления ЧСС после дозированной нагрузки.

Методики исследования: частота сердечных сокращений в покое, при изменении положения тела (ортостатическая нагрузка), после дозированной нагрузки (20 приседаний за 30 секунд), а также процесс восстановления ЧСС после дозированной нагрузки, опрос.

Выводы. У 53,5% студентов ЧСС в покое находится в пределах нормы, а у 46,5% студентов ЧСС в покое составил 90 и более ударов в минуту.

При смене положения тела у 32% студентов увеличение ЧСС составило 4-6 ударов в минуту, а у 68% студентов этот показатель составил 8-14 ударов. Средняя частота пульса после приседаний у 34,5% студентов увеличилась на 30-40 ударов в минуту, а у 65,5% этот показатель составил более 45 ударов.

У 25% исследованного контингента восстановление ЧСС к исходному значению произошло за 2 минуты, а у 75% студентов восстановление произошло только за 4 минуты.

Тренированность рассчитывали по формуле: $T = (P_2 - P_1) / P_1 \times 100\%$, где P_1 - частота пульса в положении сидя, до нагрузки, P_2 - частота пульса после приседаний.

Оценку степени тренированности сердца проводили таким образом:

Т менее 30% - тренированность сердца нормальная. В этом случае сердце усиливает свою работу за счет увеличения количества крови, выбрасываемой при каждом сокращении, Т, равная 30%-44% - тренированность сердца недостаточная, Т, равная 45% - тренированность сердца низкая. Сердце усиливает работу за счет увеличения количества сокращений.

В результате обработки полученных данных средняя степень тренированности сердца студентов составила 61,19%, что говорит о низкой степени тренированности их сердечно-сосудистой системы.

Частота сердечных сокращений является интегральным показателем, на количество сокращений оказывают влияние различные факторы, такие, как возраст, физические нагрузки, эмоциональные переживания, прием пищи, пол, цикл сон - бодрствование, степень тренированности[2,4].

В ходе опроса, установлено, что снижение тренированности ССС студентов обусловлено всеми вышеперечисленными факторами, однако, основным фактором является снижение физической активности, которая у студентов сведена к минимуму. Студенты, занимаясь умственным трудом, ведут в основном сидячий образ жизни, в результате развивается гиподинамия, гипокинезия. Как следствие, снижается уровень

усвоения материала, ухудшается память, что отрицательно сказывается на профессиональных качествах будущих молодых специалистов[1,4]. Гиподинамия порождает недостаточную физическую активность и приводит к проблемам со здоровьем, значительно снижая качество жизни. Основными последствиями гиподинамии являются: ухудшение состояние кровеносных сосудов, теряется 3-5% мышечных волокон каждые 10 лет, снижается скорость обмена веществ, обновления клеток организма, наблюдается преждевременный процесс старения организма, уменьшается работоспособность головного мозга, ослабляется иммунитет, снижается общая работоспособность всего организма, снижается сила дыхательных мышц, нарушаются функции органов брюшной полости и малого таза.

Результаты исследования обсуждены со студентами, изучены способы самоконтроля за состоянием сердечно-сосудистой системы в динамике и разработаны практические рекомендации.

Список литературы.

1. Белозеров, Ю. М. Детская кардиология: наследственные синдромы / Ю. М. Белозеров. - Элиста: Джангар, 2008. - 400 с.
2. Здоровье студентов / под ред. Н. А. Агаджаняна. – Москва, 1997. – 199 с.
3. Николаева Е. И. Психофизиология. М. - Сибирский независимый институт, 2003
4. Kongsomboon K. Psychological problems and overweight in medical students compared to students from faculty of humanities, Srinakharinwirot University Thailand / K. Kongsomboon // J. Med. Assoc. Thai. – 2010. – Vol. 93, № 2. – P. 106-113.

Abstract.

R. G. Mustafina

THE INDICATORS OF FITNESS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STUDENTS

Kazan (Volga Region) Federal University

In 46.5% of students heart rate at rest was 90 or more beats per minute. When you change the position 68% of students numerical increase amounted to 8-14 UDA-ditch. Average heart rate after squats from 65,5% of the study amounted to more than 45 attacks. 75% of students heart rate recovery after a dosed load came in 4 minutes.

Have 61,19%, of students exhibit a low degree of fitness of their cardiovascular system.

Keywords: heart rate at rest, when changing body position (orthostatic load), after a dosed load, heart rate recovery after a dosed load, the degree of fitness of the heart.

УДК: 576.08:612.61:616-003.93:616-003.96

Ю.С. Храмцова, Н.В. Тюменцева, М.А. Жиликова

**РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РЕГУЛЯЦИИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

*ФГБУН ИИФ УрО РАН, лаборатория иммунофизиологии и иммунофармакологии;
УрФУ, департамент биологии и фундаментальной медицины, Екатеринбург, Россия*

Резюме. В работе были определены морфофункциональные показатели семенников и тучных клеток в них при физических нагрузках различной интенсивности. Показано, что изменения в сперматогенезе вызывают только нагрузки высокой и максимальной интенсивности без нарушений регенераторного потенциала семенника. При этом тучные клетки в семенниках реагируют по-разному. Длительные физические нагрузки приводят к перераспределению мастоцитов в организме, а кратковременные к изменению их функционального состояния.

Ключевые слова: тучные клетки, семенник, физическая нагрузка.

Физические нагрузки различной интенсивности могут вызывать нарушения морфометрических и функциональных показателей яичек, что может быть

обусловлено развитием острого нарушения метаболизма пуринов. Это способствует угнетению стероидогенеза с последующим снижением уровня тестостерона. Уменьшение локальной концентрации тестостерона в ткани гонад ведет к снижению их массы и торможению сперматогенеза [3]. Уже доказано участие тучных клеток в физиологической регенерации яичка, которое состоит в выделении ими факторов, модулирующих стероидогенез клеток Лейдига, а также вовлечение мастоцитов в регуляцию кровотока [1, 2]. Относительно низкое количество и ограниченное распространение тучных клеток в нормальных семенниках, как полагают, является одним из механизмов, лежащих в основе иммунной привилегии [4]. Функциональное состояние иммунной системы, в том числе и тучных клеток, играет важную роль в восстановлении тканей. Так, наблюдается отрицательная корреляция между количеством тучных клеток и состоянием сперматогенеза. До сих пор не раскрыт вопрос о возможности корректировки нарушений в сперматогенезе после физической нагрузки за счет модуляции состояния тучных клеток. В связи с этим, целью данной работы является определение морфофункциональных показателей семенников и тучных клеток в них при физических нагрузках различной интенсивности.

Исследование проводили на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 370-520 г., которые были разделены на 4 группы: первая группа - интактные животные, вторая – животные, которые подвергались физической нагрузке умеренной интенсивности, третья – животные, которые получали нагрузку высокой интенсивности и четвертая группа – крысы, которые подвергались физической нагрузке максимальной интенсивности. Животных выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира с дальнейшим забором семенников и их фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина. Готовые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим для выявления тучных клеток. Морфометрические исследования включали: оценку сперматогенеза, подсчет тучных клеток и их синтетическую активность. Для оценки функционального состояния семенников исследовали уровень общего тестостерона в крови методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Фридмана и Краскела-Уоллиса.

У крыс после нагрузки умеренной интенсивности достоверных изменений показателей сперматогенеза по сравнению с интактными животными не выявлено. Количество тучных клеток в семенниках, а также их функциональные показатели остаются на уровне интактных крыс. После нагрузки высокой интенсивности у крыс отмечается снижение среднего индекса сперматогенеза, что свидетельствует о нарушении процессов образования половых клеток конечных стадий сперматогенеза. Кроме этого, на это указывает и снижение концентрации тестостерона в крови. Тем не менее, все остальные морфофункциональные показатели семенников остаются на уровне интактных животных, что свидетельствует о сохраненном регенераторном потенциале органа. Значительные изменения происходят с тучными клетками в семенниках. Их количество резко падает, что, скорее всего, связано с

перераспределением этих клеток в организме и миграцией их в органы, участвующих в адаптации к физической нагрузке. Синтетическая активность мастоцитов снижается. После нагрузки максимальной интенсивности у крыс также как и в предыдущей группе, происходит снижение среднего показателя сперматогенеза и концентрации тестостерона в крови. При этом такой важный показатель, как количество сперматогониев в канальце, остается на уровне интактных животных. Следовательно, глубоких нарушений в семеннике при нагрузке максимальной интенсивности не происходит. При этом количество тучных клеток в семенниках не изменяется. Однако, отмечается снижение их синтетической активности и повышение функциональной, что свидетельствует об активной дегрануляции мастоцитов. Таким образом, изменения в сперматогенезе вызывают только физические нагрузки высокой и максимальной интенсивности без нарушений регенераторного потенциала семенника. При этом тучные клетки в семенниках по-разному реагируют на физические нагрузки. Длительные физические нагрузки приводят к перераспределению тучных клеток в организме со снижением их в семенниках. Кратковременные физические нагрузки максимальной мощности вызывают изменения функциональных показателей тучных клеток в семенниках с сохранением их количества.

Список литературы.

1. Anton F. et al. A comparative study of mast cells and eosinophil leukocytes in the mammalian testis / F. Anton et al. // Journal of Veterinary Medicine Series A. – 1998. – Vol. 45, № 1-10. – P. 209 - 218.
2. Fijak M., Meinhardt A. The testis in immune privilege / M. Fijak, A. Meinhardt // Immunological reviews. – 2006. – Vol. 213, №. 1. – P. 66-81.
3. Gomes M., Freitas M. J., Fardilha M. Physical activity, exercise, and mammalian testis function: Emerging preclinical protein biomarker and integrative biology insights / / M. Gomes, M. J. Freitas, M. Fardilha // Omics: a journal of integrative biology. – 2015. – Vol. 19, №. 9. – P. 499-511.
4. Li N., Wang T., Han D. Structural, cellular and molecular aspects of immune privilege in the testis / N. Li, T. Wang, D. Han // Front Immunol. – 2012. – Vol. 3, №. 152. 10. – P. 3389.

Abstract.

Y.S. Khramtsova, N.V. Tyumentseva, M.A. Zhilyakova

THE ROLE OF MAST CELLS IN THE REGULATION OF SPERMATOGENESIS IN DIFFERENT TYPES OF PHYSICAL ACTIVITY

IIP UB RAS, laboratory immunophysiology and immunopharmacology, UFU, the Dep. of biology and fundamental medicine, Ekaterinburg, Russia

Morphofunctional indices of testicles and mast cells in them were determined at physical activity of various intensity. It is shown that changes in spermatogenesis cause only high and maximum intensity loads without disturbances in the regenerative potential of the testicle. In this case, the mast cells in the testes react differently. Long physical loads lead to redistribution of mast cells in the body and short-term to a change in their functional state.

Keywords: mast cells, the testis, physical activity

Т.М. Брук, Ф.Б. Литвин, Н.В. Осипова, К.А. Стрельчева, К.Д. Любутина

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ,
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗЕРВОВ
И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ
ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

*Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск,
Россия*

Резюме. В работе обосновано преимущество комплексного подхода к оценке текущего функционального состояния и функциональных возможностей высококвалифицированных спортсменов при остром мышечном напряжении в соревновательный период годового цикла.

Ключевые слова: спортсмены, физическая нагрузка, функциональное состояние, адаптационный потенциал.

Достижение высшего уровня спортивного мастерства требует дифференцированной работы со спортсменом с учетом его генетических задатков, морфофункциональных особенностей организма, а также психолого-педагогических качеств. Комплексная диагностика направлена на выявление индивидуальных особенностей реагирования конкретного организма на нагрузку, позволяет формировать и корректировать индивидуальную методику тренинга, выполнить индивидуальный подбор спортивного питания, оказывать своевременную и квалифицированную фармакологическую, физиотерапевтическую, иммуномодулирующую коррекцию процессов утомления и восстановления [1, 2].

Цель работы – комплексная оценка функционального состояния, физиологических резервов и физической работоспособности высококвалифицированных спортсменов игровых видов спорта для оптимизации учебно-тренировочного процесса.

Испытуемые выполняли специфическую физическую нагрузку скоростной, скоростно-силовой направленности с компонентом специальной выносливости для оценки текущего функционального состояния и адаптационного потенциала на этапе соревновательного периода. Дважды, до и после велоэргометрического тестирования с использованием комплекса методов: вариационная пульсометрия, лазерная доплеровская флоуметрия, нейроэнергокартирование зон коры больших полушарий в сочетании с биохимическим анализом крови и иммуноферментной оценкой гормонов и нейропептидов, проводился погрупповой анализ функциональных возможностей спортсменов.

Базируясь на типологических особенностях вегетативной регуляции сердечного ритма [3] все испытуемые были распределены на группы в зависимости от уровня доминирования автономного и центрального контуров управления.

Было установлено, что у спортсменов с доминированием центральных структур управления ритмом сердца (симпатический отдел ВНС) при исходно повышенной напряженности регуляторных систем в состоянии покоя, воздействие физических

нагрузок усиливает катаболическую направленность обменных процессов. На уровне управляющего отдела (нервная и эндокринная системы) и исполнительного звена (центральный и периферический отделы сердечно-сосудистой системы) стремительно нарастает истощающая мобилизация энергетического и пластического резерва организма, что существенно сужает границы адаптационных возможностей спортсменов.

Выявлено, что спортсмены с выраженным доминированием автономного контура управления (парасимпатический отдел ВНС) ритмом сердца обладают исходно высоким адаптационным потенциалом и более устойчивы к физическим нагрузкам. В состоянии относительного физиологического покоя и во время физических нагрузок на уровне обменного звена микроциркуляции сохраняется экономичность энерготрат, регистрируется относительно низкий индекс напряжения, умеренный рост катаболических гормонов и высокая мотивационная устойчивость организма.

Спортсмены с умеренным доминированием парасимпатического отдела ВНС обладают повышенным функциональным резервом. Так, на уровне системы микроциркуляции отмечается усиление перфузии по сосудам микроциркуляторного русла и рост утилизации кислорода из крови в ткани. На этом фоне снижается накопление продуктов анаэробного гликолиза кетоновых тел и аминокислот в моторных областях коры больших полушарий. Усиливается симпатoadреналовая и гипофиз-адренкортикальная активность. Совокупность функциональных перестроек обеспечивает для этих спортсменов превосходство в скоростной, силовой и скоростно-силовой работе.

Список литературы.

1. Муравьев А. В. Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микрокровотока / А. В. Муравьев, А. А. Ахапкина, П. В. Михайлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – №2. – С. 64-68.
2. Брук Т. М. Возможности персонифицированного капилляроскопического контроля обмена веществ в системе микроциркуляции у спортсменов высшего уровня мастерства / Т. М. Брук [и др.] // Научно-теоретический журнал Теория и практика физической культуры. – 2016. – №1. - С. 25-27.
3. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография / Н. И. Шлык. – Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009. – 255 с.

Abstract.

T. M. Brooke, F. B. Litvin, N.V. Osipova, K.A. Strelycheva, K.D. Liubutuna

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF FUNCTIONAL STATUS, PHYSIOLOGICAL RESERVES AND PHYSICAL PERFORMANCE OF ELITE ATHLETES

Smolensk state Academy of physical culture, sport and tourism, Smolensk, Russia

The work proves the advantage of an integrated approach to the assessment of current functional state and functional capacities of elite athletes with acute muscle tension in the competitive period of the annual cycle.

Keywords: athletes, physical activity, functional status, adaptive capacity

А.П. Исаев, В.Л. Кодкин, В.В. Эрлих, А.С. Хафизова

ВЫСОКОТОЧНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СПОРТСМЕНОВ

ФГАОУ ВО "ЮУрГУ НИУ", ИСТиС г. Челябинск, Россия

Резюме. В последние годы широкое распространение получили методы оценки состояния здоровья и функциональной готовности на основе анализа ритма сердца. При этом, внимание уделяется способам и точности вычисления R-R интервалов ЭКГ, но мало - точности регистрации самого сигнала ЭКГ и влиянию характеристик регистратора ЭКГ. Исследования, проведенные в ИСТиС ЮУрГУ позволили разработать и изготовить опытный образец компьютерного комплекса, в котором ЭКГ регистрируется с точностью до одного микровольта.

Ключевые слова: ритм сердца, электрокардиограмма, спектр сигнала, высокая точность регистрации, контуры регуляции.

В последние годы широкое распространение получили методы оценки состояния здоровья и функциональной готовности на основе анализа ритма сердца [1]. При этом, основное внимание уделяется способам и точности вычисления R-R интервалов ЭКГ, но мало - точности регистрации самого сигнала ЭКГ и влиянию характеристик регистратора ЭКГ. Очень редко отмечается [2], что кардиоинтервал, это P-P, а не R-R. Учитывая существенное различие спектров этих зубцов (R и P -зубцы ЭКГ), надо признать, что фильтры регистратора ЭКГ, которые присутствуют в любом регистраторе, сдвигают эти зубцы на разные интервалы и динамика общепризнанных интервалов R-R, может очень существенно отличаться от динамики зубцов P-P, т. е. «настоящих» кардиоинтервалов. Постоянные попытки энтузиастов метода ритмографии [3], не учитывают указанных особенностей ЭКГ, что может привести к существенным ошибкам в оценке функционального состояния человека или готовности спортсмена. Другим важным фактором является то, что на ритм сердца оказывают влияние многие контуры регуляции. Но разделить эти влияния только исследуя сигнал ЭКГ, невозможно. Решить задачу можно только синхронной регистрацией нескольких сигналов, отражающих физиологические процессы- ЭКГ. Фон сердца, сигналы кровотока. .

Исследования, проведенные в Институте Спорта, Сервиса и Туризма ЮУрГУ [4,5] позволили разработать и изготовить опытный образец компьютерного комплекса, в котором многоканальная, (в т. ч. и регистрируемая без электродов), ЭКГ регистрируется с точностью до 1 микровольта, а также синхронно с ЭКГ- сигнал Фона сердца, ультразвуковые сигналы движения сердечных структур и других органов человека, сигналы скорости кровотока любых сосудов. В комплексе можно изменять параметры фильтров, масштабы отображения ЭКГ по времени и амплитуде в очень широких пределах, автоматически рассчитывать ритм сердца. Первые испытания показали, что этот комплекс позволит существенно повысить качество существующих методов оценки состояния людей и разработать комплекс новых, более эффективных. Так появилась возможность рассчитывать чрезвычайно важный для оценки состояния индекс Хиттера, причем двумя способами – методом скрининга, по измеренному

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
электропотенциалу, и более точный - по синхронным сигналам ЭКГ и УЗИ. Работы и
исследования в этом направлении продолжаются.

Список литературы.

1. Шлык Н. И. Ритм сердца и тип регуляции при оценке функциональной готовности организма ... / Н. И. Шлык. – VI Всероссийский симпозиум с международным участием Ритм сердца ... – Ижевск: – 2016
2. Бокерия Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Москва: Анналы аритмологии. – Выпуск № 4 - 6. – 2009
3. Миронова Т. Ф. Клинические возможности ритмокардиографии высокого разрешения ... / Т. Ф. Миронова, В. А. Миронов, Ю. С. Шамуров / Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1.
4. Smirnov A. S. Non-contact ecg monitoring / A. S. Smirnov, V. V. Erlikh, V. L. Kodkin, A. V. Keller, V. V. Epishev // Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE 9. "Design and Quality for Biomedical Technologies IX". – 2016.
5. Устройство бесконтактной регистрации электрокардиограммы человека / В. Л. Кодкин, А. М. Дубель, В. В. Епишев, ... // патент на ПМ RUS 163596 17. 08. 2015

Abstract.

A. P. Isaev, V. L. Kodkin, A. S. Hafizova

HIGH-PRECISION ELECTROCARDIOGRAPHY FOR THE ASSESSMENT OF LEVEL OF HEALTH OF THE POPULATION AND FUNCTIONAL READINESS OF ATHLETES

South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

In recent years methods of an assessment of the state of health and functional readiness on the basis of the analysis of a rhythm of heart were widely adopted. At the same time, the attention is paid to ways and accuracy of calculation of R-R of intervals of an ECG, but it isn't enough - accuracies of registration of the signal of an ECG and to influence of characteristics of the registrar of an ECG. The researches conducted in SUSU allowed to develop and make a prototype of a computer complex.

Keywords: heart rhythm, electrocardiogram, signal spectrum, high accuracy of registration, regulation circuits

УДК: 612.06 + 796.015.6

А.В. Лысенко

**АУДИОВИЗУАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И КОРОТКИЕ ПЕПТИДЫ:
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПОДГОТОВКЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ
СПОРТСМЕНОВ**

*Академия физической культуры и спорта Южного федерального университета,
Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Целью работы было исследование эффективности использования аудиовизуальной стимуляции и коротких пептидов в учебно-тренировочном процессе высококвалифицированных дзюдоистов. Получено экспериментальное обоснование использования аудиовизуальной стимуляции и пептида пинеалон в качестве методов профилактики ускоренного старения и регуляции физиологических резервов спортсменов, что может быть альтернативой применению допинга в спорте.

Ключевые слова: аудиовизуальная стимуляция, пептиды, допинг, дзюдо.

Последнее время специалисты в области физической культуры, спорта и спортивной медицины начали уделять внимание влиянию неблагоприятных факторов профессиональной деятельности на здоровье и работоспособность спортсменов, так как резко возросшие объемы и интенсивность тренировочных нагрузок в современном спорте приводят к перегрузкам систем организма и их преждевременному «износу», что в результате способствует ускоренному старению организма в целом (Бабаев М.А. и соавт., Успехи геронтологии, 2010, №4). Ситуация усугубляется опасными для

организма последствиями неконтролируемого приема спортсменами допингов, в связи с чем проблема профессионального долголетия для современных спортсменов становится все более актуальной.

Цель работы: исследование эффективности использования аудиовизуальной стимуляции и коротких пептидов в учебно-тренировочном процессе высококвалифицированных спортсменов. В задачи работы входило экспериментальное обоснование применения аудиовизуальной стимуляции и коротких пептидов в качестве методов регуляции физиологических резервов спортсменов, что может быть альтернативой применению допинга в спорте (Лысенко А.В. и соавт., Биомедицинская радиоэлектроника, 2015, №4).

Материалы и методы исследования. В обследовании участвовали студенты Академии физической культуры и спорта (юноши, 60 человек, возраст $20,57 \pm 1,1$ лет). В контрольную группу входили студенты, активно не тренирующиеся и не выступающие на соревнованиях, в экспериментальную группу входили спортсмены высокой квалификации (специализация дзюдо). Контрольную группу тестировали однократно в состоянии покоя, а экспериментальную несколько раз: за 14 и 5 дней до начала соревнований перед началом вечерней тренировки и после ее окончания. Все исследования выполнены с соблюдением основных правил биоэтики. Статокинетическую устойчивость, степень утомления, быстроту реакции и степень снижения функциональных резервов организма определяли с использованием методики «допусковый контроль» на стабиланализаторе «Стабилан-01» (ОКБ «Ритм», Россия), также оценивали биологический возраст (методом Войтенко), время простой и сложной зрительно-моторной реакции и вариабельность ритма сердца на приборе «Психофизиолог» (Медиком МТД, Россия). Для аудиовизуальной стимуляции использовали модель майнд-машины «Photosonix Nova Pro 100» («PHOTOSONIX», США). Пептид пинеалон использовали в виде биологически активной добавки к пище (в течение 2 недель до начала соревнований).

Результаты. По мере приближения к ответственным соревнованиям зарегистрировано достоверное ухудшение показателей, отражающих такие профессионально-важные для дзюдоистов качества как стресс-индекс (по Баевскому), скорость и точность реакции, вестибулярная устойчивость. Использование аудиовизуальной стимуляции и пептидного препарата способствовало улучшению показателей биологического возраста, профилактике утомления и сохранению на высоком уровне всех изученных показателей. Вывод. Результаты исследования позволяют говорить о перспективности использования аудиостимуляции и коротких пептидов в качестве альтернативы допингу для повышения резервных возможностей и профилактики ускоренного старения спортсменов.

Список литературы.

1. Бабаев М. А., Ивко О. М., Петрова О. А., Трофимова С. В., Лысенко А. В. Особенности профессиональной спортивной деятельности и риск развития ускоренного старения// Успехи геронтологии. - 2010. - Т. 23, №4. - С. 652-656
2. Лысенко А. В., Почекаева Е. И., Лысенко Д. С. Индуцированная пинеалом и везугеном профилактика нарушений функционального состояния высококвалифицированных спортсменов // Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. №4. С. 54 – 55

A.V. Lysenko

AUDIOVISUAL STIMULATION AND SHORT PEPTIDES: USE IN THE TRAINING OF HIGH QUALIFIED ATHLETES

Academy of Physical Culture and Sports, South Federal University, Rostov-on-Don, Russia

The aim of the work was to study the effectiveness of using audiovisual stimulation and short peptides in the training process of highly skilled Judoists. The experimental substantiation of use of audiovisual stimulation and peptide pinealon as methods of prevention of accelerated aging and regulation of physiological reserves of athletes is obtained, which can be an alternative to the use of doping in sport.

Keywords: Audiovisual stimulation, peptides, dope, judo

УДК: 612.172.2

М.М. Некрасова¹, И.В. Федотова², Т.В. Блинова², С.Б. Парин³, С.А. Полевая¹

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАДИЙ СТРЕССА

У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

¹ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России,

²ФБУН "Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии",

³ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", Нижний Новгород, Россия

Резюме. В работе представлены результаты проведения динамического исследования функционального состояния спортсменов в процессе тренировки. Найденные технологические решения, критерии и маркеры позволят повысить эффективность мониторинга индивидуальных реакций спортсменов на тренировочную нагрузку, будут способствовать снижению риска нарушения здоровья спортсменов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, стресс, спортсмены.

Стресс является защитной реакцией организма, неспецифическим, стадийным, динамически развивающимся процессом в ответ на угрозу или чрезмерные нагрузки [1, с.234]. Основными стресс-реализующими системами являются: симпато-адреналовая система (САС), гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система (ГГАС) и эндогенная опиоидная система (ЭОС) [1, с.234]. При стрессе все три системы включаются одновременно, оказывая взаимное регулирующее влияние, при этом на каждой стадии стресса отмечается доминирование одной из систем. САС обеспечивает реализацию первой стадии стресса (стадия тревоги), регистрируется увеличение концентрации адреналина, норадреналина. Нарастание активности ГГАС отмечается на стадии резистентности, маркерами являются кортизол, адренокортикотропный гормон (АКТГ). Гипобиотическое состояние организма во многом определяется доминированием ЭОС на стадии истощения, которая также является регулируемым процессом, при этом активность ЭОС носит двухфазный характер, первый пик регистрируется в начальной стадии стресса (увеличивается содержание эндогенных опиоидных пептидов) [1, с.235]. В спорте высших достижений спортсмены испытывают колоссальные нервно-эмоциональные и физические нагрузки, которые могут приводить к катастрофическим последствиям для их здоровья, чтобы не допускать чрезмерного напряжения, необходимо осуществлять контроль функционального состояния (ФС) спортсменов. В настоящее время активно

развивается диагностика ФС спортсменов на основе данных вариабельности сердечного ритма (ВСР) [4, с.299]. При оценке ФС спортсменов необходимо учитывать изменение активности стресс-реализующих систем.

Целью данной работы являлось изучение динамики психофизиологических и биохимических показателей стресса при физической нагрузке у спортсменов.

В исследовании при добровольном информированном согласии принимали участие 90 спортсменов (66 юношей и 24 девушки, возраст 14-24 лет) по академической гребле, волейболу и бадминтону. Проводился анализ биохимических маркеров (кардиоспецифического белка тропонина-1 (Тр-1), миоглобина (МГ), креатинфосфокиназы фракции МВ (КК-МВ), асартатаминотрансферазы (АСАТ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ), мочевины (МК)), исследований ВСР в стационарных условиях, ЭКГ, артериального давления (АД), психофизиологических показателей латерометрии, кампиметрии. Были проведены 108 натурных измерений ВСР в процессе тренировки с помощью разработанного комплекса для телеметрии сердечного ритма [2, с.94; 3].

Результаты исследования свидетельствуют, что увеличение концентрации в крови адреналина сопровождается повышением дифференциального порога латерализации звука в правой полушарии ($R=0,33$, $p=0,02$). Повышение кортизола коррелирует с возрастанием общей мощности спектра (ТР) ВСР при активной ортостатической пробе ($R=0,33$, $p=0,02$). Положительная корреляционная связь отмечается между АКТГ и индексом вегетативного баланса (ИББ) ($R=0,35$, $p=0,01$). На стадии истощения регистрируется снижение ТР ВСР, межполушарной функциональной асимметрии по показателям латерометрии, увеличение АСАТ, АЛАТ, КК-МВ, ЛДГ, МГ, МК, АД, дифференциальных порогов цветоразличения в красном и синем базовом оттенке по показателям кампиметрии. При восстановлении возрастает содержание эритропоэтина и снижается ИББ ($R=-0,36$, $p=0,008$). У спортсменов, у которых во время тренировки с помощью метода беспроводной кардиоинтервалографии были зафиксированы высокие значения стрессовой нагрузки и интенсивности стрессовых реакций, достоверно чаще регистрируется в крови повышенное содержание Тр-1 ($p=0,049$) и выраженная синусовая аритмия ($p=0,04$) через 12 ч после тренировки. После коррекции тренировочной нагрузки показано достоверное улучшение биохимических показателей, психофизиологических параметров, снижение частоты встречаемости неблагоприятных ЭКГ-признаков. Разработанный метод беспроводной регистрации динамики спектральных показателей ВСР позволяет проводить персонализированный мониторинг ФС спортсмена непосредственно в процессе тренировки, что способствует снижению риска перетренированности и истощения функциональных резервов для достижения более высоких спортивных результатов и сохранения здоровья.

Список литературы.

1. Парин С. Б., Полевая С. А. Трёхкомпонентная концепция нейробиохимических механизмов стресса и шока: от экспериментов к математическому моделированию/С. Б. Парин, С. А. Полевая //Физиология и здоровье человека: Науч. тр. II съезда физиологов СНГ. – Москва, Россия – Кишинэу, Молдова: Медицина Здоровья. –2008. –С. 234-235.
2. Полевая С. А. и др. Телеметрические и информационные технологии в диагностике функционального состояния спортсменов/С. А. Полевая и др. //Соврем. технологии в медицине. – Н.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Новгород: Изд-во НижГМА. –№ 4, 2012. – С. 94-98.

3. Способ определения стресса [Электронный патент на изобретение]/М. М. Некрасова, С. А. Полевая, С. Б. Парин, И. С. Шишалов. – № 2531443 (25. 08. 2014).

4. Шлык Н. И. и др. Индивидуальный подход к анализу variability сердечного ритма у легкоатлетов на сборах в условиях среднегорья/Н. И. Шлык и др. //Мат-лы 6-го всерос. симп. с межд. участ.: Ритм сердца и тип вегетат. регуляции в оценке уровня здоровья населения /отв. ред. Н. И. Шлык, Р. М. Баевский. –Ижевск. –2016. – 326с.

Abstract.

M.M. Nekrasova, I.V. Fedotova, T.V. Blinova, S.B. Parin, S.A. Polevaya
STUDY OF STAGES OF STRESS AT SPORTSMEN AT PHYSICAL LOAD

Nizhny Novgorod State Medical Academy Russian Ministry of Health, FBSI Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod state University named after N.I. Lobachevsky—National Research University, Nizhny Novgorod, Russia

The paper presents the results of the dynamic study of the functional state of athletes in training. The technological decisions, the criteria and markers will improve the efficiency of monitoring individual reactions of athletes to the training load, will reduce the risk of health disorders in athletes.

Keywords: heart rate variability, stress, and athletes

УДК: 612.172.2 –796

Н.Н. Сентябрев

ДИНАМИЧНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМОГРАММЫ ПРИ МОДИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ СПОРТСМЕНОВ

ФГБОУ ВО Волгоградская государственная академия физической культуры, Россия

Резюме. Срочная оценка функциональных состояний организма спортсмена по данным variability сердечного ритма (ВСР) дает возможность оценить адекватность тренировочных нагрузок. Динамика параметров ВСР в процессе модификации ФСО спортсмена при использовании сенсорных стимулов различной модальности, воздействий с помощью дыхательных тренажеров дает основание для выбора оптимальных режимов их использования.

Ключевые слова: функциональные состояния спортсмена, variability сердечного ритма.

Актуальность. Срочное и объективное определение текущего функционального состояния организма (ФСО) спортсмена является ведущей задачей физиологии спорта. Эти сведения определяют параметры тренировочных нагрузок, соревновательную тактику и другие аспекты спортивной деятельности. Адекватным методом оценки ФСО является метод variability сердечного ритма – ВСР [1, с 18; 2, с 11].

Целью наших исследований была оценка текущего ФСО, а также оценка эффективности его коррекции на основании сведений о динамике параметров ВСР.

Материал и методы исследования. Конкретные задачи решались при обследованиях спортсменов на разных этапах тренировочного процесса. Оценивали параметры ВСР по данным кардиоинтервалографии (КПФК-99М «Психомат») и с помощью АПК «Биомышь, доступного для массового использования. Соблюдались основные биоэтические нормы проведения медико-биологических исследований, все участники дали информированное согласие.

Основные результаты и их обсуждение. Двухразовые ежедневные обследования спортсмена Р. (мс, тяжелая атлетика) утром и через час после тренировки,

проводившиеся в процессе достижения спортивной формы после значительного (более месяца) перерыва в тренировках подтвердили представления о том, что тип человека практически постоянен [Шлык, 2009 с.15]. При возобновлении тренировок при величинах SI около 50 ед отмечались характерные для III группы регуляции типы спектра HF >LF >VLF>ULF (в%, за первые 4 дня соответственно $48,3 \pm 4,3$; $35,5 \pm 2,4$; $15,4 \pm 1,9$; $0,9 \pm 0,6$). Но в последние 4 дня проявились и устойчиво сохранялись иные соотношения: HF <LF >VLF>ULF (соответственно $37,4 \pm 0,6$; $39,9 \pm 0,8$; $18,6 \pm 2,3$; $4,1 \pm 1,0$). За это же время постепенно величина SI снижалась от 50 ед до величин около 20 ед. При этом в начале восстановления спортивной формы имела определенная связь между реакцией показателей ВСР и уровнем нагрузок (рост симпатических влияний). Однако по прошествии 2 недель тренировок реакция ВСР перестала расти, хотя последующий период характеризовался увеличением максимальных отягощений более, чем на 30%. Таким образом, можно констатировать, что у спортсменов высокой квалификации после перерыва в тренировках возможно достаточно быстрое улучшение состояния регуляторных систем. Как видно из приведенных данных, при таком, видимо, форсированном вхождении в спортивную форму возможно развитие избыточных реакций, проявляющихся в относительном уменьшении HF волн и очень малых величинах SI. Эти и полученные в других наших обследованиях сведения подтверждают мнение о нежелательности среднegrupповых усреднений, искажающих представление о процессах адаптации [2, с.15], особенно для спортсменов высокой квалификации.

Эти данные подчеркивают необходимость т.н. «мягких» путей влияния на ФСО, в первую очередь сенсорных воздействий различной модальности. Полученные в нашей лаборатории результаты показывают, что воздействие субъективно предпочитаемых музыкальных произведений, действующих на фоне вдыхания запаха эфирных масел, направленно изменяет спектр ВСР. В зависимости от характера музыки и избранных запахов ЭМ можно вызывать уменьшение автономных механизмов и рост центральных влияний ($SI > 100$ ед), либо противоположный эффект увеличения автономных механизмов ($SI < 50$ ед, рост MxDMn и т.п.). Но, по большей мере, использование суммарного воздействия (музыка плюс ЭМ) не усиливает эффект. У большей части обследованных при одорантных воздействиях отсутствуют принципиальные различия между эффектами композиций ЭМ и отдельного ЭМ. Происходящие изменения параметров ВСР достаточно лабильны и индивидуальны. Максимальный эффект отмечается при использовании релаксирующих воздействий, при котором оптимизируется ФСО, что подтверждается улучшением спортивного результата.

Другие воздействия на организм, прямо или опосредованно способствующие развитию релаксации, оказывают аналогичное благоприятное влияние на состояние механизмов регуляции ССС и ФСО в целом. Такие сведения получены в наших исследованиях по использованию регулярного ежедневного дыхания с тренажером на протяжении 6 недель. Установлено, что непосредственно во время дыхания повышается роль центрального контура регуляции ССС, но уже через 10 минут величина SI снижалась до исходных величин и ниже. За время дыхательных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
тренировок растут адаптивные возможности, что выражается в соответствующих изменениях SI, ПАПР (показателя активности процесса регуляции) ИВР (индекса вегетативного равновесия) и ВПР (вегетативного показателя ритма).

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма в космической медицине / РМ Баевский В сборнике: Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов. - Материалы VI всероссийского симпозиума с международным участием, посвященного 85-летию образования Удмуртского государственного университета. 2016. С. 15-19.
2. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык. — Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009. — 259 с.
3. Шлык Н. И. Управление тренировочным процессом спортсменов с учетом индивидуальных характеристик вариабельности ритма сердца // Н. И. Шлык. -Физиология человека. 2016. Т. 42. № 6. С. 81-91.

Abstract.

N.N. Sentyabrev

DYNAMICITY OF PARAMETERS OF CARDIORITHMOGRAM IN MODIFICATION OF FUNCTIONAL STATES OF SPORTSMEN

Volgograd State Academy of physical education

The express assessment of the athlete's functional conditions according to the parameters of heart rate variability (HRV) makes it possible to assess the adequacy of training loads. The dynamics of HRV parameters in the process of modification of the athlete's functional condition when using the sensory stimuli of different modalities, the impacts of the breathing training devices gives the basis for selecting the optimal modes of their use.

Keywords: Functional conditions of the athlete, heart rate variability

УДК: 612.172.6:612.176.2:612.176.4

***А.В. Жолинский, В.Н. Комаревцев, Е.А. Анисимов,
Ю.А. Арутюнов, О.Ю. Валезнева, М.Г. Оганнисян***

**ВЫЯВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
СЕРДЦА, УВЕЛИЧИВАЮЩИХ РИСКИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ
СПОРТСМЕНОВ**

*Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА
России*

Резюме. В последние годы участились случаи внезапной сердечной смерти, связанные с занятиями спортом. Выполненная работа позволила выявить перечень и частоту физиологических и структурных особенностей, нарушений состояния и заболеваний сердца не только лимитирующих занятия спортом, тренировки и участие в соревнованиях, но и потенциально опасных для жизни спортсменов. В подготовленных клинических рекомендациях даны экспертные критерии допуска или отвода по медицинским показаниям от занятий спортом.

Ключевые слова: физиологические и структурные особенности сердца, риски внезапной смерти, допуск к занятиям спортом.

Клинико-физиологическое сопровождение спортсменов помимо решения проблем обеспечения победных выступлений в соревнованиях, должно ориентироваться также на сохранение их здоровья и гарантирование безопасности для жизни, в т.ч. на предотвращение внезапной сердечной смерти (ВСС). Не менее важна защита спортсменов от необоснованного отстранения от тренировок и соревнований по состоянию здоровья, т.к. медицинская дисквалификация зачастую не просто

ухудшает качество их жизни, но и ведет к потере профессии и социальной дезадаптации.

Отечественные фундаментальная и прикладная спортивная физиология и спортивная медицина мирового уровня, к сожалению, не достигают при том, что во многих зарубежных странах эти научные отрасли динамично развиваются, ученые и специалисты накапливают новые знания и на их основе разрабатывают новейшие методы бездопингового повышения возможностей человеческого организма в спорте и инновационные подходы, минимизирующие риски нарушений здоровья и ВСС спортсменов. Следовательно, сокращение имеющегося отставания является актуальной проблемой для российской науки. Кроме того, практикующим отечественным врачам по спортивной медицине остро необходимы основанные на последних достижениях клинической физиологии современные диагностические методы и технологии, а также актуальные регламентирующие положения экспертных заключений по допуску к занятиям спортом, тренировкам и соревнованиям или отводу от них и дисквалификации спортсменов по медицинским показаниям.

С этой целью сотрудниками Федерального научно-клинического центра спортивной медицины и реабилитации по заданию ФМБА России выполнена прикладная научно-исследовательская работа, в рамках которой адаптированы к отечественным реалиям ранее разработанные зарубежными специалистами классификации видов спорта [1], несущих спортсменам с изменениями состояния и заболеваниями сердца различной величины риски ухудшения здоровья и ВСС в зависимости от типов нагрузки, интенсивности занятий и других факторов. На основе научного анализа материалов углубленных медицинских обследований (УМО) спортсменов, верифицированного данными литературы [2;3;4;5;6], определены перечень и частота основных физиологических и структурных особенностей сердца, как лимитирующих занятия спортом, тренировки и участие в соревнованиях, так и потенциально приводящих к ВСС. Среди них оказались такие состояния и заболевания сердца, как: 1) Заболевания миокарда и перикарда; 2) Врожденные и приобретенные пороки сердца и клапанов;

3) Артериальная гипертензия; 4) Ишемическая болезнь сердца; 5) Аритмии и нарушения проводимости; 6) Состояния после имплантации кардиовертера – дефибриллятора;

7) Сердечные каналопатии.

В разработанных клинических рекомендациях приведены диагностические алгоритмы выявления физиологических и структурных особенностей сердца, увеличивающих риски внезапной смерти спортсменов и сформулированы экспертные критерии допуска спортсменов к тренировкам и соревнованиям или отвода от них по медицинским показаниям при наличии измененных состояний и заболеваний сердца.

Результаты проведенных исследований использованы для обоснования необходимости совершенствования УМО и медицинского контроля за изменениями состояния и заболеваниями сердца у спортсменов, а также разработки перспективных методов диагностики физиологических и структурных особенностей сердца, среди

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
которых кардиомагнитография и математическое моделирование деятельности сердца
с учетом новых данных об анатомии и морфологии (топологии) миокарда.

Список литературы.

1. Mitchell JH, Haskell WL, Raven PB. Classification of sports. J Am Coll Cardiol. 1994; 24:864–6.
2. Спортивная кардиология. Руководство для кардиологов, педиатров, врачей функциональной диагностики и спортивной медицины, тренеров. А. С. Шарыкин, В. А. Бадтиева, В. И. Павлов. - Москва, 2017. –328с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А. М. Вейна. – Москва, 2000. –750 с.
4. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. Circulation. 2009;119:1085– 92.
5. Dolk H, Loane MA, Abramsky L, de Walle H, Garne E. Birth prevalence of congenital heart disease. Epidemiology. 2010;21:275–7.
6. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. J Pediatr. 2007; 150:640–4.

Abstract.

A.V. Zholinskii, V.N. Komarevtsev, E.A. Anisimov, Yu.A. Arutyunov, O.Yu. Valezneva, M.G. Hovhannisyan
DETECTION OF PHYSIOLOGICAL AND STRUCTURAL FEATURES OF HEART, WHICH INCREASE
RISKS OF SUDDEN DEATH OF SPORTSMEN

Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation Of Federal Medical Biological Agency

In recent years, cases of sudden cardiac death associated with sports. The performed work allowed to identify the list and the frequency of the physiological and structural features of human and heart disease is not only a limiting exercise, training and participation in competitions, but also potentially dangerous to the lives of athletes. Prepared the clinical recommendations of the expert criteria for the admission or withdrawal for medical reasons from sports.

Keywords: Physiological and structural features of the heart, the risks of sudden death, admission to sports

УДК: 612.766.1:796.32[396.5]

И.А. Пономарева

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
НОРМИРОВАНИЯ ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК ДЕВУШЕК
В ИГРОВЫХ ВИДАХ СПОРТА

ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Академия физической культуры и спорта,
Россия

Резюме. Имеющиеся педагогические и медицинские данные о возможности приспособления женского организма к интенсивным физическим нагрузкам требуют доработки с учётом современных представлений о биохимии и физиологии мышечной деятельности. Построение тренировочных нагрузок, основанное на индивидуализации с учётом принципов кинезисэнергономики и включающее динамический мониторинг функционального состояния, будет способствовать сохранению оптимального уровня функционального состояния и мастерства спортсменок.

Ключевые слова: тренировочные нагрузки, девушки, кинезисэнергономика, функциональное состояние, игровые виды спорта.

В современном мире девушки и женщины активно участвуют в большинстве известных видов спорта. Однако накопленный педагогический и методологический опыт по организации и проведению тренировочной и соревновательной деятельности не всегда позволяют улучшать женские рекорды [2]. Кроме того, существует необходимость глубокого изучения проблемы здоровья девочки, девушки и женщины-

спортсменки. У юных спортсменок в отдельных видах спорта отмечается нарушение механизмов вегетативной регуляции, сердечно-сосудистой системы, изменения в опорно-двигательном аппарате, усиление, а затем дисбаланс работы желёз внутренней секреции, задержка полового созревания и т.д. [2, 4]. Имеющиеся педагогические и медицинские данные о возможности приспособления женского организма к интенсивным физическим нагрузкам во многом требуют доработки с учётом современных представлений о биохимии и физиологии мышечной деятельности. Поэтому научный поиск механизмов адаптационных перестроек в женском организме под влиянием занятий спортом является существенной и актуальной проблемой [2, 3, 4]. Доказано, что при условии правильного построения учебно-тренировочного процесса, использования необходимых средств и методов, учета индивидуальных особенностей организма женщин, вред их здоровью не будет причинён [1, 4, 5, 6]. Осуществление динамического мониторинга состояния здоровья юных спортсменок, оценка сроков их полового развития, контроль за функциональным состоянием систем организма с учётом физиологических периодов развития и возрастной гетерохронии, коррекция тренировочных нагрузок, назначение лечебно-реабилитационных мероприятий позволит оптимизировать систему подготовки юных спортсменок, профилактировать развитие перетренированности и профессиональных заболеваний и сохранить их репродуктивный потенциал [2].

Цель: разработка программы нормирования тренировочных нагрузок и определение в динамике показателей здоровья и функционального состояния у девушек, занимающихся баскетболом.

Производилась оценка физического развития (рост, вес, индекс массы тела), физических качеств (кистевая динамометрия и определение индекса относительной силы, бег на 100 м, челночный, с ведением мяча, прыжок в длину, гибкость), функционального состояния сердечно-сосудистой системы (индекс Руфье, реакция АД на физическую нагрузку), функционального состояния вегетативной нервной системы и психофизиологических показателей (тест Люшера, определение психофизиологического типа по методике Айзенка, уровня реактивной тревожности по методике Ч.Д. Спилбергера), статистическая обработка данных (Excel).

На основе анализа литературы была разработана программа, включающая основные рекомендации по индивидуализации тренировочного процесса, построению нагрузок с учётом принципов кинезисэнергономики, динамическому мониторингу функционального состояния, учёту психофизиологических показателей. Кинезисэнергономический подход подразумевал, что для полноценной работы мышечной системы необходимо учитывать и тренировать все три механизма ресинтеза АТФ – анаэробно-алактатной направленности (за счёт фосфогенной системы), анаэробно-лактатной (за счёт лактаcidной системы) и аэробной направленности (за счёт окислительной системы), в этом случае наблюдается рост

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
спортивных показателей на фоне сбалансированного совершенствования всех
метаболических процессов, осуществляющих энергообеспечение мышечной
деятельности [1].

Через полгода педагогического эксперимента при изучении физических качеств
была установлена положительная динамика, достоверно значимая по приросту
показателей динамометрии, скорости бега с ведением мяча и гибкости. При изучении
реакции АД на физическую нагрузку было установлено не значимое достоверно
улучшение. Структура индекса Руфье в процессе педагогического эксперимента также
изменилась не достоверно значимо. Изучение психофизиологических типов
проводилось при первичном обследовании. Их анализ позволил внести коррективы в
программу тренировочной разминки. Установлено достоверное снижение показателей
реактивной тревожности в течение педагогического эксперимента и улучшение
вегетативного баланса.

Разработанная программа нормирования тренировочных нагрузок, основанная
на индивидуализации с учётом принципов кинезисэнергономики и включающая
динамический мониторинг функционального состояния, будет способствовать
сохранению без высокой «физиологической» цены оптимального уровня
функционального состояния и мастерства спортсменов.

Список литературы.

1. Бондин В. И. и др. Кинезисэнергономический подход в практике физкультурно-оздоровительных занятий студенческой молодежи //Физ. кул, сп, здор. и долгол. –Р н/Д, 2015. – С. 19
2. Касимова Г. П. Репродукт. диссонанс как основа гендерного подхода в спорт. медицине //Сп. мед.: наука и практ. – 2014, № 4. – С. 32
3. Кириллова Т. Г., Матвиенко О. В. Мониторинг физич. развития юных баскетболистов в различные возрастные периоды //Пед. -пс. и мед. -биол. проб. физ. кул. и сп. – 2007, № 3. –С. 93
4. Левенец С. А. Влияние повыш. физич. нагрузок на становление функции половой системы у девочек-спортсменок. –Киев, 1980
5. Петров А. В., Лысенко А. В. Исследование личностных факторов достижения успеха юных баскетболисток с различным уровнем тревожности //Физ. культ., сп, здор. и долгол. –Р н/Д, 2016. –С. 144
6. Пономарева И. А., Арапу Н. Г. Физиологическое обоснование важности индивидуального подхода к построению тренировочного процесса в гандболе //Образ, спорт, здор. в совр. усл. окр. среды. –Р н/Д, 2014. –С. 117

Abstract.

I.A. Ponomareva

PHYSIOLOGICAL AND SOCIO-PEDAGOGICAL ASPECTS OF TRAINING LOADS REGULATION OF GIRLS IN TEAM SPORTS

FSAEI HPE Southern Federal University, Academy of physical culture and sports

Existing pedagogical and medical data on the possible fit female body for intense physical activity require revision based on the modern concepts of biochemistry and physiology of muscle activity. The construction of training loads based on individualization based on the principles of kineticenergy and includes dynamic monitoring of the functional status will help to maintain an optimal level of functional status and skill of the athletes.

Keywords: Training load, girls, kinesisenergonomics, functional status, team sports

Л.И. Губарева, И.М. Абдуллаев, Л.М. Кузякова

МОТИВАЦИЯ К УСПЕХУ КАК ИНТЕГРАТОР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕСУРСОВ ОРГАНИЗМА И ФАКТОР СПОРТИВНОЙ УСПЕШНОСТИ СПРИНТЕРОВ

ФГАОУ ВО СКФУ, каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. В основе целенаправленного поведения лежит доминирующая мотивация. Разработанный нами расчетный показатель ΔМУ–МИН демонстрирует превалирование уровня мотивации к успеху (МУ) над мотивацией к избеганию неудач (МИН), дает возможность более адекватно оценить вклад свойств личности в эффективность тренировочного процесса. Положительные значения ΔМУ–МИН в диапазоне 9÷14 бал. выступают в качестве интегратора функциональных ресурсов организма, определяют вектор поведения и успешность в спринте.

Ключевые слова: мотивации к успеху (МУ) и избеганию неудач (МИН), ΔМУ–МИН, легкоатлеты-спринтеры, спортивная успешность.

Согласно теории П.К.Анохина [1], в основе целенаправленного поведения лежит доминирующая мотивация. С учетом этого, целью исследования было выявить динамику формирования устойчивой мотивации к успеху у спринтеров в ходе обучения в ДЮСШ, роль и механизмы ее поддержания у высококвалифицированных спринтеров.

Проведено поперечно-продольное обследование 109 легкоатлетов-спринтеров мужского пола 11-17 лет ДЮСШ г.Буденновска в динамике 3-летнего лонгитюдного исследования. Контрольную группу составили 110 школьников общеобразовательной школы, не занимающихся спортом. Исследование проходило с согласия родителей, в соответствии с требованиями биомедицинской этики. Оценивали функциональное состояние адаптационных систем: сердечнососудистой – по величинам ЧСС, артериального давления; ЦНС – по показателям времени простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР), которые определяли с помощью компьютерного прибора «Психофизиолог УПФТ-1/30». Показателями ритмостаза служили длительность индивидуальной минуты и принадлежность к хронотипу. Определяли показатели физического развития: массу и длину тела, ВРИ, ЖЕЛ. Моторную асимметрию определяли с помощью динамометрии и моторных тестов. Проводили психологическое тестирование уровня агрессивности [3], уровня мотивации к успеху и избеганию неудач [2].

Согласно полученным данным, в контрольной группе МУ достигала стабильных значений к 13 годам, составляя в среднем $13,6 \pm 0,3$ б., что согласуется с авторами методики [2]. У учащихся, занимающихся в ДЮСШ, уровень МУ был выше, чем у мальчиков контрольной группы ($p < 0,05-0,001$). В группе спринтеров преобладали подростки со слишком высоким уровнем МУ – 68% (в контрольной группе – 0%) и умеренно высоким уровнем МУ – 28% (в контрольной группе – 35%). Максимально высокий уровень защитного поведения, судя по показателям МИН, демонстрировали мальчики 11 лет как в контрольной группе, так и среди учащихся ДЮСШ. В дальнейшем МИН в контрольной группе снижалась до 16 лет, к 17 годам она существенно возрастала ($p < 0,05$). У спринтеров МИН изменялась фазно, колеблясь на уровне средних и низких значений. Учитывая тот факт, что МУ и МИН взаимосвязаны, мы решили дополнить результаты этого теста новым показателем – Δ,

который представляет собой разность между двумя вышеуказанными показателями и вычисляется по формуле: $\Delta\text{МУ} - \text{МИН} = \text{МУ} - \text{МИН}$ (балл). На наш взгляд, он более адекватно отражает факт превалирования МУ над МИН у учащихся ДЮСШ (положительные значения), в то время как в контрольной группе в 11 лет МИН доминирует над МУ, о чем свидетельствуют отрицательные значения. Значения $\Delta\text{МУ} - \text{МИН}$ в пределах $9 \div 14$ баллов, по нашим данным, обеспечивают высокую эффективность спортивной деятельности, что позволяет считать этот показатель весьма информативным маркером успешности в спринте.

В пользу этого свидетельствуют и результаты корреляционного анализа. Максимальное число корреляционных связей (26) между показателями функционального состояния ЦНС, физиологическими и соматическими показателями, характерологическими свойствами личности спринтеров обнаружено у $\Delta\text{МУ} - \text{МИН}$, демонстрирующей превалирование мотивации к успеху над мотивацией избегания неудач. Очень важно, что устойчивость МУ в спринте тесно зависит от числа упреждающих стимулов, свидетельствующих о преобладании процессов возбуждения в ЦНС, а также от точности, быстродействия, стабильности простой ЗМР и интегрального показателя надежности ЦНС ($r = 0,63 \div 0,42$). Устойчивое поддержание МУ в спринте выражено коррелирует с активностью как правого, так и левого полушарий, судя по коэффициентам корреляции $\Delta\text{МУ} - \text{МИН}$ с силой кисти левой и правой ($r = -0,57, -0,67$) рук, а также с принадлежностью к утреннему хронотипу и показателями физического развития. Весьма тесно $\Delta\text{МУ} - \text{МИН}$ коррелирует с индексом агрессивности ($r = 0,84$), тесно – с подозрительностью ($r = 0,75$) и вербальной агрессией ($r = 0,74$). У менее квалифицированных спринтеров теснота корреляционных связей менее выражена, чем у более квалифицированных, отсутствуют связи $\Delta\text{МУ} - \text{МИН}$ с показателями физического развития и кардиореспираторной системы, а также с показателями моторной асимметрии; при этом выше теснота корреляционных связей с мотивацией к избеганию неудач, что снижает эффективность соревновательной деятельности.

Полученные данные дают основание считать показатели мотивации к успеху интеграторами оценки факторов внешней среды, функционального состояния ЦНС и функциональных ресурсов организма легкоатлетов-спринтеров, определяющими вектор поведения и профессиональную успешность.

Список литературы.

1. Анохин, П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 477 с.
2. Элерс, Т. Методика диагностики мотивации к достижению успеха // Цит.: Розанова В. А. Психология управления / В. А. Розанова. – М., 1999. – С. 105-106.
3. Buss, A. H. An inventory for assessing different kinds of hostility / A. H. Buss, A. Durkee // Journal of consulting psychology. – 1957. – N 21. – P. 343-349.

Abstract.

L.I. Gubareva, I.M. Abdullaev, L.M. Kuzjakova

MOTIVATION TO SUCCESS AS AN INTEGRATOR OF THE FUNCTIONAL RESOURCES OF THE ORGANISM AND THE FACTOR OF THE SUCCESS OF SPRINTERS

North-Caucasus Federal University, Dep. of anatomy and physiology, Stavropol, Russia

At the base of purposeful behavior is the dominant motivation. The calculated indicator $\Delta\text{MS} - \text{MAF}$ demonstrate the prevalence of the level of motivation to success (MS) over the motivation to avoid failures (MAF), makes it possible to more adequately assess the contribution of personality properties to the effectiveness of the sport training process. Positive values of $\Delta\text{MS} - \text{MAF}$ in the range of $9 \div 14$ mark play a role an integrator of the organism's functional resources, determine the athletic success.

Keywords: Motivation for success (MS), motivation to avoid failures (MAF), $\Delta\text{MS} - \text{MAF}$, sprinter, athletic success.

К.В. Уськов, Е.В. Фомина, М.П. Рыкова

**СОХРАНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ
И ИММУННОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ
СНИЖЕННОГО УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ**

*ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория профилактики гипогравитационных нарушений,
лаборатория физиологии иммунной системы, Москва, Россия*

Резюме. В эксперименте с длительной изоляцией приняли участие 6 мужчин. Предложена комбинация циклических и резистивных тренировок способная эффективно поддерживать физическую работоспособность в условиях сниженной двигательной активности. Кроме тренировок дизайн эксперимента предполагал 3 паузы в тренировках. Результаты анализа иммунного статуса свидетельствуют об адекватности предложенных тренировок. Наиболее эффективным средством профилактики явилась пассивная бегущая дорожка.

Ключевые слова: сниженный уровень двигательной активности, физические тренировки, физическая работоспособность.

Сниженный уровень двигательной активности является одной из недооцененных причин развития 35 хронических заболеваний. Не смотря на это миллиарды людей живут в данных условиях [2]. В целом достижение рекомендаций по необходимому уровню двигательной активности, который соответствует 30 минутам умеренной двигательной активности 5 раз в неделю или 20 минутам высокой интенсивности 3 раза в неделю улучшает качество жизни и снижает риск преждевременной смерти [3]. Одним из способов оценки состояния здоровья при тренировках разной интенсивности может послужить ответ иммунной системы на физическую нагрузку [4].

Длительное пребывание человека в условиях изоляции в пространстве ограниченного объема сопровождается снижением уровня двигательной активности. На наш взгляд, интересно рассмотреть в качестве модели сниженного уровня двигательной активности эксперимент с изоляцией длительностью 520 суток.

В эксперименте приняли участие 6 мужчин. Добровольцы находились в условиях длительной изоляции 520 суток с целью моделирования полета на Марс. В течение моделируемого полета испытуемые выполняли 2 вида физических тренировок: циклические и резистивные. Резистивные тренировки проводились с использованием силового тренажера MDS, эспандеров и виброплатформы. Циклические упражнения выполнялись на бегущей дорожке с активным режимом работы полотна и на бегущей дорожке с пассивным режимом работы полотна, а также на велотренажере.

В ходе изоляции 6 периодов тренировок чередовались с 3 периодами отсутствия регулярных тренировок. Дизайн эксперимента позволил оценить эффективность каждого средства. Подробно методика тренировок описана нами ранее [1].

Оценка уровня физической работоспособности проводилась каждый месяц в ходе 520 суток изоляции на основе определения максимальной произвольной силы,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
локомоторного теста со ступенчато возрастающей нагрузкой (тест МО-3) и теста PWC-170.

Анализ количественных и функциональных характеристик эффекторных клеток адаптивного иммунитета позволил оценить состояние иммунной системы добровольцев.

Результаты исследования показали, что предложенная комбинация 6 видов резистивных и циклических упражнений способна эффективно сохранять уровень физической работоспособности на должном уровне в условиях длительной изоляции. Скорость локомоций на ступени быстрого бега в тесте МО-3 не снижалась ниже фоновой в течение эксперимента, а после окончания первого периода циклических тренировок скорость увеличилась ($p < 0,05$). Другой показатель в данном тесте – физиологическая стоимость нагрузки оставалась выше фонового в ходе длительной изоляции. Уровень работоспособности снизился на 17,4% после первого контрольного периода отсутствия тренировок в сравнении с предыдущим тренировочным периодом по результатам теста PWC-170. Оценка максимальной произвольной силы также свидетельствует о сохранении работоспособности на должном уровне.

Известно, что иммунитет повышается при выполнении умеренных физических нагрузок, однако, чем больше интенсивность физических упражнений тем ниже иммунологическая реактивность организма [4]. В нашем эксперименте в исследуемых иммунограммах были выявлены положительные изменения, в частности, значимое увеличение в сравнении с фоном CD3+CD4+ - лимфоцитов в периферической крови, кроме этого было выявлено увеличение «наивных» CD4+ - Т-клеток (CD4+CD45RA+). Функциональная активность адаптивного иммунитета не снизилась в ходе изоляции, а наоборот, увеличилась способность Т-лимфоцитов экспрессировать на своей поверхности ранний активационный маркер CD69+.

По результатам многопараметрической оценке эффективности средств профилактики наиболее эффективным средством оказалась пассивная бегущая дорожка, менее эффективным – виброплатформа.

Таким образом, предложена система чередования шести видов резистивных и циклических упражнений, способная эффективно сохранять физическую работоспособность на должном уровне в условиях снижения двигательной активности. Физические тренировки в условиях длительной изоляции не вызвали негативных количественных и функциональных изменений в иммунном статусе, напротив, способствовали росту адаптационного потенциала иммунной системы. Наиболее эффективным средством профилактики сниженного уровня двигательной активности оказалась пассивная бегущая дорожка, менее эффективным средством – виброплатформа.

Работа поддержана базовым финансированием РАН – № 0130-214-0001 и Российским фондом фундаментальных исследований № 17-04-01826.

Список литературы.

1. Фомина Е. В. Эффективность тренировок разной направленности в поддержании физической работоспособности в условиях сниженного уровня двигательной активности / Е. В. Фомина, К. В. Усков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2016. – Т. 50. – № 5. – С. 47–55.
2. Booth F. W. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases / F. W. Booth, C. K. Roberts, M. J. Laye

// Compr. Physiol. – 2012. – V. 2, № 2. – P. 1143–1211.

3. Garber C. E. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise / C. E. Garber, B. Blissmer, M. R. Deschenes et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 2011. – V. 43, № 7. – P. 1334–1359.

4. Gleeson M. Effects of exercise on immune function / M. Gleeson // Sports Science Exchange. – 2015. – V. 28, № 151. – P. 1–6.

Abstract.

K.V. Uskov, E.V. Fomina, Rykova M.P.

MAINTAINING PHYSICAL PERFORMANCE AND IMMUNE STATUS OF THE MAN IN CONDITIONS OF REDUCED PHYSICAL ACTIVITY USING A SYSTEM OF PHYSICAL EXERCISES

SSC Russia IBMP RAS, Laboratory of countermeasures to negative effects of microgravity, Laboratory of the physiology of the immune system, Moscow, Russia

Six men participated in the experiment with long-term isolation. A combination of cyclic and resistive training is offered that can effectively sustain physical performance in conditions of reduced physical activity. In addition to training, the design of the experiment assumed 3 pauses in training. The results of the analysis of the immune status confirmed the adequacy of the proposed training. The most effective means of countermeasures was the passive treadmill.

Keywords: reduced physical activity, physical training, physical performance

УДК: 616-092.12

О. Н. Иващенко¹, А.Н. Налобина¹, А.Г. Патюков²

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРИТМОГРАФИИ

У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ПРИЗНАКАМИ

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

¹ФГБОУ ВО СибГУФК, каф. теории и методики адаптивной физической культуры, ²ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии Омск, Россия

Резюме. Статья посвящена исследованию распространённости признаков дисплазии соединительной ткани среди детей младшего школьного возраста, занимающихся спортом. Проведен сравнительный анализ кардиоритмологических показателей у здоровых спортсменов и у спортсменов с повышенным порогом стигматизации.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, младший школьный возраст, сложнокоординационные виды спорта, вариабельность сердечного ритма.

В последние годы в медицине широко изучается проблема дисплазии соединительной ткани [1, с. 10]. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) относится к пограничным состояниям здоровья и в практике спортивной медицины отсутствуют критерии недопуска к спортивным занятиям детей с НДСТ [2, с. 43]. Цель: изучить кардиоритмологические показатели у детей младшего школьного возраста, занимающихся спортом.

Биомедицинское исследование с участием людей проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) 1964 года (с изменениями и дополнениями на 2008 год). С использованием скрининг-алгоритма «Балльная оценка внешних признаков системного вовлечения соединительной ткани у детей» [3, с. 21] было обследовано 36 детей в возрасте 7–11 лет, занимающихся художественной гимнастикой и спортивной аэробикой. Наибольший процент лиц с признаками НДСТ выявлен среди гимнастов (50%) и меньший – среди занимающихся спортивной аэробикой (21%).

Для изучения особенностей адаптационных возможностей организма юных спортсменов с помощью компьютерной системы ПОЛИ-СПЕКТР было проведено исследование ВРС у занимающихся с признаками НДСТ (основная группа, n=14) и без них (контрольная группа, n=22).

При исследовании вегетативного гомеостаза в состоянии относительного покоя достоверных различий между группами выявлено не было. У всех детей контрольной группы показатель LF/HF характеризовал эйтонию или умеренную ваготонию, что характерно для лиц, занимающихся спортом. Этот же показатель в основной группе был выше ($0,94 \pm 0,87$ усл.ед) по сравнению с контрольной ($0,57 \pm 0,25$ усл. ед.). Трое (21%) детей основной группы имели повышенную активность симпато-адреналовой системы и центрального контура регуляции.

В ортостатическом положении значение общей мощности спектра (TP) и активность парасимпатического канала регуляции (BP) выше у детей с признаками НДСТ ($p < 0,05$) (TP: $5017,43 \pm 2761,69$ мс²/Гц - в основной и $4243,91 \pm 2513,46$ мс²/Гц в контрольной группе; BP - $0,27 \pm 0,09$ с. в основной и $0,22 \pm 0,08$ с. в контрольной). При этом активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (Амо) ниже, чем у детей контрольной группы ($41,31 \pm 10,61\%$ и $48,65 \pm 12,79\%$ соответственно). Достоверно высокие значения общей мощности спектра и вариационного размаха, а также низкий показатель АМо у детей основной группы свидетельствуют о недостаточности вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы у детей с признаками НДСТ.

В результате проведенного исследования у юных спортсменов с признаками НДСТ была выявлена неадекватность вегетативного обеспечения, связанная с недостаточностью симпато-адреналовой системы и адаптацией к смене положения тела за счёт парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Список литературы.

1. Глотов А. В. Дисплазия соединительной ткани у лиц подросткового возраста: экспертиза профпригодности, профилактика и восстановительная коррекция / Монография / А. В. Глотов и др. – Омск, 2014. – 218 с.
2. Дакуко, А. Н. Особенности вегетативного гомеостаза у детей с цекоилеальным рефлюксом на фоне дисплазии соединительной ткани / А. Н. Дакуко, Л. А. Кривцова, А. Н. Налобина // Вопросы практической педиатрии. - 2015. - том 10, № 4. - С. 7-15.
3. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения: проект российских рекомендаций / Комитет экспертов Педиатрической группы "Дисплазия соединительной ткани" при Рос. науч. обществе терапевтов // Педиатрия. - 2014. - том 93, № 5. - (Приложение 1).

Abstract.

O. N. Ivashchenko, A.N. Nalobina, A.G. Patukov

CARDIORITMOGRAPHY INDICATORS IN YOUNG ATHLETES WITH SIGNS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Siberian State University of Physical Education and Sport, ; Omsk State Medical University Omsk, Russia

The article is devoted to the study of the prevalence of signs of connective tissue dysplasia among children of primary school age engaged in sports. A comparative analysis of cardiorhythmological parameters in healthy athletes and athletes with an increased threshold of stigmatization was carried out.

Keywords: connective tissue dysplasia, junior school age, complex coordination sports, heart rate variability.

А.Б. Трембач, О.И. Шестаков, Т.В. Пономарева, С.П. Лавриченко, Е.Р. Миниханова
ЗАВИСИМОСТЬ ТОЧНОСТИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ ДВИЖЕНИЙ
ЧЕЛОВЕКА ОТ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОННЫХ
СЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧАСТОТОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ

ФГБОУ ВО "Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", каф. адаптивной физической культуры, Краснодар, Россия

Резюме. Точность целенаправленных движений определяет спортивный результат при стрельбе из лука. У спортсменов на ЭЭГ преобладает альфа-ритм. Роль других ритмов практически не изучена. Целью исследования явилось выявление их значимости. У 8 спортсменов регистрировалась ЭЭГ в период прицеливания. Выявлено повышение мощности спектра альфа, бета и гамма ритмов. Точность выстрела определялась пространственным распределением нейронных сетей с различной частотой импульсации.

Ключевые слова: целенаправленные движения, стрельба из лука, точность выстрела, ЭЭГ, альфа, бета, гамма ритмы.

Точность целенаправленных движений определяет качество двигательной деятельности человека. Ведущую роль в формировании таких двигательных навыков играет кора больших полушарий, объективной характеристикой которой является ЭЭГ [2]. У высококвалифицированных спортсменов на ЭЭГ преобладает альфа ритм [1]. Однако роль других ритмов практически не изучена. Целью исследования явилось выявление их значимости. У 8 спортсменов различной квалификации телеметрически регистрировалась ЭМГ правой M.Trapezius dexter и ЭЭГ на энцефалографе фирмы Медиком-МТД (г. Таганрог) в 20 отведениях по системе 10/20 в состоянии покоя с открытыми глазами, при прицеливании и выстреле. Посредством программы WINEEG фирмы «Мицар» (С-Петербург) рассчитывались усредненные топографические карты мощности спектра ЭЭГ в частотных диапазонах 4-8; 8-10; 10-12; 12-24; 24-35 Гц у мастеров спорта, мастеров спорта международного класса (1 группа) и кандидатов в мастера спорта (2 группа). Эпоха анализа составляла 4 с, количество усреднений 40. Вариативность точности выстрела у двух выделенных групп существенно отличалась. У спортсменов 1 группы из 30 выстрелов 40% составляло 10, 55% - 9, 5% - 8 очков, во второй группе количество точных было меньше: 32% - 10, 43% - 9, 20% - 8,7, 5% - 6 очков. На основании полученных данных были выделены дополнительные группы «успешных» и «неуспешных» выстрелов. В первой группе дифференцировались карты мощности спектра ЭЭГ при «успешных» (10 очков) и «неуспешных» (9 очков) выстрелах. Во второй группе - «успешные» выстрелы (10 очков), «неуспешные» (8, 7 очков). Вычитание из топографических карт мощности спектра ЭЭГ при «успешных» выстрелах аналогичных карт «неуспешных» выстрелов позволяло выявить пространственно-временные параметры корковой электрической активности, определяющие их точность. Сравнительный анализ усредненных топографических карт мощности спектра ЭЭГ путем их вычитания у спортсменов первой группы показал, что существенное его повышение при «успешных» выстрелах определялось в диапазоне альфа2 ритма (10-12 Гц) в премоторных, моторных, соматосенсорных, теменных и затылочных областях левого полушария. В диапазоне гамма ритма (24-35

Гц) мощность спектра также повышалась при «успешных» выстрелах в моторных, соматосенсорных и теменных областях левого полушария и в затылочных областях обоих полушарий. Средние коэффициенты асимметрии мощности спектра ЭЭГ были выше в моторных, соматосенсорных и теменных областях левого полушария в диапазоне 4-8 и 10-12 Гц, в остальных диапазонах – в левой префронтальной области. У спортсменов второй группы при «успешных» выстрелах мощность спектра ЭЭГ в альфа2 диапазоне (10-12 Гц) повышалась в тех же областях, что были определены у спортсменов первой группы. Однако выраженность этих изменений была меньше. Отмечалось также увеличение мощности спектра ЭЭГ в диапазоне 12-24 Гц правом полушарии, преимущественно в височной области и вертексе. Средние коэффициенты асимметрии мощности определялись в диапазонах 4-8; 12-24; 24-35 Гц в правом и в диапазоне 10-12 Гц в левом полушариях. Вычитание из усредненных топографических карт мощности спектра ЭЭГ «успешных» выстрелов спортсменов первой группы аналогичных карт второй группы показало, что существенных изменений пространственного распределения мощности спектра ЭЭГ в диапазоне 10-12 Гц не выявлялось, а в диапазоне 24-35 Гц повышалось в премоторных, моторных, соматосенсорных областях левого полушария и теменной области правого полушария. Выявленные закономерности динамики активности нейронных сетей с частотой импульсации 10-12 Гц, по-видимому, обусловлено повышением сенсомоторной интеграции при подготовке к «успешному» целенаправленному движению с максимальной точностью [4]. Можно предположить, что возрастание активности нейронных сетей с частотой импульсации 12-24, 24-35 Гц является объективным критерием взаимосвязи формирования образа предстоящего движения и эфферентной посылки его реализации [3].

Структурно-функциональная организация нейронных сетей с низкой и высокой частотой импульсации существенно отличается при подготовке и реализации «успешных» выстрелов у спортсменов различной квалификации. Отличия эти также проявляются между спортсменами первой и второй группами. Низкочастотная импульсация нейронной сети при «успешных» выстрелах сохраняет пространственное распределение и отличается лишь количественно - уровнем активности. Высокочастотная импульсация изменяется количественно и качественно за счет активации других корковых областей.

Список литературы.

1. Напалков Д. А., Ратманова П. О., Салихова Р. Н., Коликов М. Б. Электроэнцефалографические корреляты оптимального функционального состояния головного мозга спортсмена в стрелковом спорте // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. Т. 12. - № 2. С. 219-226.
2. Трембач А. Б., Ивашенко Е. А. Роль высокочастотной составляющей ЭЭГ в организации целенаправленных движений у человека // IV Всероссийская с международным участием конференция по управлению движением. - М., 2012. – С. 145.
3. Kim W, Chahg Y, Kim J, Seo J, Ryu K, Lee E, Woo M, Janelle CM. An fMRI study of differences in brain activity among elite, expert, and novice archers at the moment of optimal aiming // Cogn Behav Neurol. 2014 Dec; 27(4):173-82
4. Tamura Y, Hoshiyama M, Nakata H, Hiroe N, Inui K, Kaneoke Y, Inoue K, Kakigi R. Functional relationship between human rolandic oscillations and motor cortical excitability: an MEG study // Eur J Neurosci. 2005 May, 21(9):2555-62

A.B. Trembach, O.I. Shestakov, T.V. Ponomareva, S.P. Lavrichenko, E.R. Minikhanova
DEPENDENCE OF ACCURACY GOAL-DIRECTED MOVEMENTS FROM THE SPACAL DISTRIBUTION
OF NEURAL NETWORKS WITH VARIOUS FREQUENCY IMPALSIVITI IN HUMANS

FGBOU VO Kuban State university of Physical education, Sports and Tourism, Dep. of adaptive physical education, Krasnodar, Russia

Accuracy of goal-directed movements determines the sporting result in archery. Alpha rhythm of the EEG predominates in athletes. Other rhythms practically not studied. The aim of the research was to identify their significance. EEG registered during aiming period in eight athletes. The power of spectrum alpha, beta, and gamma rhythms increased during aiming. The accuracy of the shot was determined by the spatial distribution of neural networks with different frequency impulsivity.

Keywords: goal-directed movements, archery, accuracy shot, EEG, alpha, beta, gamma rhythms

УДК: 796.01:612

Н. И. Шлык

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ
РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ У БЕГУНОВ СПРИНТЕРОВ И СТАЙЕРОВ
В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

ФГБОУ ВО УдГУ, каф. валеологии и медико-биологических основ физической культуры,
Ижевск, Россия

Резюме. В работе представлен новый подход к вопросам спортивной подготовки спортсменов на основе определения преобладающего типа вегетативной регуляции по данным экспресс-анализа вариабельности сердечного ритма, и в соответствии с этим, планирование и своевременная коррекция тренировочного процесса. Показано, что индивидуальные типы регуляции различаются не только по вегетативному балансу, но и по степени переносимости тренировочных и соревновательных нагрузок.

Ключевые слова: спринтеры, стайеры, ритм сердца, тип вегетативной регуляции, ортостаз, индивидуальный подход к тренировочному процессу, оценка перетренированности.

В работе приведены результаты динамических исследований ВСР у 24 высококвалифицированных легкоатлетов, спринтеров и стайеров, на трех сборах в условиях среднегорья (Кисловодск, Киргизия). В течение 25 дней каждого сбора утром, перед первой тренировкой, и вечером, через 2 часа после второй тренировки, в положениях лежа (5 мин.) и стоя (6 мин.) проводился экспресс-анализ ВСР с помощью прибора «Варикард 2.51» и программы «Иским-6». При анализе ВСР обязательно учитывался преобладающий тип автономной регуляции и характер тренировочных нагрузок, выполненных спортсменом накануне.

По результатам исследований выявлены различия в показателях ВСР у спринтеров и стайеров с разной направленностью тренировочного процесса в горах. У спринтеров в основном умеренно преобладает центральный контур регуляции. Для данного типа регуляции характерны более низкие значения показателей ВСР $MxDMn$, TP , HF , LF , VLF и больший SI по сравнению со стайерами. У последних наоборот умеренно преобладает автономный контур регуляции. Результаты анализа ВСР подтверждают, что от специфической направленности тренировочного процесса состояние регуляторных систем имеет различия.

Показано, что в зависимости от индивидуально-типологических особенностей автономной регуляции стайеры по-разному переносят одинаковые тренировочные нагрузки. Менее подготовленные стайеры одинаковые физические нагрузки переносят с большим напряжением регуляторных систем. Проведение ежедневных исследований ВСР у бегунов в среднегорье позволяет своевременно прогнозировать наступление перетренированности. Установлено, что избыточные нагрузки на протяжении сборов приводят к формированию устойчивого патологического портрета ВСР, который указывает на нарушение вегетативного баланса и появление парадоксальных реакций на ортостаз, что является важным показателем для коррекции тренировочного режима. Изучен вопрос о сроках включения для отдыха в микроциклах при двухразовых тренировках в день в среднегорье. Установлено, что после третьего дня двухразовых тренировок наступает резкое снижение адаптационно-регуляторных возможностей, а в конце микроцикла появляются дезрегуляторные процессы и нарушается вегетативная реактивность на ортостаз. В результате этого спортсмены не успевают восстанавливаться после дня отдыха.

Установлено, что при неправильном планировании нагрузок спортсмены в первом и четвертом микроциклах сборов затрачивают больше усилий. При выраженном дисбалансе в сторону резкого преобладания автономного или центрального контуров регуляции на скатерграммах в покое и ортостазе визуально виден разброс точек, а на ЭКГ появляются различные нарушения сердечного ритма.

Таким образом, анализ ВСР является одним из важных методических подходов для ежедневного контроля за индивидуальным состоянием кардиорегуляторной системы у легкоатлетов-бегунов в условиях среднегорья. Только сбалансированная автономная регуляция с учетом специфической направленности тренировочных нагрузок позволяет максимально использовать адаптационно-резервные возможности организма у легкоатлетов-бегунов в горах.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 205 с.
2. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография / Н. И. Шлык. – Ижевск: Удмуртский университет, 2009. – 259 с.
3. Шлык Н. И. Динамические исследования вариабельности сердечного ритма у легкоатлетов-средневики в тренировочном процессе в условиях среднегорья / Н. И. Шлык, А. Е. Алабужев, Н. З. Теофилактос, А. О. Слепцов // Вариабельность сердечного ритма: теор. аспекты и практ. применение: Мат. V Всероссийского симпозиума с междунар. участием, 26-28 октября 2011 г. – Ижевск, 2011. С. 369-384.
4. Шлык Н. И. Индивидуальный подход к анализу вариабельности сердечного ритма у легкоатлетов на сборах в условиях среднегорья / Н. И. Шлык, А. Е. Алабужев, С. А. Алабужев и др. // Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов: Мат. VI Всероссийского симпозиума

Abstract.

N. I. Shlyk

INDIVIDUAL APPROACH TO ESTIMATION OF THE STATE OF REGULATORY SYSTEMS IN SPRINTERS AND STAYER RUNNERS IN MIDDLEGORY CONDITIONS

UdSU, Dep. of Valeology and Medical and Biological Foundations of Physical Culture, Izhevsk, Russia

The paper presents a new approach to the sports training of athletes on the basis of determining the prevailing type of vegetative regulation according to the rapid analysis of heart rate variability, and in accordance with this, planning and timely correction of the training process. It is shown that individual types of regulation differ not only in vegetative balance, but also in the degree of tolerance of training and competitive loads.

Keywords: Sprinters, stayers, heart rhythm, type of autonomic regulation, orthostasis, individual approach to the training process, assessment of overtraining

Н.Н. Захарьева

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИМНАСТОК, ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЕ СПОРТИВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ

Российский Государственный Университет Физической Культуры, Спорта, Молодежи и Туризма, Москва, Россия

Резюме. Обследовано 40 спортсменок высокой квалификации 7-24 лет. Оценивали функциональное состояние организма по variability ритма сердца, систолического и диастолического артериального давления, на приборе САКР. При оценке умственной работоспособности установлено, что гимнастки МСМК обладают статистически достоверно высокой способностью противостоять утомлению ($p < 0,001$) и устойчивостью стоять на левой ноге ($p < 0,01$) в стабилметрическом тесте, что может использоваться как маркер отбора на соревнования.

Ключевые слова: гимнастки высокой квалификации, спироартериоритмокардиография, умственная работоспособность, стабилметрические тесты.

Обследовано 40 спортсменок в возрасте 17-24 лет со стажем занятий художественной гимнастикой от 10 до 24 лет: мастеров спорта международного класса (МС МК) - 5 чел. (7,5%); мастеров спорта (МС) - 29 чел. (77,5%); кандидатов в мастера спорта (КМС) - 6 чел. (15%). Оценивали функциональное состояние организма по variability ритма сердца, variability систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления измеряемым синхронно на приборе САКР в покое положении сидя. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по показателям ЧСС, САД, ДАД. Проведены психофизиологические тесты: умственная работоспособность (Сонькин В.В., Сонькин В.Д., Зайцева В.П., 2002). Координационные свойства ЦНС оценивали стабилметрическим тестом "Мишень". Физическую работоспособность оценивали по пробе PWC170, о физическом состоянии судили по параметрам гибкости, силы мышц кисти, ловкости. Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Statistica 20. По ритму сердца выделяли типы нервной регуляции: 1 гр. - ваготонический - 15 чел. (37,5%); 2 гр. - нормотонический - 19 чел. (47,5%); 3 гр. - симпатикотонический - 6 чел. (15%). При сравнении особенностей регуляции САД у гимнасток 1 гр. и 2 гр. установлено, что ваготонические механизмы регуляции имели 13,3% (2 чел.) и 11% (2 чел.), нормотонические - у 73,3% (11 чел.) и 68,4% (13 чел.), симпатикотонические - 13,3% (2 чел.) и 21,4% (4 чел.). Регуляция ДАД протекала по симпатикотоническому варианту у 80,1% (12 чел.) гимнасток - 1 гр. и 78,0% (15 чел.) - 2 гр.; по нормотоническому варианту у 13,3% (2 чел.) - 1 гр. и 21,1% (4 чел.) - 2 гр.; по ваготоническому - у 6,6% (1 чел.) спортсменок - 1 гр. Регуляция ритма дыхания осуществлялась по ваготоническому типу у большинства спортсменок 1 гр. - 86,6% (13 чел.) и 2 гр. - 84,6% (16 чел.), реже - нормотоническому: 13,3% - 1 гр. и симпатикотоническому - 15,8% - 2 гр. Статистически достоверные различия отмечены в 2 показателях ($LF/HF > nu$, $LFn > nu$) variability ритма сердца ($p < 0,001$ и $p < 0,01$), в данных коэффициента силовой выносливости (КСВ) левой руки ($p < 0,01$). При

сравнении показателей гимнасток 1 гр. и 3 гр. статистически достоверные различия более значимые: они установлены между 7-ю параметрами variability ритма сердца (TP, ms²; VLF, ms²; LFn>nu; HF, ms²; HF, ms² HFn >nu; LF/HF> nu) ($p<0,0001$, $p<0,003$), 5-ю показателями variability ритма САД (TPS, ms²; LFSn >nu; HFS ms²; HFSn >nu; LFS/HFS > nu) и 5-ю параметрами ритма ДАД (TPD ms²; LFDn>nu; HFD ms²; HFSn>nu; LF/HF>nu). Статистически достоверно различаются средние показатели ЧСС и АД, у спортсменок 3гр. эти показатели выше. Спортсменки-симпатикотоники достоверно более гибкие, чем ваготоники, обладают меньшей силовой выносливостью. При сравнении показателей гимнасток 2гр. и 3 гр. с высокой степенью достоверности установлены различия по 6-и показателям variability ритма сердца ($p < 0,0001$ и $p < 0,001$), по 6-ти показателям variability ритма САД ($p < 0,0001$ и $p < 0,003$), по 4-м параметрам variability ритма ДАД ($p<0,01$). Отсутствуют межгрупповые отличия в регуляции ритма дыхания. Гимнастки МС МК (5 чел.) имели неоднородный баланс автономной нервной регуляции ритма сердца, САД, ДАД и дыхания: 3 чел.- ваготонический механизм регуляции, 1чел.- нормотонический, 1чел.-симпатикотонический. Сравнивали показатели спортсменок МСМК (3 чел.)- А гр. и гимнасток МС (3 чел.)- Б гр, имеющих ваготонический тип регуляции ритма сердца. Для спортсменов А гр. отмечено преобладание симпатикотонических механизмов автономной нервной регуляции ритма САД и ДАД, нормотонический или ваготонический механизмы регуляции ритма дыхания. Гимнастки Б гр. имеют большую variability регуляции ритмов САД и ДАД, ваготонический механизм регуляции ритма дыхания, он рассматривается как регуляторная норма (Кузнецова О.В.(2005)). При оценке умственной работоспособности установлено, что гимнастки МСМК обладают статистически достоверно высокой способностью противостоять утомлению ($p<0,001$) и устойчивостью стоять на левой ноге ($p<0,01$) в стабилметрическом тесте, что может использоваться, как маркер отбора на соревнования.

Список литературы.

1. Шлык, Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык: монография – Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009, 255 с.
2. Aubert, A. E. Heart Rate Variability in Athletes / A. E. Aubert, B. Seps and F. Beckers; Laboratory of Experimental Cardiology, School of Medicine, K. U. Leuven, Leuven, Belgium // Sports Med. – 2003. –Vol. 33 (12). – P. 889–919.
3. Blázquez, J. C. C. Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers / J. C. C. Blázquez, G. R. Font, L. C. Ortíz // Psicothema. - 2009. - Vol. 21. - № 4. – P. 531-536.
4. Britton, W. B. Sport psychology: Handbook of sports medicine and science. UK. Wiley-Blackwell, 2009. - 139 p.
5. Gonzalez–Camarena, R. Effect of static and dynamic exercise on heart rate and blood pressure variabilities /R. Gonzalez–Camarena, S. Carrasco–Sosa, R. Roman–Ramos, et al. // Med Sci Sports Exerc 2000; 32 (10.): 1719–28.

Abstract.

N.N. Zakharyeva

FEATURES FUNCTIONAL STATUS GYMNASTS OF HIGH QUALIFICATION HAVING HIGH SPORTS ACHIEVEMENTS

Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism Moscow, Russia

A survey of 40 female athletes with a high qualification of 7-24 years was performed. The functional state of the organism was assessed for the variability of heart rhythm, systolic and diastolic blood pressure, on a CACP device. In assessing mental performance, it is established that gymnasts of MSMK have statistically significantly high ability to withstand fatigue ($p < 0.001$) and resistance to standing on the left leg ($p < 0.01$) in the stabilometric test, which can be used as a selection marker

Keywords: Gymnasts of high qualification. Spiroarteriirmitmokardiografiya, mental performance, stabilometric tests

**И.Ю. Якимович¹, В.В. Иванов¹, В.Н. Васильев^{1,2},
С.В. Гусакова¹, Д.А. Бородин¹, М.Ю. Котловский³**

СОДЕРЖАНИЕ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

*¹ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск, Россия; ²ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет", Томск, Россия;
³НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, Россия*

Резюме. Исследовано влияние аэробной и анаэробной физической нагрузки на содержание триацилглицеролов в скелетных мышцах, печени, белой жировой ткани разной локализации у крыс. Установлено, что физические нагрузки аэробного и анаэробного характера у животных повышают содержание триацилглицеролов в скелетных мышцах и печени. При этом тренировки преимущественно в анаэробном режиме в большей степени приводят к снижению триацилглицеролов в висцеральном жировом депо и увеличению в подкожном.

Ключевые слова: физические нагрузки, триацилглицеролы, печень, скелетные мышцы, белая жировая ткань.

В настоящее время остаются актуальными вопросы взаимоотношения между мобилизацией и утилизацией внутритканевых триацилглицеролов и их метаболитов при физических нагрузках. Цель исследования – выявить различия в содержании триацилглицеролов в печени, мышечной ткани, белой жировой ткани разной локализации крыс в зависимости от режима физических нагрузок.

Материалы и методы.

Исследования проводили на 24 белых крысах самцах Wistar. Содержание и все манипуляции, которым подвергались животные во время карантина и исследования, соответствовали правилам лабораторной практики, утвержденными приказом министра здраво-охранения и социального развития от 23 августа 2010 г. N 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Европейским союзом в 1986 году, и директивы 86/609 ЕЭС, основанной на тексте соглашения "Dr. Robert Hubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments". Животные были разделены на три группы по восемь в каждой: 1 группа – животные, находящиеся на стандартной диете без физических нагрузок; 2 группа – физические нагрузки в виде плавания преимущественно в аэробном режиме; 3 группа – физические нагрузки в виде плавания преимущественно в анаэробном режиме. Характер физической нагрузки был определен методом максимального стабильного содержания лактата (Maximal Lactate Stable State) в сыворотке крови крыс (Gobatto C.A. et al., Comp Biochem Phys A, 2001, Araujo G Get al., Br J Sports Med, 2009). Во 2-й группе проводилась преимущественно аэробная тренировка через день в течение 1 часа с отягощением 4% от массы тела. В 3-й группе - преимущественно анаэробная тренировка через день в течение 80 секунд с 8%-м отягощением от массы тела в три подхода с 5-минутными периодами отдыха между подходами. Продолжительность занятий составила 6 недель. Через 24 часа после последнего занятия животных выводили из эксперимента CO₂-асфиксией. Для определения содержания триацилглицеролов (ТАГ) в скелетных мышцах (m. soleus) из навески мышц (250 мг), печени из навески (500 мг), жировой ткани (мезентериальной,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
забрюшинной, эпидидимальной, подкожно-паховой) из навески (250мг) экстрагировали липиды по методу J. Folch (1957) смесью хлороформ-метанол (2:1). Перед проведением анализа к хлороформной фазе был добавлен 20%-й раствор детергента Thesit® (Sigma Aldrich) в хлороформе (Van Veldhoven P.P., Lipids, 1997). Хлороформ был удален потоком азота, и эмульгированные липиды были растворены в дистиллированной воде. Определение содержания ТАГ в экстрагированных липидах проводили ферментативным методом с помощью наборов фирмы Chronolab. Содержание триглицеролов выражали в мг на г ткани. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета SPSS 22.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и выводы.

В результате проведенных исследований отмечалось при анаэробных и аэробных физических нагрузках повышение содержание ТАГ в скелетных мышцах крыс на 52% ($p < 0,05$) и на 46% ($p < 0,01$), в печени на 57% ($p < 0,05$) и 37% ($p < 0,01$) соответственно по сравнению с группой нетренированных животных. В висцеральных жировых депо отмечалось снижение содержание ТАГ в эпидидимальном на 17% ($p < 0,05$) и на 20% ($p < 0,05$) в забрюшинном преимущественно при анаэробном режиме тренировок, в мезентериальной жировой ткани увеличивалось на 43% ($p < 0,05$) при аэробном и на 23% ($p < 0,05$) при анаэробном режиме соответственно по сравнению с группой нетренированных животных. В подкожно-паховой жировой ткани установлено увеличение содержание ТАГ при анаэробных физических тренировках на 18% ($p < 0,05$).

Физические нагрузки у животных повышают содержание триацилглицеролов в скелетных мышцах, печени, что, возможно, является адаптивной реакцией на повышенный расход энергии. При этом занятия преимущественно в анаэробном режиме в большей степени приводят к снижению ТАГ в висцеральном жировом депо (эпидидимальном и забрюшинном) и увеличению в подкожном.

Список литературы.

1. Gobatto C. A., Mello MAR, Sibuya C. Y., Azevedo JRM, dos Santos L. A., Kokubun E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise // *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2001. 130 (suppl 1). P. 21–27.
2. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem*. 1957. V. 226, № 1. P. 497–509.
3. Van Veldhoven P. P. Lipase-based quantitation of triacylglycerols in cellular lipid extracts: requirement for presence of detergent and prior separation by thin-layer chromatography // *Lipids*. 1997. V. 32, № 12. P. 1297–1300.
4. Van Loon L. J., Koopman R., Stegen J. H., Wagenmakers A. J., Keizer H. A., Saris W. H. Intramyocellular lipids form an important substrate source during moderate intensity exercise in endurance trained males in a fasted state // *J. Physiol*. 2003. Dec. 1 V. 553 (Pt 2). P. 611–25.

Abstract.

I.Yu. Yakimovich, V.V. Ivanov, V.N. Vasilyev, S.V. Gusakova, D. A. Borodin, M.Yu. Kotlovsky
TRIACYLGLYCEROL TISSUE LEVELS IN RATS AFTER AEROBIC AND ANAEROBIC TRAINING
Siberian State Medical University National Research Tomsk Polytechnic University Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine

The aim of present study was to determine triacylglycerol (TAG) levels in skeletal muscle, liver, and white adipose tissue (WAT) in rats after aerobic and anaerobic training. It seems that both anaerobic and aerobic physical exercises lead to increasing TAG levels in skeletal muscle and liver. Moreover, after anaerobic training TAG levels in visceral fat depot were higher, whereas in subcutaneous fat depot were lower than in control group.

Keywords: physical exercise, triacylglycerols, liver, skeletal muscle, white adipose tissue

Е.Н. Радченко, В.Н. Калаев, И.Е. Попова, С. И. Спесивцева
ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, Воронеж, Россия; ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, каф. генетики, цитологии и биоинженерии; ФГБОУ ВО "ВГИФК", каф. медико-биологических, естественнонаучных и математических дисциплин; ФГБОУ ВО "ВГИФК", каф. медико-биологических, естественнонаучных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Для выявления дерматоглифических маркеров спортивных способностей изучено 43 дерматоглифических показателя и 16 параметров дыхательной системы у юношей и девушек разных квалификационных уровней (МС, КМС и основная группа). У юношей маркером высоких параметров дыхательной системы является наличие центральных карманов на пальцах левой руки, у девушек - наличие радиальных петель на пальцах правой руки и высокие значения индекса интенсивности узоров на пальцах левой руки.

Ключевые слова: генетический маркер, дерматоглифика, центральный карман, радиальная петля, индекс интенсивности, показатели дыхательной системы.

Для достижения высоких спортивных результатов необходимо раннее начало тренировок, но у 5-6 летних детей спортивные способности явно не выражены. Поэтому для их прогнозирования используют генетические маркеры, в том числе дерматоглифический, который является абсолютным, не изменяется в течение жизни человека, характеризуется структурной разнообразностью и высокой индивидуальной и групповой изменчивостью [1].

Исследование проводили на базе ВГИФК. Проанализированы данные 83 спортсменов (юноши: 3 МС и 16 КМС - высококвалифицированные, 31 человек - основная группа; девушки: 5 МС и 6 КМС - высококвалифицированные, 22 человека - основная группа). Сбор отпечатков пальцев и их анализ проводили по Гладковой [2]. Изучено 43 дерматоглифических показателя (количество различных пальцевых узоров, индекс интенсивности и гребневой счет) и 16 параметров дыхательной системы, зарегистрированных на спироанализаторе Spirolab III OXY. Статистическую обработку результатов проводили в программах STADIA 7.0 и MedCalc 17.2.

ROC-анализ выявил дерматоглифические маркеры высоких значений некоторых параметров дыхательной системы. У юношей это наличие центральных карманов на пальцах левой руки ($P < 0,05$). Чувствительность данного показателя - 96,77%, специфичность - 26,32%.

У девушек выявлено 2 дерматоглифических маркера высоких значений параметров дыхательной системы: индекс интенсивности узоров на левой руке ($P < 0,05$), чувствительность индекса - 54,55%, специфичность - 90,91%; точка отсечения - ≤ 5 ; наличие радиальных петель на пальцах правой руки ($P < 0,001$), чувствительность - 27,27%, специфичность - 100%.

У юношей выявлены достоверные различия ($P < 0,05$) в абсолютных значениях и отклонении от нормы форсированного объема выдоха на уровне 25% и 50% от форсированной жизненной емкости легких и в абсолютном значении форсированного объема выдоха на уровне 25/75% от форсированной жизненной емкости легких между спортсменами из основной группы и группы высококвалифицированных, у которых центральные карманы на левой руке отсутствуют.

У девушек достоверны различия жизненной емкости легких между спортсменами из основной группы с радиальными петлями и из группы высококвалифицированных без них ($P < 0,05$), а также между девушками из основной группы и из группы высококвалифицированных без радиальных петель ($P < 0,001$); дыхательного объема между спортсменами из основной группы с радиальными петлями, без них и из группы высококвалифицированных спортсменов без радиальных петель ($P < 0,05$); частоты дыхания, длительности выдоха и инспираторной паузы ($P < 0,05$) между спортсменами из основной группы с радиальными петлями и без них.

У девушек также выявлены достоверные различия жизненной емкости легких между спортсменками из основной группы со значением индекса интенсивности узоров ≤ 5 и из группы высококвалифицированных со значением индекса интенсивности > 5 ($P < 0,001$), а также между основной группой и группой высококвалифицированных со значением индекса интенсивности > 5 ($P < 0,05$). Кроме того, достоверны различия ($P < 0,05$) в абсолютном значении и в отклонении от нормы форсированного объема выдоха на уровне 50% и 75% от форсированной жизненной емкости легких между спортсменами из основной группы со значением индекса интенсивности > 5 и ≤ 5 ; в абсолютном значении и в отклонении от нормы индекса Тиффно между девушками из основной группы со значением индекса интенсивности ≤ 5 и из группы высококвалифицированных спортсменов со значением индекса интенсивности > 5 ; в абсолютном значении форсированного объема выдоха на уровне 25/75% от форсированной жизненной емкости легких между спортсменами из основной группы со значением индекса интенсивности > 5 и ≤ 5 .

У юношей маркером высоких величин абсолютного значения и отклонения от нормы форсированного объема выдоха на уровне 25% и 50% от форсированной жизненной емкости легких и абсолютного значения форсированного объема выдоха на уровне 25/75% является наличие центральных карманов на пальцах левой руки.

У девушек маркером высоких значений жизненной емкости, дыхательного объема, частоты дыхания, длительности выдоха и инспираторной паузы является наличие радиальных петель на пальцах правой руки. Также у девушек высокие значения индекса интенсивности узоров на пальцах левой руки являются маркером высоких значений жизненной емкости легких, абсолютного значения и отклонения от нормы форсированного объема выдоха на уровне 50%, 75% и 25/75% от форсированной жизненной емкости легких и индекса Тиффно.

Список литературы.

1. Солодков А. С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. – М.: Олимпия, 2005. – 528 с.
2. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т. Д. Гладкова. – М.: Наука, 1966. – 152 с.

Abstract.

E.N. Radchenko, V.N. Kalaev, I.E. Popova, SI Spesivtseva

DERMATOGLYPHIC MARKERS OF PARAMETERS OF THE RESPIRATORY SYSTEM AT SPORTSMEN OF THE VORONEZH REGION

VGU, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering; VGU, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering Voronezh, Russia; VGIFC, Dep. of Biomedical, Natural Sciences and Mathematical Disciplines, Voronezh, Russia; VGIFC, Dep. of Biomedical, Natural Sciences and Mathematical Disciplines, Voronezh, Russia

43 dermatoglyphic indicators and 16 parameters of the respiratory system in boys and girls of different skill levels (MS, CCM and basic group) were studied to identify dermatoglyphic markers of athletic abilities. In young men the marker of high parameters of the respiratory system is the presence of central pockets on the left hand fingers, the girls - the presence of radial loops on the right hand fingers and high values of the intensity index of patterns on the left hand fingers.

Keywords: genetic marker, dermatoglyphics, central pocket, radial loop, intensity index, respiratory system indices

УДК: 612 : 796.01 + 612.886

**Е.М. Бердичевская, Е.С. Тришин, А.С. Тришин, Т.В. Крайнова,
М.С. Кошелева, Е.Н. Шевцова, А.М. Пантелеева**

**КОМПЬЮТЕРНАЯ БИЛАТЕРАЛЬНАЯ СТАБИЛОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИХОТОМИИ «СИММЕТРИЯ-АСИММЕТРИЯ»
ПОСТУРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В СПОРТЕ**

ФГБОУ ВО КГУФКСТ, каф. физиологии, Краснодар, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования постурального контроля у квалифицированных футболистов, баскетболистов, игроков в настольный теннис и спортсменок, специализирующихся в эстетической гимнастике. С помощью компьютерной билатеральной стабิโลграфии показано, что особенности проявлений дихотомии «симметрия – асимметрия» в избранном виде спорта определяет, прежде всего, характер технических действий, требования к симметрии или асимметрии динамической и сложной совместной координации рук и ног.

Ключевые слова: билатеральная стабิโลграфия, постуральная регуляция, функциональная симметрия-асимметрия, спорт.

Проблемы физиологической дихотомии «симметрия-асимметрия» все чаще становятся целью исследований физиологов спорта. Они направлены, с одной стороны, на учет в тренировочном процессе генетической предрасположенности к сенсомоторному правшеству, левшеству или амбидекстрии [1, с. 651]; с другой стороны, на возникновение декстрастресса и левистресса (или в целом – латеростресса) при попытках тренера изменить врожденные проявления симметрии-асимметрии при многолетних тренировках [5, с. 72]. Неотъемлемый компонент спортивной техники независимо от вида спорта – совершенная статическая и динамическая поза [4, с. 53]. В ранее проведенных исследованиях нами обнаружены различные проявления асимметрии позы у элитных спортсменов: у стрелков из

винтовки - на фоне предельно высокой устойчивости к прямостоянию [2, с.65]; у борцов греко-римского стиля - на фоне меньшей стабильности качества функции равновесия (КФР,%) в сочетании с функциональной специализацией впереди - и позади стоящей ноги как опорной и поисково-сканирующей, особенно у правшей и в предпочитаемой стойке [3, с. 51]. Однако факторы и физиологические механизмы, определяющие формирование симметрии – асимметрии стоек в различных видах спорта, в настоящее время изучены недостаточно.

Поэтому целью данного исследования явился сравнительный анализ проявлений симметрии-асимметрии пострурального контроля в стандартных и имитационных стойках у квалифицированных футболистов, баскетболистов, игроков в настольный теннис и спортсменов, специализирующихся в эстетической гимнастике. Использован метод компьютерной билатеральной (двухплатформенной) стабилотграфии (ОКБ «Ритм», г. Таганрог). Первичный анализ статокинезиограмм (СКГ) для всего тела, а также отдельно для левой и правой ноги проводили по классическим и векторным СКГ - показателям. Для статистической обработки использовали компьютерную программу «Statistica 7.0».

Билатеральный анализ показателей СКГ у теннисистов и баскетболистов с правым сенсомоторным профилем выявил симметрию вклада каждой опоры в поддержание устойчивости равновесия (для всех исследованных классических и векторных параметров СКГ; $p > 0,05$). Напротив, у футболистов (как ранее и у борцов) обнаружена асимметрия: лучшая вертикальная устойчивость ($p < 0,05$) во фронтальной плоскости (Q_x , мм) при опоре на левую (неведущую ногу), а также по параметрам скорости (V , мм/с), $Ells$ (мм²), КФР (%), ЛСС (мм/м), ЛСС_ф (мм/с) и ЛС/УС (мм/град). Для юных спортсменов-правшей, специализирующихся в эстетической гимнастике, путем лонгитюдного исследования доказана возможность сглаживания фоновой асимметрии в регуляции равновесия при опоре на правую и (традиционно) левую ногу. Условием явилась разработанная нами система тренировок, с помощью которой в течение трех лет начального обучения осуществляли индивидуальную коррекцию нагрузок. Особенно значителен был прогресс во фронтальной плоскости и для правой опоры, подтверждая ее высокую тренируемость при адекватных нагрузках на фоне сохранения больших (по СКГ - параметру LFS) энерготрат.

Таким образом, специфику позного контроля в избранном виде спорта определяет, прежде всего, характер технических действий и, так называемый, динамический двигательный стереотип.

Так, в настольном теннисе и баскетболе основная роль в выполнении сложно координационных асимметричных действий отводится рукам. Ноги выполняют вспомогательную (опорную) функцию, для чего центральные многоуровневые механизмы позного контроля автоматически нивелируют периферическую функциональную моторную асимметрию, обеспечивая эффект надежной симметрии опоры. В технике футбола, напротив, нижним конечностям (а именно, ведущей ноге) отводится главенствующая сложно координационная роль в ударе, пасае, дриблинге. Поэтому в самые ответственные моменты игры футболисту необходимо сохранять устойчивость в вертикальной позе при опоре на одну (неведущую) ногу, что в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
конечном итоге приводит к эффекту асимметрии позного контроля. И, наконец, высокие требования к симметрии двигательных навыков в эстетической гимнастике требуют своевременного (с учетом сенситивного возрастного периода) внедрения в тренировочный процесс специальных упражнений.

Дальнейшие исследования специфики физиологической дихотомии «симметрия-асимметрия» при постуральной регуляции, поиск вклада опоры на ведущую и неведущую ногу, но с учетом динамической и сложной совместной координации рук и ног открывает перспективы научно обоснованного совершенствования и контроля техники и тактики в реалиях избранного вида спорта.

Список литературы.

1. Бердичевская Е. М. Функциональная межполушарная асимметрия и спорт / Е. М. Бердичевская. - Функциональная межполушарная асимметрия: хрестоматия. – Москва: Научный мир, 2004. – С. 636-676.
2. Бердичевская Е. М. Билатеральная компьютерная стабิโลграфия в оценке функциональной асимметрии имитационной позы высококвалифицированных спортсменов – стрелков / Е. М. Бердичевская, А. С. Гронская, В. А. Уварова // XXI съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова. – Москва – Калуга: БЭСТ-принт, 2010. - С. 65.
3. Бердичевская Е. М. Особенности постурального контроля у борцов греко-римского стиля / Е. М. Бердичевская, А. Ю. Мишенин // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2012. – № 3. – С. 51-54.
4. Мельников А. А. Функция равновесия у спортсменов-борцов: монография / А. А. Мельников, А. Д. Викулов, М. В. Малахов. - Ярославль: РИО ЯГПУ, 2016. – 149 с.
5. Чермит К. Д. О сущности спортивного латеростресса / К. Д. Чермит, А. В. Шаханова, А. Г. Заболотный // Вестник АГУ. –2014. –Вып. 3 (142). –С. 72-79.

Abstract.

***E.M.Berdichevskaya, E.S. Trishin, A.S. Trishin, T.V. Kraynova, M.S. Kosheleva, E.N.Swetsova, A.M. Panteleeva
COMPUTER BILATERAL STABILOGRAPHY IN "SYMMETRY-ASYMMETRY" PHYSIOLOGICAL
DICHOTOMY EVALUATION AT POSTURAL REGULATION IN SPORT***

FSBEI HPE KSUPhEST, Dep. of physiology, Krasnodar, Russia

The present article describes the results of the research of postural control in top basketballers, table tennis players and women athletes that specialize in aesthetic gymnastics. The computer bilateral stabilography data reveals that the characteristics of the manifestations of the dichotomy "symmetry – asymmetry" in the chosen sport is determined by the character of technical action, the requirements of symmetry or asymmetry of the dynamic and complex coordination of the arms and legs.

Keywords: bilateral stabilography, postural regulation, functional symmetry-asymmetry, sports

УДК: 612.176.4

Е.С. Шевелева, И.М Рощевская

КАРДИОРЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА ЮНЫХ ТХЭКВОНДИСТОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ

*ФГБУН Коми научный центр Уральского отделения Российской Академии Наук, отдел
сравнительной кардиологии, г. Сыктывкар, Россия*

Резюме. Сложные климатические условия оказывают отрицательное влияние на здоровье детей. Обследование кардио-респираторной системы проводили у спортсменов - тхэквондистов 9-12 лет, проживающих в г. Воркута и г. Сыктывкаре в покое и после физической нагрузки. Выявлено увеличение ЧСС и артериального давления в зимний и весенне-летний период у тхэквондистов проживающих в г. Воркута, по сравнению с проживающими в г. Сыктывкаре.

Ключевые слова: кардиореспираторная система, ЧСС, ЭКГ, артериальное давление, тхэквондисты, дети.

Актуальность. Молодые спортсмены, постоянно проживающие в Республике Коми, региона Европейского Севера с экстремальными условиями, испытывают влияние неблагоприятных экологических факторов и мышечных нагрузок при

спортивных занятиях, оказывающих дополнительное влияние на детский организм. Сердечно-сосудистая и дыхательная система являются определяющими при формировании адаптации и формирования реакции организма на условия окружающей среды.

Материалы и методы. В весенне-летний и зимний период проведено обследование функционального состояния кардиореспираторной системы мальчиков 9-12 лет, постоянно проживающих в г. Воркуте (67°) и г. Сыктывкаре (62°), занимающихся тхэквондо. Проводили измерения ЧСС, артериального давления, ЭКГ до и после физической нагрузки (PWC 150 на велоэргометре). Статистический анализ проводили по критерию t-Стьюдента, данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения при $p < 0.05$.

Цель работы - выявить особенности кардиореспираторной системы у юных спортсменов, занимающихся тхэквондо и проживающих в Республике Коми в разных климатических условиях.

Результаты. В зимнее время ЧСС у тхэквондистов г. Воркуты достоверно больше, чем у юных спортсменов г. Сыктывкара: в покое (85 ± 3 уд/мин и 77 ± 3 уд/мин, соответственно), на 1-5 минутах первой физической нагрузки; на 1 и 2 минуте второй физической нагрузки, на 1-5 минутах восстановительного периода. В летне-весеннее время ЧСС у тхэквондистов г. Воркуты достоверно больше, чем у юных спортсменов г. Сыктывкара: на 1 мин. первой физической нагрузки, на 1 мин. второй нагрузки и на 2-й мин. восстановительного периода. Длительность интервала R-RII в покое достоверно выше в летнее-весеннее и зимнее время у мальчиков г. Воркуты ($798,6 \pm 33$ мс и 863 ± 39 мс, соответственно), чем у спортсменов г. Сыктывкара ($723,2 \pm 34$ мс и 702 ± 37 мс). На ЭКГ во втором отведении от конечностей у спортсменов г. Воркуты в летне-весенний период в покое выявлена достоверно большая длительность интервала QTII, чем у спортсменов г. Сыктывкара ($378 \pm 7,7$ мс и 404 ± 16 мс, соответственно), в зимнее время достоверных отличий нет.

В летне-весенний период в покое систолическое артериальное давление достоверно выше у обследованных тхэквондистов г. Воркуты по сравнению с проживающими в г. Сыктывкаре (115 ± 3 мм/рт.ст. и 107 ± 4 мм/рт.ст., соответственно), а также есть достоверные отличия во время восстановления после 1-й и 2-й физической нагрузки. в зимнее время в покое и в период восстановления после физических нагрузок достоверных отличий выявлено не было.

Диастолическое артериальное давление достоверно выше относительно покоя у всех обследованных тхэквондистов из г. Воркуты ($77,4 \pm 4$ мм/рт.ст.) по сравнению с тхэквондистами г. Сыктывкара (69 ± 4 мм/рт.ст.) в летне-весеннее период.

В период восстановления после 1-й и 2-й физической нагрузки в летне-весенний, а также после 1-й и 2-й нагрузки зимний период диастолическое артериальное давление у спортсменов г. Воркуты было выше, чем у спортсменов г. Сыктывкара.

Выявлено снижение бронхиальной проходимости у спортсменов в зимний период по сравнению с летним.

Выводы. Сложные климатические условия оказывают заметное влияние на сердечно-сосудистую систему юных тхэквондистов, постоянно проживающих и тренирующихся в Республике Коми. При сравнении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у сыктывкарских и воркутинских спортсменов достоверных отличий в летнее-весеннее и зимнее время не наблюдали. При сравнении функционального состояния кардиореспираторной системы у тхэквондистов г. Воркуты достоверно выше по сравнению с тхэквондистами г. Сыктывкара в летне-весенний показатели ЧСС, систолического и диастолического артериального давления, ЭКГ и в зимний период - ЧСС, диастолического артериального давления, ЭКГ. Суровые зимние условия проживания оказывают дополнительное отрицательное влияние на организм юных тхэквондистов, постоянно проживающих в г. Воркуте, а короткая полярная весна и лето не способно полностью восстановить здоровье детей, проживающих за полярным кругом.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН № 15-3-4-40.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.S. Sheveleva, I.M. Roshchevskaya

CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM OF YOUNG THECKVONDISTS REPUBLIC OF KOMI

Komi Sc.Centre RAS

Complex climatic conditions have a negative impact on the health of children living on the territory of the Komi Republic. Examination of the cardio-respiratory system was carried out among athletes - taekwondo 9-12 years old, living in Vorkuta and Syktyvkar in rest and after physical activity. The increase in heart rate and arterial pressure in the winter and spring-summer period among the Taekwondo-athletes living in the city of Vorkuta, in comparison with Syktyvkar, has been revealed.

Keywords: Cardiorespiratory system, heart rate, ECG, arterial pressure, taekwondo, children.

УДК: 612.7:611.8:796.4

В.И. Павлова¹, А.П. Исаев², В.В. Эрлих², Д.А. Сарайкин¹, Ю.Г. Камскова¹

ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИИ НА ОРГАНИЗМ СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА К ГИПОКСИИ СРЕДНЕГОРЬЯ В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

¹ФГБОУ ВО "ЮУрГГПУ", каф. безопасности жизнедеятельности и методико-биологических дисциплин, Челябинск, Россия; ²Южно-уральский государственный университет (национальный исследовательский университет) институт спорта, туризма и сервиса, Челябинск, Россия

Резюме. Совместное действие на организм гипоксии и физической нагрузки способствует активации всех метаболических процессов и формированию устойчивой адаптации с увеличенной мощностью всех систем. Устойчивая долговременная адаптация сохраняется при акклиматизации на равнине в подготовительном и соревновательном периодах. Проблема заключается в сроках акклиматизации и реакклиматизации.

Ключевые слова: гипоксия, физическая нагрузка, долговременная адаптация, среднегорье, бегуны, тхэквондисты.

Актуальность. В спорте высоких достижений со стремительным ростом мастерства, как в циклических, так и в ациклических видах спорта, с увеличением

конкуренции на международном уровне предъявляются повышенные требования к системе подготовки спортсменов. Над данной проблемой работают многие ученые, тренеры, спортсмены, которые считают, что одним из эффективных средств является гипоксия среднегорья [1, с. 300; 4, с. 4; 5, с. 6].

Организация и методы исследования.

Исследования проводились на среднегорье, на высоте 2150-2200 м (Кисловодск, Приэльбрусье, г. Терская). Спортсмены 18-22 лет, имеющие высокие разряды (МС и КМС), в количестве 30 бегунов и 10 тхэквондистов тренировались 21 день на среднегорье, после этого неделю адаптировались на равнине и затем вступали в соревновательный период.

Были проведены комплексные исследования системы крови, кардиореспираторной системы и газообмена. Для этого использовались:

- неинвазивный системный анализатор АМП;.
- функцию внешнего дыхания исследовали на аппарате серии «Этон» ООО «Нейр°Софт» (г. Иваново), «Шиллер» (Швейцария).

Результаты исследования и их обсуждение.

В начале тренировок на высокогорье у спортсменов циклических (бегуны) и ациклических (тхэквондисты) видов спорта под влиянием гипоксемии в первую фазу кратковременной адаптации к гипоксии включается компенсаторно система доставки O_2 к жизненно-важным органам [2, с. 13]. Рабочий уровень потребления O_2 увеличился у легкоатлетов и тхэквондистов достоверно на 15%; миокард в среднем увеличил потребление O_2 на 31% ($p < 0,01$); потребление O_2 на 100 г ткани головного мозга увеличилось соответственно на 15,7% у бегунов и на 7,5% у тхэквондистов. Следует отметить, что насыщение артериальной кровью O_2 у спортсменов обоих видов увеличилось на 9,5% в среднем. При этом индекс тканевой экстракции O_2 повысился в среднем на 22% ($p < 0,01$). Это было связано со способностью тканей извлекать кислород из протекающей крови. Параллельно увеличению O_2 увеличилось суммарное содержание CO_2 в артериальной крови спортсменов в среднем на 110% ($p < 0,01$) у обеих групп.

Высокое содержание CO_2 в артериальной крови спортсменов увеличивало возбуждение дыхательного центра и, как следствие, вызывало гипервентиляцию легких. С увеличением вентиляции легких увеличивался максимальный объем крови (МОК), который у легкоатлетов и тхэквондистов увеличился соответственно на 11% и 14% ($p < 0,05$). За счет снижения сопротивления в сосудах произошло ускорение кровотока в малом круге кровообращения. Отмечается повышение систолического давления на 36% ($p < 0,05$), а диастолического – на 10-15% ($p < 0,05$).

При срочной адаптации развивается стресс-реакция с активацией адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, выбросом гормонов гипофиза, надпочечников, щитовидной и половых желез. Во второй стадии краткосрочной адаптации под действием тех же гормонов происходила постстрессовая активация нуклеиновых кислот и белков и в костном мозге развивалась полицитемия с

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
увеличением количества эритроцитов [3, с. 8]. В то же время зафиксировано увеличение кислородной емкости крови из-за увеличения количества гемоглобина.

Формирование устойчивой адаптации к гипоксии у спортсменов сопровождалось экономизацией функций, а именно: снижалось время кровотока, скорость оксигенации, повышался индекс тканевой экстракции на 33% ($p<0,05$), снижалась легочная вентиляция, а дыхательный коэффициент уменьшался на 12% ($p<0,05$).

В условиях соревновательного периода при долговременной адаптации к гипоксии у спортсменов – бегунов и тхэквондистов – наблюдаются волнообразные изменения красной крови. Снижалось количество эритроцитов от 128% до 113% ($p<0,01$).

Таким образом, адаптация к гипоксии среднегорья увеличивает функциональные резервы организма, повышает выносливость и спортивные результаты. Определены сроки акклиматизации и реакклиматизации спортсменов разных видов спорта [1, с. 230].

Тезисы выполнены при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева» по договору на выполнение НИР от 14.04.2017 г. № 16-458 по теме «Роль взаимодействия молекулярно-генетических факторов с функциональной работоспособностью и резистентностью организма единоборцев разных квалификаций».

Список литературы.

1. Исаев А. П. Спорт и среднегорье. Моделирование адаптивных состояний спорта: монография / А. П. Исаев, В. В. Эрлих. – Челябинск: Изд. центр ЮУрГУ, 2013. – 425 с.
2. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф. З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. – 137 с.
3. Меерсон Ф. З. Пострессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роли в адаптационных реакциях организма / Ф. З. Меерсон, В. И. Павлова, Г. Г. Сухих, М. Г. Пшенникова и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1982. – № 5. – С. 3-14.
4. Сарайкин Д. А. Показатели периферической системы крови у юных тхэквондистов на предсоревновательном этапе тренировочного процесса / Д. А. Сарайкин, М. С. Терзи, В. И. Павлова // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 2(39). – С. 15-16.
5. Pupis M. Hypoxia as a component of sport training / M. Pupis, P. Korcok // Banska Bystrica: KTVS FHV UMB. – 2007. – 98 p.

Abstract.

V.I. Pavlova , A.P. Isaev , V.V. Ehrlich , D.A. Saraykin , Yu.G. Kamskova
INFLUENCE OF ADAPTATION ON AN ORGANISM OF ATHLETES OF DIFFERENT TYPES OF SPORT
TO A MIDDLE MOUNTAINS HYPOXIA IN TRAINING PROCESS

South Ural State Humanitarian Pedagogical University, Dep. of Health and Safety and Medicobiological Disciplines; South Ural State University, Institute of Sports, Tourism and Service, Dep. of Theory and Technique of Physical Culture and Sport, Chelyabinsk, Russia

Joint action on an organism of a hypoxia and physical activity promotes activation of all metabolic processes and formation of steady adaptation with the increased power of all systems. Steady long-term adaptation remains at acclimatization on the plain in the preparatory and competitive periods. The problem consists in terms of acclimatization and reacclimatization.

Keywords: hypoxia, physical activity, long-term adaptation, middle mountains, runners, taekwondoers.

А.В. Кабачкова, Т.А. Кироненко, К.Г. Милованова, С.Н. Орлов, Л.В. Капилевич

**СОДЕРЖАНИЕ МИОКИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДИНАМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

Национальный исследовательский Томский государственный университет, каф. спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины, Томск, Россия

Резюме. Исследовалось влияние динамической на содержание миокинов в плазме у спортсменов циклических видов спорта, а также у нетренированных добровольцев. Показано, что спектр вырабатываемых миокинов зависит от уровня тренированности. Физическая нагрузка циклического характера приводит к увеличению содержания IL-6 и IL-8 в плазме у спортсменов, в то же время в контрольной группе не регистрировалось увеличение содержания IL-8 после циклической нагрузки.

Ключевые слова: мышечное сокращение, физическая нагрузка, интерлейкины.

Recent studies show that skeletal muscles as an endocrine organ are capable of producing cytokines and other peptides [6]. According to many researchers, these compounds can be classified as myokines, which have various physiological effects on the body [3, 5]. This study examined the effect of dynamic exercise on the content of myokines in plasma in endurance-trained athletes and untrained volunteers.

The study involved healthy young men aged 18 to 23 years. The main group included 10 athletes specializing in running for medium distances, engaged in a selected sport for more than 6 years. The control group consisted of 10 people, healthy untrained volunteers who did not engage in sports. All participants have no acute and chronic diseases in the anamnesis and signed informed consent to participate in the study (including consent to blood sampling). The permission of the ethical commission of Tomsk State University (registration number 11 of September 24, 2015) was obtained for the study.

The standard PWC170 test was used as dynamic exercise [1]. Blood samples were collected before, immediately after, and 30 min after exercise termination using a BD Vacutainer 5-ml vacuum system and 5 ml Vacuette Premium tubes with heparin separation gel (Greiner Bio-One, Austria). Specified intervals for blood collection have been identified in connection with the data that myokines development can increase both directly during exercise [4], and at the certain intervals after physical exercises [2]. To measure plasma myokine content, we used the high-sensitivity human LIF Platinum ELISA Kit, Human IL-6 Platinum ELISA Kit, and Human IL-8 Platinum ELISA Kit from eBioscience (Austria) and the RayBio® Human IL-15 ELISA Kit (RayBio®, USA) using microwell test strips with flat-bottomed wells (12 × 8 wells) in accordance with the manufacturer's instructions. All statistical analyses were conducted using SPSS Statistics software (version 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) at a significance level of 0.05.

The IL-6 content in blood plasma increased more than four-fold in athletes after the dynamic exercise, but its concentration (13.50 ± 1.63 pg / ml) was significantly lower in volunteers who performed similar dynamic loads (45.25 ± 1.26 pg / ml). Thirty minutes after the exercise, the plasma content of IL-6 was almost completely normalized in volunteers performing dynamic load.

In athletes, after a dynamic load, an increase in plasma concentration of IL-8 was approximately doubled, whereas the dynamic load had no significant effect on the concentration of protein in the control group. Thirty minutes after exercise, the concentration of IL-8 decreased approximately twice in the athletes, while in other groups its content decreased by less than 25%.

Cyclic exercises did not significantly affect the level of IL-15 in the group of athletes and in the control group. Dynamic exercises also had no impact on the plasma LIF concentration in athletes. Unlike athletes on contrast in the control group the dynamic load resulted in elevation of plasma LIF increased by ~35%.

Our results show that the spectrum of produced myokines depends on the level of fitness. Physical load of a cyclic nature leads to an increase in the content of IL-6 and IL-8 in plasma in athletes. At the same time, the control group did not detect an increase in IL-8 content after cyclic loading. The observed differences can be explained by several mechanisms. Thus, cellular composition of skeletal muscles and phenotypic features of muscle fibers, changing as a result of regular training, can modify the processes of myokine production. It is also known that several transcription mechanisms contribute to myokine production, among which the most significant are HIF-1 α -, [Ca²⁺]_i- and [Na⁺]_i/[K⁺]_i-mediated signaling pathways. Modification of these mechanisms under the influence of physical loads of various nature and intensity is of considerable interest, since it is a promising way of influencing metabolic processes both at the cellular and system level.

This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (16-15-10026).

Список литературы.

1. Athletes' physical working capacity / R. A. Svannshvili et al. // Georgian Medical News. – 2009. – № 166. – P. 68-73.
2. Cytokine response of primary human myotubes in an in vitro exercise model / M. Scheleret et al. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2013. – №305. – №8. – P. 877-886.
3. Iizuka K., Machida T., Hirafuji M. Skeletal muscle is an endocrine organ / K. Iizuka, T. Machida, M. Hirafuji // J Pharmacol Sci. – 2014. – № 125. – P. 125-131.
4. LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation / C. Broholm et al. // J. Appl. Physiol. – 2011. – Vol. 111. – № 1. – P. 251-259.
5. Pedersen B. K., Febbraio M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ / B. K. Pedersen, M. A. Febbraio // Nat Rev Endocrinol. – 2012. – № 8. – P. 457-465.
6. Skeletal muscle as an endocrine organ: role of [Na⁺]_i/[K⁺]_i-mediated excitation-transcription coupling / L. V. Kapilevich et al. // Genes & Diseases (2015. 2:328-336. doi: 10. 1016/j. gendis. 2015. 10. 001.

Abstract.

A.V. Kabachkova, T.A. Kironenko, K.G. Milovanova, S.N. Orlov, L.V. Kapilevich
PLASMA CYTOKINE CONTENT DURING DYNAMIC EXERCISE

*National Research Tomsk State University, Dep. of Sport and Health Tourism, Sports Physiology and Medicine,
 Tomsk, Russia*

We investigated the effect of dynamic exercise on the content of myokines in plasma in endurance-trained athletes and untrained volunteers. It was shown that the spectrum of produced myokines depends on the level of fitness. Dynamic exercise leads to an increase plasma IL-6 and IL-8 in athletes, while an increase in IL-8 content after cyclic loading was not recorded in the control group.

Keywords: muscle contraction, exercise, interleukins

Л.И. Губарева¹, Д.А. Савенко², С.А. Некрасова¹, Г.В. Бичева¹, М.А. Некрасов¹
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ 15-18 ЛЕТ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВОЛЬНОЙ
БОРЬБОЙ, С РАЗНЫМ УРОВНЕМ СПОРТИВНОЙ УСПЕШНОСТИ

¹ФГАОУ ВО СКФУ, каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия; ²ГБПОУ СК
"Ставропольское училище олимпийского резерва техникум", Ставрополь, Россия

Резюме. Состояние центральной нервной системы (ЦНС) является важным показателем психического здоровья и уровня адаптации к спортивным нагрузкам. У успешных борцов вольного стиля 15-17 лет значимо выше, чем у сверстников, не занимающихся спортом, а также у менее успешных борцов, скорость простой и сложной зрительно-моторной реакции, уровень быстродействия и лабильности ЦНС, уровень активации и стабильности ее функционирования, а также более высокий интегральный показатель надежности функционирования ЦНС.

Ключевые слова: простая и сложная зрительно-моторная реакция, борцы вольного стиля, спортивная успешность.

Состояние центральной нервной системы (ЦНС) является важным показателем психического здоровья и уровня адаптации, в том числе к спортивным нагрузкам (Губарева Л.И., 2001; Безруких М.М. и соавт., 2002; Абдуллаев И.М., Губарева Л.И., 2013). ЦНС реагирует на воздействие факторов среды как высоко специализированная управляющая система, координирующая процесс адаптации целостного организма. Функциональное состояние ЦНС есть результат ее динамического взаимодействия с внешней средой (Анохин П.К., 1980). В то же время мы не нашли работ, в которых были изучены особенности функционирования ЦНС при выработке тонко дифференцированных, сложно координированных двигательных навыков у борцов вольного стиля методами компьютерной хнорефлексометрии.

Обследовано 18 учащихся мужского пола 15-19 лет, занимающихся вольной борьбой на базе училища Олимпийского резерва (УОР) г. Ставрополя. Успешными считали спортсменов, получивших спортивный разряд кандидата в мастера спорта (КМС) в подростковом возрасте (15-16 лет), менее успешными – спортсменов, получивших разряд КМС в юношеском возрасте (17-18 лет). Контрольную группу составили школьники соответствующего возраста общеобразовательной школы и студенты СКФУ, не занимающиеся спортом (26 мальчиков и юношей). Все учащиеся принадлежали к I и II группам здоровья и не были отягощены генетической патологией. Исследование было проведено в подготовительный период спортивной подготовки с согласия родителей, в соответствии с требованиями биомедицинской этики. Об особенностях функционирования ЦНС судили по показателям времени простой и сложной ЗМР (всего 28 показателей), которые определяли с помощью компьютерного прибора «Психофизиолог УПФТ-1/30». Результаты исследования обработаны методом параметрической статистики.

Нами установлено, что среднее время простой зрительно-моторной реакции (ЗМР), равно как и минимальное и максимальное время реакции, у успешных борцов вольного стиля были значимо ниже, чем у менее успешных ($p < 0,05$). При этом уровень быстродействия и активации ЦНС у успешных спортсменов-вольников превышает

таковой показатель у менее успешных ($p < 0,05$). Показатели точности выполнения простой ЗМР, судя по числу упреждающих стимулов и суммарному числу ошибок, у менее успешных спортсменов, занимающихся вольной борьбой, по сравнению с более успешными были значимо выше, а уровень стабильности реакций – значимо ниже.

Анализ показателей сложной ЗМР у успешных борцов вольного стиля, по сравнению с контрольной группой, выявил, что высокую успешность в вольной борьбе обуславливает совокупность генетически детерминированных свойств нервной системы, в частности более высокая скорость сложной ЗМР и уровень быстроедействия ЦНС ($p \geq 0,05$). Не менее значимую роль играют более высокий уровень развития сложных сенсомоторных реакций, стабильность и точность их выполнения ($p < 0,05$), обеспечивающие более высокий, чем в контрольной группе, интегральный показатель надежности (ИПН) функционирования ЦНС. У менее успешных спортсменов-вольников большинство показателей сложной ЗМР находились ниже половозрастной нормы. У успешных борцов вольного стиля показатели времени сложной ЗМР достигают дефинитивных значений на один-два года раньше – в 15-16 лет (290-349 мс). Это позволяет им более быстро оценивать сложившуюся на ковре ситуацию. Менее успешные спортсмены, занимающиеся вольной борьбой, обладали более низким по сравнению с контрольной группой уровнем стабильности выполнения сложных сенсомоторных реакций, что, по всей видимости, значимо снижало ИПН ЦНС – $58,5 \pm 3,1$ у.ед., как по сравнению с контрольной группой – $67,8 \pm 1,3$ у.ед. ($p < 0,05$), так и по сравнению с успешными борцами вольного стиля – $73,3 \pm 1,4$ у.ед. ($p < 0,01$). Не менее важен тот факт, что у успешных спортсменов-вольников более низкие показатели СКО простой и сложной ЗМР, чем у менее успешных ($p < 0,05-0,01$), что определяет более высокие показатели уровня стабильности их выполнения ($p < 0,05$).

В целом полученные данные свидетельствует о высокой информативности для спортивного отбора в единоборствах показателей простой и сложной зрительно-моторных реакций. Результаты исследования будут иметь большое значение при выборе вида спортивной борьбы, комплектовании групп спортивного совершенствования и выборе индивидуализирующих средств и методов подготовки высококвалифицированного спортсмена.

Список литературы.

1. Абдуллаев, И. М. Онтогенетические особенности функционирования центральной нервной системы у успешных и малоуспешных спортсменов-спринтеров / И. М. Абдуллаев, Л. И. Губарева // Фундаментальные исследования. – 2013. – №11. – Ч. 9. – С. 1856-1860.
2. Анохин, П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы / П. К. Анохин. – М.: Наука, 1980. – 197 с.
3. Безруких, М. М. Возрастная физиология: (Физиология развития ребенка). Учебное пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / М. М. Безруких, В. Д. Сонькин, Д. А. Фарбер. – М.: Издательский центр Академия, 2002. – 416 с.
4. Губарева, Л. И. Экологический стресс: Монография / Л. И. Губарева. – СПб.: Лань - Ставрополь: Ставропольсервисшкола, 2001. – 448 с.

Abstract.

L.I. Gubareva, D.A. Savenko, S.A. Nekrasova, G.V. Bicheva, M.A. Nekrasov
PECULIARITIES OF THE FUNCTIONING OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AT SPORTSMEN OF
15-18 YEARS, INVOLVED BY FREESTYLE WRESTLING, WITH DIFFERENT LEVEL OF SPORT
SUCCESS

North-Caucasus Federal University, Dep. of anatomy and physiology, Stavropol, Russia Stavropol Special School of Olympic Reserve, Stavropol, Russia

The state of the central nervous system (CNS) is an important indicator of mental health and the level of adaptation to sports loads. In successful freestyle wrestlers aged 15-17 are significantly had higher than non-sports boys, as well as less successful wrestlers, the speed of a simple and complex visual-motor reaction, the level of speed and lability of the CNS, the level of activation and stability of its functioning, and a higher integral index of the dependability of the functioning CNS.

Keywords: simple and complex visual-motor reaction, freestyle wrestlers, sport success

УДК: 613.72 + 616.1

Ю.Г. Солонин, Н.Г. Варламова, И.О. Гарнов, Т.П. Логинова,
А.Л. Марков, Н.Н. Потолицына, А.А. Черных, Е.Р. Бойко
ОРГАНИЗМ ЛЫЖНИКОВ ПОСЛЕ ГОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Резюме. Обследованы лыжники при велоэргометрической нагрузке «до отказа» до и после горной тренировки. Тренировка в горах вызвала статистически значимое увеличение в крови содержания гемоглобина, АлАТ и мочевины. Изменения максимальных функциональных возможностей кардиореспираторной системы были неоднозначными у разных лыжников и статистически незначимыми. Лыжники с приростом максимального потребления кислорода после горной тренировки показывают более высокие спортивные результаты по статистике выступл.

Ключевые слова: лыжники, горная тренировка, гемоглобин, физическая работоспособность, максимальные функциональные возможности.

Актуальность. Данные литературы по вопросу о влиянии горной тренировки на организм лыжников неоднозначны и противоречивы [1,2]/ Цель настоящей работы – изучить влияние гипоксической горной тренировки на функциональные возможности, физическую работоспособность и некоторые биохимические показатели лыжников мужского пола с высокой степенью тренированности (от 1-го разряда до мастера спорта). Материалы и методы: Обследовано 25 лыжников-гонщиков Республики Коми при велоэргометрической нагрузке «до отказа» до и через неделю после горной гипоксической тренировки. Исследование одобрено комитетом по биоэтике при Институте физиологии Коми НЦ УрО РАН и проведено в сентябре-октябре. Тренировка была организована в горах Алтая на высоте около 2000 м в течение 2-3 недель. Изучены физиологические показатели и параметры физической работоспособности с помощью эргоспирометрической системы Оксикон (Германия). В венозной крови определяли содержание гемоглобина, лактата, некоторых ферментов, мочевины и др. показатели. Материалы обработаны статистически с проведением корреляционного анализа. Полученные результаты: Тренировка в горах вызвала статистически значимое увеличение в крови содержания

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова гемоглобина (с $149 \pm 7,8$ до $165 \pm 13,9$ г/л при $P=0,000$), фермента АлАТ (с $22,6 \pm 6,15$ до $37,2 \pm 5,51$ Ед/л при $P=0,000$) и мочевины (с $4,33 \pm 1,18$ до $5,40 \pm 1,38$ ммоль/л при $P=0,012$), связанное с активизацией кроветворения и белкового обмена. Изменения максимальных функциональных возможностей кардиореспираторной системы по показателям внешнего дыхания, гемодинамики, и максимальному потреблению кислорода (МПК), по показателям эффективности функционирования организма (коэффициент использования кислорода и кислородный пульс, коэффициент полезного действия) и удельной физиологической стоимости велоэргометрической нагрузки (частные от деления значений физиологических показателей на мощность нагрузки в ваттах) были неоднозначными у разных лыжников и статистически незначимыми в целом по группе. После тренировки в горах у лыжников по данным корреляционного анализа отмечаются признаки дискоординации физиологических процессов в организме, заключающиеся в снижении тесноты корреляционных связей между физиологическими и биохимическими показателями после горной тренировки. Лыжники с приростом МПК после горной тренировки показывают более высокие спортивные результаты по статистике выступлений. Выводы: 1. Гипоксическая тренировка в горах неоднозначно влияет на физическую работоспособность у разных лыжников Республики Коми. 2. После тренировки в горах у лыжников в крови статистически значимо повышается содержание гемоглобина, фермента АлАТ и мочевины, что свидетельствует об активизации кроветворения и белкового обмена. 3. После горной тренировки у лыжников отмечаются признаки дискоординации физиологических процессов в организме. 4. У лыжников с положительной динамикой максимального потребления кислорода после горной тренировки отмечается более высокая спортивная результативность по статистике выступлений.

Список литературы.

1. Иссурин В. Б. Теория спортивной тренировки. Учеб. для ВУЗов. 2016.
2. Швеллнус М. Олимпийское руководство по спортивной медицине. М.: Практика. 2011. С. 344-345.

Abstract.

Iu.G. Solonin, N.G. Varlamova, I.O. Garnov, T.P. Loginova, A.L. Markov, N.N. Potolitsyna, A.A. Chernykh, E.R. Bojko

PERFORMANCE OF SKI RUNNERS AFTER MOUNTAIN TRAINING

Institute of Physiology, Komi SC, Ural Branch of Russian AcadSci., Syktyvkar, Russia

Professional ski runners were examined in a maximal bicycle ergometer endurance exercise test before and after training in the mountains. Mountain training significantly increased blood hemoglobin, alanine aminotransferase and urea. At the same time changes in cardiorespiratory performance were ambiguous and no statistical differences between “before” and “after” were found in the whole group. It is noteworthy that ski runners with an increase in maximal oxygen consumption showed higher results.

Keywords: ski runners, mountain training, hemoglobin, physical capacity, maximal physical capacity

Э.Р. Румянцева, Н.Ю. Токмакова, Л.А. Бордукова

АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ СПОРТСМЕНОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Башкирский институт физической культуры, Уфа, Россия

Резюме. В статье рассматриваются вопросы адаптации спортсменов с поражениями опорно-двигательного аппарата к интенсивным физическим нагрузкам. Приводятся рекомендации по учету их функционального состояния при планировании тренировочной нагрузки, разработанные на основе результатов исследований высококвалифицированных спортсменов-паралимпийцев.

Ключевые слова: адаптация, спортивная подготовка, спортсмены с поражениями опорно-двигательного аппарата, кардиореспираторная система, биоэлектрическая активность мышц.

Оздоровительная физическая культура и адаптивный спорт достаточно широко используются в целях реабилитации лиц с поражениями опорно-двигательного аппарата (ПОДА). Они признаются как эффективное средство тренировки кардиореспираторной системы, повышения нервно-мышечной активности, улучшения показателей нейрогуморальной регуляции. Однако сведений об особенностях адаптации функциональных систем организма высококвалифицированных спортсменов с ПОДА к интенсивным физическим нагрузкам в литературе недостаточно. При этом возрастающая из года в год конкуренция и динамика спортивных достижений данной группы спортсменов обуславливают необходимость проведения подобного рода исследований с целью повышения эффективности их тренировки без ущерба здоровью.

Цель: выявить особенности адаптации спортсменов с ПОДА к интенсивным физическим нагрузкам.

Задачи: определить особенности функционирования кардиореспираторной системы и нервно-мышечного аппарата на фоне интенсивных тренировочных нагрузок у высококвалифицированных спортсменов с ПОДА.

Организация и методы исследования: В исследовании приняли участие высококвалифицированные спортсмены с ПОДА, занимающиеся фехтованием и плаванием, члены сборной команды страны; отнесенные, в соответствии с международной классификацией, к классам S5-8 (с повреждением спинного мозга, с ампутациями конечностей). Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты: Известно, что у инвалидов с повреждением спинного мозга физическая активность может лимитироваться дисфункцией вегетативной нервной системы, принимающей участие в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и параличом скелетных мышц, вследствие нарушения афферентных проводящих путей (Евсеев С.П. и др. Физическая реабилитация инвалидов с ПОДА, 2010).

В ходе исследований было выявлено, что у высококвалифицированных спортсменов с повреждениями спинного мозга при нарастании физической нагрузки

может происходить резкое снижение систолического артериального давления. Возможно, такая реакция развивается вследствие перераспределения сосудистого тонуса в работающих мышцах на фоне отсутствия увеличения сердечного выброса.

Поскольку физическая работа у данной категории спортсменов происходит с участием относительно небольшой мышечной массы, то локальное мышечное утомление наступает достаточно быстро и большую часть тренировочной нагрузки они выполняют на фоне значительного утомления или переутомления. Функциональное состояние нервно-мышечной системы характеризуется низкой амплитудой осцилляций при выполнении произвольных напряжений и значительным увеличением биопотенциалов мышц при их произвольном расслаблении, что диаметрально противоположно значениям нормы. Поэтому в тренировочном процессе следует планировать использование дополнительных средств восстановления.

Ампутация конечностей приводит к нарушению двигательного стереотипа, координационных и статодинамических функций, также наблюдаются существенные перестройки центральной гемодинамики: уменьшение ударного и минутного объемов кровообращения, объема циркулирующей крови, которые находятся в прямой зависимости от уровня ампутации (Радченко А.В. Реализация двигательных возможностей инвалидов средствами физической культуры и спорта, 2006).

По-видимому это и обуславливает наблюдаемое достаточно быстрое смещение показателей кардиореспираторной системы в сторону утомления в процессе тренировки.

Биоэлектрическая активность мышц спортсменов с ампутациями конечностей характеризуется более высокими значениями амплитуды осцилляций как в состоянии покоя, так и при их произвольном расслаблении, по сравнению с показателями здоровых спортсменов. Имеет место ярко выраженная асимметрия активности мышц с правой и левой стороны, из-за смещения центра тяжести и нарушения мышечного кровотока.

Таким образом, планирование и реализация тренировочного процесса у спортсменов с ПОДА должны осуществляться с учетом функционального состояния кардиореспираторной системы и нервно-мышечного аппарата, обусловленного имеющейся патологией.

Список литературы.

1. Радченко А. В. Реализация двигательных возможностей инвалидов средствами физической культуры и спорта [Текст]: учебное пособие. СПб.: СПбНИ-ИФК, 2006. 264 с.
2. Физическая реабилитация инвалидов с поражением опорно-двигательной системы / С. П. Евсеев, С. Ф. Курдыбайло А. И. и др. – М.: Советский спорт, 2010. – 488 с.

Abstract.

E.R. Rumyantseva, N.Yu. Tokmakova, L.A. Bordukova

ADAPTATION TO PHYSICAL ACTIVITIES OF ATHLETES WITH LESION OF THE MUSCULOSKELETAL DEVICE

Bashkir institute of physical education, Ufa, Russia

The article discusses the adaptation of athletes with lesions of the musculoskeletal system to intense physical stress. Recommendations are given on account of their functional status when planning training loads, which is developed on the basis of studies of highly skilled Paralympic athletes.

Keywords: adaptation, sport training, athletes with lesions of the musculoskeletal device, cardiorespiratory system, the bioelectric activity of muscles

Л.Э. Аляшева, И.Х. Вахитов

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИТНЕСОМ

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Систематические занятия фитнесом способствуют формированию брадикардии тренированности у женщин. У женщин, занимающихся фитнесом реакция частоты сердечбиений при выполнении Гарвардского степ-теста ниже, чем у контрольной группы женщин. У женщин экспериментальной группы после завершения мышечной нагрузки частота сердечных сокращений снижается до уровня исходных значений уже к четвертой минуте, тогда как у женщин контрольной группы данный показатель не восстанавливается до исходных значений.

Ключевые слова: фитнес, женщины, частота сердечных сокращений, систематические занятия.

В настоящее время особой популярностью среди молодежи и взрослых лиц пользуются занятия фитнесом. Одной из самых эффективных форм тренировочных занятий, направленных на жиросжигание является трейсинг (метод Трейси Андерсон) - это смесь пилатеса и аэробики (Tracy Anderson, 2010). Положительное влияние данного направления на организм занимающихся не вызывает сомнений. Однако влияние трейсинга на сердечно-сосудистую систему женщин остается недостаточно изученным. Исходя из этого, целью нашего исследования явилось изучение особенностей реакции ударного объема крови женщин, занимающихся фитнесом, при выполнении стандартизированной мышечной нагрузки.

Исследования проводились в фитнес студии «Малина» г. Казани. В исследованиях приняли участие 55 женщин в возрасте от 22 до 35 лет. Из них 29 женщин, систематически занимающихся трейсингом в течение одного года и 26 – начинающих заниматься данным направлением фитнеса. Показатели ударного объема крови регистрировались в состоянии относительного покоя и при выполнении стандартизированной мышечной нагрузки в виде Гарвардского степ-теста методом тетраполярной грудной реографии по Кубичеку (Kubicek W.G., 1966).

Как показали наши исследования, у женщин, систематически занимающихся фитнесом в течение одного года, мы выявили более низкие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, по сравнению с контрольной группой женщин. Так, если у женщин, не занимающихся физической культурой и спортом показатели ЧСС в покое составляли $78,8 \pm 1,8$ уд/мин, то у женщин, занимающихся фитнесом в течение одного года данная величина составила $68,1 \pm 2,2$ уд/мин ($P < 0.05$). Следовательно, систематические занятия фитнесом способствуют урежению частоты сердечбиений. При выполнении Гарвардского степ-теста у женщин, не занимающихся физической культурой и спортом, ЧСС на первых двух минутах увеличился до $151 \pm 0,9$ уд/мин. Однако, у данных женщин на третьей минуте выполнения мышечной нагрузки произошло снижение частоты сердечных сокращений на 7,7 уд/мин. В то время как у женщин, систематически занимающихся фитнесом в течение одного года, в процессе выполнения мышечной нагрузки происходит увеличение частоты сердечбиений на

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

протяжении трех минут нагрузки и составил $133,1 \pm 5,5$ уд/мин. При этом наиболее значительное увеличение частоты сердечных сокращений наблюдалось у женщин контрольной группы на первой минуте выполнения мышечной нагрузки, чем у женщин, занимающихся фитнесом в течение одного года. В восстановительном периоде у женщин экспериментальной группы частота сердцебиений снижалась наибольшими темпами и уже примерно к четвертой минуте снизилась до уровня исходных значений. Тогда как у женщин контрольной группы снижение частоты сердечных сокращений не восстанавливается до уровня исходных значений. Таким образом, систематические занятия фитнесом в течение одного года способствуют формированию брадикардии тренированности у женщин. У женщин, систематически занимающихся фитнесом в течение одного года реакция частоты сердечных сокращений при выполнении Гарвардского степ-теста значительно ниже, чем у контрольной группы женщин. а после завершения нагрузки восстанавливаются значительно быстрее, по сравнению с женщинами контрольной группы. Следовательно, систематические занятия фитнесом способствуют совершенствованию функциональных возможностей сердца занимающихся.

Список литературы.

1. Tracy Anderson's 30-day method: the weight-loss kick-start that makes perfection possible /Tracy Anderson. Grand Central Life & Style: New York, 2010.
2. Kubicek W. G. Development and evaluation of an impedance cardiac output system / W. G. Kubicek, J. W. Kamegis, R. P. Patterson, D. A. Witsoe, R. H. Mattson. Aerospace Med 1966, 37:1208-12.

Abstract.

L.E. Alyasheva, I.Kh. Vahitov

PECULIARITIES OF INDICATORS OF THE HEART RATE IN WOMEN EXERCISING FITNESS

Kazan federal university, Kazan, Russia

Systematic fitness exercises promote to formation of bradycardia of training in women. In women systematically exercising fitness heart rate response by performing the Harvard step test is significantly lower than in control group of women. In women of the experimental group upon completion of muscular exercise the heart rate is reduced up to initial values already by 4th min whereas in women of control group the heart rate is not recovered to initial values.

Keywords: fitness, women, heart rate, Systematic exercises

УДК: 612.17

Р.В. Алексеев, А.Ю. Мейгал

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ И УРОВНЯ СПОРТИВНОГО МАСТЕРСТВА

ФГБОУ ВО ПетрГУ, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Петрозаводск, Россия

Резюме. Показано, что специфичность параметров variability ритма сердца наиболее выражена у спортсменов, имеющих высокий уровень мастерства (мастера спорта и мастера спорта международного класса) и длительный стаж занятий (> 15 лет) при тренировке качества «выносливость».

Ключевые слова: variability, сердечный ритм, спортивная специализация, спортивный разряд, стаж.

Актуальность. Известно, что интенсивная физическая нагрузка вызывает ремоделирование двигательной системы и систем ее вегетативного обеспечения [1; 3].

Для оценки адаптационных эффектов в системе кровообращения у спортсменов используется анализ вариабельности ритма сердца (ВРС). Спортивная специализация, стаж и уровень мастерства влияют на параметры ВРС. В последние годы все более широкое применение находят нелинейные параметры ВРС, которые отражают временную динамику ритма сердца [2; 5]. Особенностью системы кровообращения высококлассных спортсменов является низкая частота сердечных сокращений (ЧСС) [4]. В этой связи, нам представлялось интересным сравнить параметры ВРС, в том числе нелинейные, у спортсменов разной специализации, уровня мастерства и стажа для выяснения специфичности реакции ВРС на эти факторы.

Материал и методы.

Обследовано 77 спортсменов мужского пола 17–25 лет, которые были разделены на 3 группы по фактору «специализация»: «сила» (n=26) (бодибилдинг, пауэрлифтинг, бокс, борьба), «быстрота» (n=24) (легкоатлетический спринт, бег на средние дистанции), «выносливость» (n=27) (лыжный спорт, бег на длинные дистанции). По фактору «разряд» было выделено 3 группы: 1) I взрослый разряд, 2) кандидат в мастера спорта (КМС), 3) мастер спорта (МС) и МС международного класса (МСМК), по фактору «стаж» – 4 группы: 1) до 5 лет, 2) 5–9 лет, 3) 10–14, 4) >15 лет. Контрольную группу (n=24) составили юноши того же возраста, не занимающиеся спортом. Электрокардиоритмограмму записывали с помощью программно-аппаратного комплекса «Поли-Спектр» (ООО Нейрософт, Иваново, Россия) согласно общепринятой методике. Временные (HR, RRmin, RRmax, RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50 и CV) и спектральные параметры ВРС (TP, VLF, LF, HF, LF/HF, VLF%, LF%, HF%) рассчитывали в среде Поли-Спектр Нейрософт, а нелинейные параметры ВРС (SD1, SD2, Lmean, Lmax, REC, DET, ShanEn, ApEn, SampEn, DFA α 1, DFA α 2, D2) при помощи ПО Kubios HRV 2.2 (BSAMIG, UEF, Куопио, Финляндия) – всего 28 параметров. Межгрупповые различия и влияние факторов на параметры ВРС определяли с помощью ANOVA и множественных сравнений (Н-тест) (STATGRAPHICS Centurion XVI, Statpoint Technologies, Inc., США).

Результаты и обсуждение.

САД в группе «сила» (131/74 мм рт. ст.) было больше, чем в остальных группах (120–125/68–70 мм рт. ст., $p<0,05$). Фактор «стаж» не влиял на АД. В группе КМС ДАД было более высоким ($p<0,05$). ЧСС покоя была статистически значимо ниже в группах «выносливость» и «быстрота» (57–60/мин) по сравнению с группой «сила» и контрольной группой (66–68/мин, $p=0,0002$). У 4 спортсменов из группы «выносливость» ЧСС в покое достигала 41–49/мин, что указывает на явное усиление тонуса парасимпатической нервной системы. Однофакторный ANOVA показал, что фактор «специализация» оказывает влияние на такие параметры как мощность VLF спектра ($p=0,08$), SD2 ($p=0,12$) (преобладание в группах «быстрота» и «выносливость»), а также ApEn ($p=0,06$), DFA α 1 ($p=0,08$) и Lmax ($p=0,04$) (наименьшие значения в этих же группах). Методом множественных сравнений установлено, что наибольшие отличия наблюдаются между группами «сила» и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова «выносливость» (VLF, SD2, Lmax, $p<0,05$). Это указывает на тенденцию к большей упорядоченности сердечного ритма в группах динамических видов спорта.

С ростом спортивного мастерства (фактор «разряд») снижается ЧСС покоя ($p=0,1$), ApEn ($p=0,002$), увеличивается ShanEn ($p=0,08$) и Lmean ($p=0,01$), что также указывает на увеличение регулярности сердечного ритма на фоне брадикардии.

Наибольшие изменения ВРС были у высококлассных спортсменов (МС, МСМК), тренирующих выносливость, что выражалось крайне низкими значениями ЧСС (48/мин), ApEn, SampEn и высокими показателями SDNN, VLF, SD1, SD2, Lmean, REC, ShanEn. Аналогично, наиболее выраженная брадикардия (41–49/мин) и тенденция к увеличению SDNN, VLF, SD1, SD2, Lmean, REC, ShanEn и SampEn отмечалась у спортсменов с наибольшим стажем.

Выводы.

Таким образом, регуляция сердечного ритма у спортсменов подвержена наибольшим адаптационным сдвигам при тренировке качества «выносливость» с ростом спортивного мастерства (МС, МСМК) и стажа (>15 лет). Планируется использовать анализ генотипов, ассоциированных со спортивной деятельностью, для обнаружения взаимосвязи между ними и данными ВРС, что позволит дополнить критерии спортивного отбора на ранних этапах выбора специализации.

Исследование поддержано за счет Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (по программе «УМНИК») и гранта РФФИ (16–07–01289).

Список литературы.

1. Марков К. К. Управление тренировочным процессом спортсменов в спорте высших достижений на основе анализа характеристик variability ритма сердца / К. К. Марков // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №12. – С. 179–182.
2. Hundewale N. The application of methods of nonlinear dynamics for ECG in Normal Sinus Rhythm / N. Hundewale // *International J. of Comput. Science Issues*. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 458–467.
3. Plews D. J. Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door of effective monitoring / D. J. Plews // *Sports Med.* – 2013. – Vol. 43, № 9. – P. 773–781.
4. Sandercock G. H. R., Brodie D. A. The use of heart rate variability measures to assess autonomic control during exercise / G. H. R Sandercock, D. A. Brodie // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. – 2006. – Vol. 16, № 5. – P. 302–313.
5. Tarvainen M. P. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software / M. P. Tarvainen // *Comput. Methods Programs Biomed.* – 2014. – Vol. 113, № 1. – P. 210–220.

Abstract.

R.V. Alekseev, A.Y. Meigal

HEART RATE VARIABILITY OF ATHLETES WITH DIFFERENT TRAINING TYPES AND CLASS LEVEL

PetrSU, Dep. of Human and Animal Physiology, Pathophysiology, Histology, Petrozavodsk, Russia

The most specific parameters of heart rate variability are shown to be registered in the athletes (masters and world-class masters) with high class endurance and long-term training experience (> 15 years).

Keywords: variability, heart rate, type of sport training, athlete's class level, athlete's experience

О. А. Макунина, Е. В. Быков, О. И. Коломиец

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ В ДИНАМИКЕ ЧЕТЫРЕХ ЛЕТ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ

ФГБОУ ВО "Уральский государственный университет физической культуры"

Резюме. Изучена динамика функционального состояния нервной системы студентов-спортсменов. Подвижность нервных процессов студентов первого и второго курсов характеризуется высокими значениями. Функциональное состояние 62% студентов-спортсменов третьекурсников характеризуется инертностью, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов. На четвертом курсе резервы организма студентов мобилизуются, показатели подвижности нервных процессов имеют средние значения.

Ключевые слова: студенты-спортсмены, адаптация, нервная система, функциональное состояние.

В числе ведущих факторов, определяющих эффективность любой деятельности, особенно когнитивной, а значит и эффективность адаптации, является функциональное состояние нервной системы организма [1].

Цель работы: изучение динамики функционального состояния нервной системы студентов-спортсменов 1-4 курсов.

Организация и методы исследования. В исследовании приняли участие студенты 1-4 курсов факультетов летних видов спорта и зимних видов спорта и единоборств Уральского государственного университета физической культуры. Всего было обследовано 200 студентов (100 девушек и 100 юношей). Обследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил. Средний возраст обследуемых составил $20 \pm 0,8$ лет. Обследования проводили в течение учебного года (исключая сессионный период) в утренние часы в соответствии с требованиями к проведению медико-биологических исследований.

В условиях научно-исследовательской лаборатории «Адаптация организма к экстремальным воздействиям» ФГБОУ ВО «УралГУФК» были проведены исследования по оценке функционального состояния нервной системы. Функциональное состояние нервной системы определяли по показателю подвижности методом теппинг-тест [1]. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы Excel. Достоверность различий определяли t-критерием Стьюдента.

Результаты исследования. Подвижность нервных центров отражает особенности адаптации организма к внешним воздействиям [1, 2].

Сравнение показателей функционально подвижности нервной системы студентов на протяжении четырех лет обучения позволило выявить, что анализируемый показатель был ниже у студентов третьего курса, чем у студентов 1-2 курсов.

Результаты исследования свидетельствуют, что студентов с ярковыраженной инертностью нами не зафиксировано. Отметим, что преобладает количество

студентов с повышенной инертностью – 62%, со средней подвижностью - 30% обследуемых. Группа студентов с повышенной подвижностью и ярко выраженной подвижностью составила 8% от общего числа обследуемых, что статистически достоверно меньше по сравнению с другими группами. Полагаем, что обучение на третьем курсе оказывает в большей мере нагрузочное влияние на организм студентов - нервное и психоэмоциональное перенапряжение, которые воздействуют одновременно, принимают кумулятивный характер.

У студентов четвертого курса обучения подвижность нервных процессов характеризуется средними значениями, что свидетельствует о мобилизации резервов нервной системы студентов.

Далее анализ был направлен на изучение межполовых различий по показателю подвижности нервных процессов. Представленные результаты свидетельствуют о наличии достоверных различий по показателю подвижности нервных процессов между девушками и юношами. Оказалось, что девушек с пониженной подвижностью за весь период обучения в вузе в среднем на 28% больше по сравнению с юношами.

Заключение. Накопительный эффект напряжения функционального состояния нервной системы безусловно вызывает негативные состояния хронического характера и снижает эффективность сочетанной деятельности студентов-спортсменов. Полученные нами результаты согласуются с представленными в литературе результатами [3, 4]. Функциональная подвижность нервных процессов обеспечивается нейрофизиологическими механизмами, участвующими в организации психических процессов высшей нервной деятельности: внимания, восприятия, мышления [2]. Изучение функциональной подвижности нервных процессов позволит прогнозировать успешность обучения и обеспечить индивидуальный подход к студентам.

Выводы:

1. Низкие показатели подвижности нервных процессов характерны для студентов третьего курса, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов в результате длительного кумулятивного эффекта нагрузок;.
2. Установили, что за весь период обучения в вузе девушек с пониженной подвижностью нервных процессов больше по сравнению с юношами.

Список литературы.

1. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология / Е. П. Ильин. – СПб.: Наука. – 2001. – 235 с.
2. Казин Э. М. Влияние психофизиологического потенциала на адаптацию к учебной деятельности / Э. М. Казин // Физиология человека. – 2002. – Т. 28. - №3. – С. 23-29.
3. Челышкова Т. В. Особенности функционального состояния центральной нервной системы студентов в процессе учебной деятельности / Т. В. Челышкова, Н. Н. Хасанова, С. С. Гречишкина, А. А. Намитокова, Г. Г. Корник, В. А. Фролова. // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4. Естественно-математические и технические науки. – 2008. – №9. – С. 71-77.
4. Шаханова А. В. Особенности функционального состояния центральной нервной системы спортсменов-дзюдоистов / А. В. Шаханова, Я. К. Коблев, Т. Г. Петрова, А. А. Намитокова. // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4. Естественно-математические и технические науки. – 2010. – №3. – С. 49-56

O. A. Makunina, E. V. Bykov, O. I. Kolomic
**FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS-SPORTSMEN'S NERVOUS SYSTEM IN THE DYNAMICS OF THE
FOUR YEARS STUDY AT THE UNIVERSITY**

*Federal State Government-Financed Institution of Higher Professional Education The Ural State University of
Physical Culture*

The study of dynamics of the functional state of the nervous system student-athletes. Mobility of nervous processes of the students first and second courses of high values. The functional state of the 62% of students of the third year is characterized by inertia, which indicates the voltage of adaptation mechanisms. In the fourth year the reserves of student's organism are mobilized, the indicators of mobility of nervous processes have average values

Keywords: students-sportsmen, adaptation, nervous system, functional state

УДК: 796.05

И.Е. Попова¹, С.И. Спесивцева¹, В.Н. Калаев²
**УСПЕШНОСТЬ ВЫСТУПЛЕНИЯ ЛЕГКОАТЛЕТОВ
НА СОРЕВНОВАНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

¹ФГБОУ ВО "Воронежский государственный институт физической культуры", Воронеж,
Россия; ²ФГБОУ ВО ВГУ, Воронеж, Россия

Резюме. Показаны свойства нервной системы, способствующие достижению высокого спортивного результата у спринтеров и стайеров.

Ключевые слова: нервная система, спринтеры, стайеры, спортивный результат.

Актуальность. Основой развития тренированности является совершенствование нервной деятельности, которой принадлежит ведущая роль в формировании приспособительных реакций, работоспособности организма и надежности выступления на соревнованиях [1, с. 63]. Изучению свойств нервной системы атлетов различных видов спорта посвящено много работ. Однако на сегодняшний день имеются большие различия в нейродинамических показателях.

По этой причине целью исследования явилось изучение возможной взаимосвязи между свойствами нервной системы и результатами соревнований бегунов на короткие и длинные дистанции.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились легкоатлеты СДЮШОР №5 и ДОД "СДЮШОР № 21" г. Воронежа, которых разделили на 2 группы. Первую составили 21 юноша – бегуны на 400 м, вторую - 19 юношей – бегунов на 3 – 5 км. Атлеты имели квалификацию от первого спортивного разряда до кандидата в мастера спорта, возраст от 18 до 25 лет.

Исследование типологических свойств нервной системы осуществляли при помощи программно-аппаратного комплекса НС-Психотест.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с оценкой достоверности различных эмпирических выборок по критерию Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение. При исследовании свойств нервной системы атлетов установлено, что у 76% спринтеров имеется преобладание подвижности процесса возбуждения над подвижностью процесса торможения. Причем

у 62,5% из них нервная система характеризуется как нервная сильного типа с подвижным типом высшей нервной деятельности. У остальных 24% спринтеров выявлены уравновешенностью процессов возбуждения и торможения на фоне промежуточного типа нервной системы между средней и сильной, а также инертный тип высшей нервной деятельности.

При сравнительном анализе типологических особенностей нервной системы спринтеров и результатов соревнований показано, что за минимальное время дистанцию 400 м пробегают атлеты, имеющие подвижный тип высшей нервной деятельности. Это согласуется с литературными данными [2, с. 185], согласно которым подвижность нервных процессов оказывает прямопропорциональное влияние на скорость движений, осуществляемых человеком.

Также лучший спортивный результат показали 69% испытуемых из группы спринтеров, имеющие преобладание силы процесса возбуждения над силой процесса торможения, а также сильную нервную систему.

У 68% стайеров выявлено уравновешенность процессов возбуждения и торможения. При этом у этих же спортсменов установлен промежуточный тип высшей нервной деятельности между инертным и подвижным или подвижный, а также у 69% из них показана нервная система сильного типа.

У 32% спортсменов с преобладанием процессов возбуждения или торможения выявлена различная подвижность нервных процессов, а также в основном нервная система слабого или промежуточного типов.

При сравнительном анализе результатов соревнований с типологическими особенностями нервной системы установлено, что лучший спортивный результат показали стайеры, имеющие сильную нервную систему, промежуточный или подвижный тип высшей нервной деятельности и уравновешенность нервных процессов. Указанные сочетания свойств нервной системы позволяют выдерживать интенсивную и длительную нагрузку при высокой скорости движений.

Анализ результатов полученных данных позволяет заключить, что в ходе отбора и тренировочно-соревновательной деятельности необходимо учитывать типологические свойства нервной системы, поскольку они имеют большое практическое значение для разработки дифференцированного подхода подготовки легкоатлетов, позволяющего определить необходимую интенсивность физических нагрузок, режим отдыха, а также грамотно подготовить спортсмена к старту.

Выводы.

1. Выявлено, что лучший спортивный результат показывают спринтеры с преобладанием подвижности процесса возбуждения над подвижностью процесса торможения, нервной системой сильного типа с подвижным типом высшей нервной деятельности.

2. Показано, что более высокий результат на соревнованиях показывают стайеры с уравновешенностью процессов возбуждения и торможения, нервной системой сильного или слабого типов и промежуточным типом высшей нервной деятельности между инертным и подвижным.

Список литературы.

1. Булатецкий С. В. Психофизиология физического развития в спорте / С. В. Булатецкий, С. В. Иванников, С. И. Рабазанов, В. А. Трепалин, А. П. Вяткин, Н. О. Барабанов // Педагогика. – 2017. - № 8, Т. 2. – С. 63 – 67.
2. Юров И. А. Нейродинамические особенности спортсменов-пловцов – спринтеров и стайеров / И. А. Юров // Педагогика. Психология. Социальная работа. Ювенология. Социокинетика. – 2011. - № 4. – С. 185 – 188.

Abstract.

I.E. Popova, S.I. Spesivceva, V.N. Kalaev

**THE SUCCESS OF THE PERFORMANCES OF ATHLETES IN COMPETITIONS DEPENDING ON THE
TYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE NERVOUS SYSTEM**

*Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Institute of Physical Training",
Dep. of biomedical, natural science and mathematical disciplines, Voronezh, Russia*

Shows the properties of the nervous system, contributing to the achievement of high sports results at sprinters and stayers.

Keywords: nervous system, sprinters, stayers, athletic performance

УДК: 796.8

Н.А. Вареников, И.Е. Попова

**ГРУППА КРОВИ КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СПОРТИВНЫХ
СПОСОБНОСТЕЙ В ЕДИНОБОРСТВАХ**

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный институт физической культуры"

Резюме. Анализ групп крови у спортсменов различных видов единоборств как фактор спортивной ориентации и отбора в различные виды спорта.

Ключевые слова: Analysis of blood groups in athletes of different types of martial arts as a factor of sports orientation and selection in various sports.

Многие исследователи занимались изучением групп крови (ABO) в качестве абсолютного генетического маркера человека, а также зависимостью спортивного результата от типа группы крови. Бакулаев С.Е., в своей диссертации рассматривал группу крови как один из важнейших показателей спортивных способностей. Он определял группы крови у спортсменов ударных видов единоборств, отдельно у спортсменов с быстрой и медленной тренируемостью, а также у атлетов ситуационных видов спорта (бокс, кикбоксинг, карате и тхэквондо). По данным С.Е. Бакулаева боксеры обладают в большинстве своем первой группой крови, тхэквондисты - третьей, а кикбоксеры - второй [1, С. 166].

Анализируя данные Р.В. Силла и М.Э. Теосте (1976) можно полагать, что наличие третьей группы крови (фенотип III (B)) у спортсменов-тхэквондистов соответствует их высоким скоростным и координационным возможностям [1, С. 169].

Согласно данным Р.В. Силла и М.Э. Теосте высокую представленность I(0) и II(A) групп крови среди спортсменов, специализирующихся в кикбоксинге, можно рассматривать как указание на генетические задатки скоростных способностей и хорошей выносливости у этих атлетов [1, С.169].

IV(AB) группа крови мало представлена среди единоборцев или вообще отсутствует. Эта группа наиболее распространена лишь у медленно тренируемых спортсменов кикбоксеров, что, видимо, для данной специализации является неблагоприятным признаком [1, С.172].

Экспериментальные исследования О.И. Уздиновой свидетельствуют о том, что у людей, которые занимаются борьбой (дзюдо) по частоте встречаемости доминирует I(O) группа крови (38,1%) [2, С.76].

Внутрипопуляционный анализ распределения групп крови у испытуемых, успешно занимающихся спортом, показал, что у борцов, достигших значительных успехов в спортивной деятельности (I разряд, кандидаты в мастера спорта, мастера спорта), частота встречаемости групп крови следующая: I (O) - 29,4%, II(AO) - 37,3%, III(BO) - 23,5%, IV(AB) - 9,8% [2, С.77].

Суммарный анализ частоты встречаемости групп крови ABO у занимающихся спортом указывает на доминирование II (AO) группы крови (I (OO) - 34,0%, II (AO) - 37,2%, III (BO) - 19,7%, IV (AB) - 9,1%) [2, С.77].

Таким образом, можно заключить, что исследование группы крови может являться достоверным фактором спортивной ориентации и отбора в различные виды единоборств, а также надежной опорой для точного прогнозирования их адекватности требованиям избранного вида спорта.

Список литературы.

1. Бакулев С. Е. Прогнозирование индивидуальной успешности спортсменов-единоборцев с учетом генетических факторов тренируемости [Текст]: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра пед. наук: (13. 00. 04. / Бакулев Сергей Евгеньевич; НГУ им. П. Ф. Лесгафта. – Санкт-Петербург, 2012. - С. 169-172.
2. Уздинова О. И. Частота встречаемости фенотипов групп крови (ABO. как возможный прогностически значимый критерий оценки успешности спортивной деятельности (результаты популяционного исследования. / О. И. Уздинова // Современные наукоемкие технологии. – 2007. - № 5. – С. 76-79.

Abstract.

N.A. Varenikov, I.E. Popova

BLOOD GROUP AS A GENETIC MARKER OF ATHLETIC ABILITY IN THE MARTIAL ARTS

FSBEIHE "Voronezh State Institute of Physical Training"

Analysis of blood groups in athletes of different types of martial arts as a factor of sports orientation and selection in various sports.

Keywords: blood types, sports result.

УДК: 612.1:612.8:796.966

И. Н. Калинина¹, Т. А. Линдт²

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ХОККЕИСТОВ 17-21 ГОДА

¹ФГБОУ ВО КГУФКСТ, каф. анатомии и спортивной медицины, Краснодар, Россия; ²ФГБОУ ВО СибГУФК, каф. естественнонаучных дисциплин, Омск, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы игроков в хоккей 17-21 года. Показано, что в процессе долговременной адаптации организма хоккеистов к мышечным нагрузкам формируется гипокINETический тип кровообращения. С повышением уровня тренированности происходит снижение уровня напряжения адаптивных систем организма и увеличивается количество неблагоприятных реакций при выполнении физической нагрузки анаэробной направленности.

Ключевые слова: хоккеисты, сердечно-сосудистая система, физическая нагрузка, адаптация.

Актуальность. Долговременная адаптация организма спортсменов к тренировочным и соревновательным нагрузкам обусловлена перестройкой различных систем организма. В том числе происходят функциональные и структурные изменения в сердечно-сосудистой системе и ее вегетативной регуляции [1, 2, 3].

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе НИИ деятельности в экстремальных условиях ФГБОУ ВО СибГУФК. В исследовании принимали участие хоккеисты в возрасте от 17 лет до 21 года спортивных клубов г. Омска. Хоккеисты были разделены на 2 возрастные группы: 17-18 лет ($n=37$) и 19-21 год ($n=31$) согласно этапам спортивной подготовки (этап совершенствования спортивного мастерства и этап высшего спортивного мастерства).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучали с помощью комплекса «Рео-Спектр-3» компании «Нейрософт» со встроенной программой «Поли-Спектр» (г. Иваново, Россия). Проводили исследования показателей центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии, электрокардиографии в условиях относительного покоя и в период срочного восстановления, вариабельности сердечного ритма по спектральному анализу. Определялся тип реакции сердечно-сосудистой системы анаэробную физическую нагрузку, исходя из характера ЧСС, артериального давления и длительности периода восстановления. В качестве физической нагрузки испытуемые выполняли трехступенчатую работу на велоэргометре по методике Л. Г. Харитоновой.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования показателей сердечно-сосудистой системы хоккеистов в условиях относительного покоя позволил выявить, что к возрасту 17-18 лет происходит ее адаптация к тренировочным и соревновательным нагрузкам. У большинства хоккеистов наблюдается формирование гипокинетического типа кровообращения: в возрасте 17-18 лет у 89% исследуемых, в 19-21 год – у 96%.

Выявлено, что суммарная активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм у хоккеистов 17-18 лет значительно выше, чем в 19-21 год. Также показатели абсолютной мощности высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных колебаний у хоккеистов младшей группы выше. При анализе вклада разных показателей в общий спектр выявлено следующее: в возрастной группе 19-21 года – $VLF < HF > LF$ (относительная ваготония), в возрасте 17-18 лет наблюдается напряженный вегетативный баланс ($HF > LF < VLF$). Индекс централизации у хоккеистов младшей возрастной группы значительно выше, чем в группе 19-21 год, тогда как индекс активации подкорковых центров имеет практически равных значения.

Нарушения биоэлектрической активности миокарда по данным ЭКГ в условиях относительного покоя у хоккеистов 17-18 и 19-21 года были представлены следующими проявлениями: изменения возбудимости миокарда (8% и 5% соответственно) и процессов реполяризации желудочков (27% и 20% соответственно), автоматизма (27% и 35% соответственно) и проводимости (32% и 30% соответственно), гипертрофия миокарда (6% и 10% соответственно). У большинства хоккеистов отмечалось сочетание нескольких ЭКГ-нарушений. Анализ биоэлектрической активности миокарда в ответ на физическую нагрузку анаэробной направленности позволил выявить тенденцию к снижению количества благоприятных реакций у хоккеистов с увеличением возраста. В 19-21 год она отмечается только у 41% спортсменов, тогда как в 17-18 лет их число составляет 49%. С возрастом

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
происходит увеличение количества неблагоприятных реакций по ЭКГ-изменениям в ответ на физическую нагрузку анаэробной направленности.

Оценивая типы реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку анаэробного характера выявлено подавляющее преобладание дистонического типа реакции как хоккеистов 17-18 лет (76%), так и у 19-21 года (79%). Нормотоническая реакция сердечно-сосудистой системы выявлена у 19% (17-18 лет) и 17% (19-21 год) хоккеистов. Гипотонический тип реакции на анаэробную физическую нагрузку определялся в единичных случаях.

Заключение. Таким образом, сердечно-сосудистая система хоккеистов 17-21 года имеет ряд особенностей, связанных с долговременной адаптацией к специфической мышечной деятельности, которые могут быть использованы специалистами в области спортивной медицины при проведении комплексного контроля хоккеистов.

Список литературы.

1. Гаврилова Е. А. Спорт, стресс, вариабельность: монография / Е. А. Гаврилова – М.: Спорт, 2015. – 168 с.
2. Калинина И. Н. Особенности функционирования системы кровообращения футболистов массовых разрядов / И. Н. Калинина, В. А. Блинов, Л. Г. Баймакова, О. А. Блинов // Теория и практика физической культуры, 2015. – № 7. – С. 15-17.
3. Кудря О. Н. Физиологические особенности вегетативного обеспечения мышечной деятельности у спортсменов: автореф. дис. . . д-ра биол. наук: 03. 03. 01 / О. Н. Кудря – Томск, 2013. – 48 с.

Abstract.

I. N. Kalinina , T. A. Lindt

FUNCTIONAL STATE OF CARDIAC-VASCULAR SYSTEM OF HOCKEYISTS 17-21

FGBOU VO KGUFKST, Dep. of anatomy and sports medicine, Krasnodar, Russia; FGBOU VO SibGUFGK, Dep. of Natural Science Disciplines, Omsk, Russia

The results of a study of the functional state of the cardiovascular system of players in hockey for 17-21 years are presented. It is shown that during the long-term adaptation of the organism of hockey players to muscular loads a hypokinetic type of blood circulation is formed. With the increase in the level of fitness, the level of tension in the adaptive systems of the body decreases and the number of adverse reactions increases when the physical load of anaerobic activity is fulfilled.

Keywords: Hockey players, cardiovascular system, exercise, adaptation.

УДК: 612.357 612.453

Л.И. Перфилова, С.С. Давыдова, И.А. Вакуло

**РОЛЬ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ
ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ СПОРТСМЕНОВ
С РАЗНЫМ ХАРАКТЕРОМ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

ФГБОУ ВО "ЛГПУ им. П.П. Семенова-Тян-Шанского", Россия

Резюме. У высококвалифицированных взрослых спортсменов с анаэробным режимом работы базальный уровень кортикотропина, кортизола, альдостерона достоверно выше, чем у спортсменов, тренирующихся в аэробном режиме. Выявленные у спортсменов спринтеров и стайеров различия в холекинезе и холерезе, базальном уровне гормонов являются результатом долговременной адаптации к спринтерским (анаэробным) и стайерским (аэробным) нагрузкам и направлены на удовлетворение метаболических нужд организма.

Ключевые слова: гепатобилиарная система, гормоны, холестерин, спортсмены спринтеры, стайеры.

Жизнедеятельность организма на всех стадиях его развития теснейшим образом связана с двигательной активностью. Изучению секреторных и моторных функций пищеварительного аппарата под влиянием физических нагрузок у спортсменов

различного возраста и спортивной специализации были посвящены работы [1, 2, 3, 4, 5 с. 20, 37, 41].

Исследования гепатобилиарной системы очень малочисленны и выполнены на спортсменах-подростках [1, 4 с. 553-559].

Практически отсутствуют сведения о функциональном состоянии и механизмах регуляции гепатобилиарной системы у взрослых спортсменов с различным характером мышечной деятельности.

Исследования проводились на 60 взрослых высококвалифицированных спортсменах 17-25 лет различных спортивных специализаций. Сформировано 2 группы обследуемых: первая – спортсмены, использующие во время тренировок и соревнований аэробные нагрузки ($n = 28$); вторая – спортсмены с анаэробным характером мышечной деятельности ($n = 32$). Контрольную группу составили взрослые лица с обычным уровнем двигательной активности ($n = 15$).

Желчевыделение и желчеотделение изучали методом фракционного гастродуоденального зондирования в условиях покоя с последующим биохимическим исследованием желчи. Уровень гормонов определяли радиоиммунологическим методом.

Выявлено, что систематические занятия спортом ведут к повышению содержания органических компонентов желчи, ее объема, плотности, уменьшению латентного периода холереза, увеличению базального уровня кортикотропина, кортизола, альдостерона по сравнению с данными показателями у нетренированных лиц. Интенсивность этих сдвигов зависит от характера мышечной деятельности. Более выраженные изменения отмечены у спортсменов первой группы. Выявлена тесная обратная корреляционная связь между базальным уровнем кортизола и латентным периодом выхода желчи в дуоденум. У спортсменов второй группы коэффициент корреляции между этими показателями равнялся $-0,68 \pm 0,15$, у спортсменов первой – $-0,79 \pm 0,15$.

У спортсменов с аэробным характером работы в печеночной желчи между базальным уровнем кортизола и желчными кислотами $r = 0,75 \pm 0,1$, в пузырной желчи $r = 0,45 \pm 0,06$; между уровнем кортизола и холестерином $r = 0,48 \pm 0,05$. У спортсменов с анаэробным характером тренировок и соревнований в пузырной желчи между уровнем кортизола и желчными кислотами обнаружена отрицательная корреляционная связь ($r = -0,56 \pm 0,06$).

Корреляционная связь между уровнем альдостерона и желчными кислотами в желчи у спортсменов с разным характером мышечной деятельности меняет свою направленность (относительно связи кортизола с желчными кислотами). У спортсменов с анаэробным характером мышечной деятельности во всех порциях желчи она положительная, с аэробными нагрузками – отрицательная.

Полученные данные и их анализ показывают, что характер мышечной деятельности существенно отражается на вариантах долговременной адаптации гепатобилиарной системы к анаэробной и аэробной работе. Различия затрагивают не только функциональное состояние самой гепатобилиарной системы, но и состояние

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
эндокринного гомеостаза. Причем, работа в аэробном режиме сильнее влияет на гепатобилиарную систему, а анаэробная работа - на показатели гомеостаза.

Из трех органических компонентов желчи с базальным уровнем кортизола корреляционной зависимостью тесней всего связаны желчные кислоты. Во всех случаях эта связь была достоверной ($P < 0,05-0,01$), а в печеночной порции у стайеров и относительно высокой ($r = 0,75$).

Наши исследования свидетельствуют об однонаправленных сдвигах в секреции кортикотропина, кортизола и альдостерона у спортсменов-спринтеров и стайеров, хотя корреляционная связь между базальным уровнем альдостерона и желчными кислотами в желчи у спортсменов с разным характером физической работы меняет свою направленность (относительно связи кортизола с желчными кислотами). В то же время у спринтеров обнаруживается довольно высокая положительная связь уровня альдостерона с холестерином ($r = 0,62 \pm 0,60$).

Выявленные у спортсменов спринтеров и стайеров различия в холекинезе и холерезе, базальном уровне кортикотропина, кортизола, альдостерона являются результатом долговременной адаптации к спринтерским (анаэробным) и стайерским (аэробным) нагрузкам и направлены на удовлетворение метаболических нужд организма.

Список литературы.

1. Вакуло И. А. Секреторная функция пищеварительных желез у спортсменов – подростков: Автореф. дисс. канд. биол. наук. – Тверь, 2001. – 23 с.
2. Давыдова С. С. Становление пептического потенциала желудка и желудочная секреция у детей и подростков с разным уровнем двигательной активности: Автореф. дисс. канд. биол. наук. – Москва, 2004. – 20 с.
3. Панов С. Ф. Желудочная секреция у спортсменов – борцов в онтогенезе: Автореф. дисс. докт. биол. наук. – Липецк, 2012. – 36 с.
4. Перфилова Л. И. Влияние гипердинамики на функциональное состояние гепатобилиарной системы у подростков / Л. И. Перфилова, А. А. Плешаков // Физиология человека. – 1986. – Т. 12. – № 4, С. 553-559.
5. Плешаков А. А. Секреторная функция пищеварительных желез у юных и взрослых спортсменов / А. А. Плешаков, И. А. Вакуло. – Липецк, 1999. – 134 с.

Abstract.

L. I. Perfilova, S. S. Davydova, I. A. Vakulo

THE ROLE OF THE PITUITARY-ADRENAL CORTEX IN THE REGULATION OF BILE PRODUCTION AND BILE EXCRETION IN ADULT ATHLETES WITH DIFFERENT CHARACTER OF MUSCLE ACTIVITY

FSBEI "Lipetsk state pedagogical University named after PPSemenov-Tyan-Shansky", Dep. of adaptive physical culture, physiology and biomedical disciplines, Lipetsk, Russia

By highly trained adult athletes with an anaerobic mode of operation of the basal level of corticotropin, cortisol, aldosterone was significantly higher than in athletes training in an aerobic mode. Identified in athletes, sprinters and stayers, the differences in halucinate and choline, the basal level of hormones are the result of long-term adaptation to sprint (anaerobic) and stayers (aerobic) exercise and is aimed at meeting the metabolic needs of the organism.

Keywords: Hepatobiliary system, hormones, cholesterol, athletes, sprinters, stayers.

И.А. Шарафова, О.А. Ким

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ТАЭКВОНДО В УСЛОВИЯХ ГОРОДА САМАРКАНДА

Самаркандский государственный медицинский институт, каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины, Самарканд, Узбекистан

Резюме. В данном тезисе представлены результаты изучения состояния ЧСС у мальчиков 14-15 лет, длительно занимающихся таэквондо в условиях города Самарканда. Показатели ЧСС изучались при помощи Гарвардского степ – теста. Контрольную группу составили 50 детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Ключевые слова: таэквондо, сердечно-сосудистая система, частота сердечных сокращений, подростки, Гарвардский степ-тест.

В настоящее время по всему миру отмечается тенденция к гипокинезии, которая становится привычным образом жизни не только во взрослом, но и в подростковом и детском возрастах. В связи с этим развитию физической культуры и спорта в Республике Узбекистан уделяется большое внимание и является одной из приоритетных задач государства [3,с.6; 5,с.212]. Очень бурно обсуждается влияние физических нагрузок на состояние сердечно – сосудистой системы подростков и всего организма в целом [1,с.20-26; 2,с.18-25]. В настоящее время у детей и подростков проявляется повышенный интерес к различным видам восточных единоборств, в частности к таэквондо. Для спортивного таэквондо характерно обязательное проведение соревнований. А для соревнований важно не только правильно определить победителя – очень важна безопасность участников. Таэквондо благодаря различным методикам и упражнениям может служить и средством укрепления организма, и оздоровительным средством [4, с.1].

Цель работы. Изучение состояния ЧСС у мальчиков 14-15 лет, длительно занимающихся таэквондо в условиях города Самарканда.

Материалы и методы исследования. Нами исследованы функциональные показатели состояния сердечно-сосудистой системы, в частности ЧСС, у 46 подростков 14-15 лет, длительно занимающихся таэквондо. Показатели сердечно-сосудистой системы исследовались в состоянии покоя и на 2-й, 3-й, 4-й минутах восстановительного периода после выполнения Гарвардского степ – теста. Контрольную группу составили 50 детей сопоставимых по возрасту и полу, наблюдающихся в Семейной поликлинике № 3 г. Самарканда. Всем им проведены такие же исследования, как и в основной группе. Все исследования проводились с соблюдением биоэтических правил.

Результаты исследований показали, что ЧСС у подростков, занимающихся таэквондо составила $86,4 \pm 3,6$ уд/мин, что несколько ниже, чем у школьников, не занимающихся таэквондо $89,6 \pm 2,52$ уд/мин, но он достоверно не значим ($P > 0,05$).

После проведения Гарвардского степ - теста показатель ЧСС у таэквандистов и школьников контрольной группы, достоверно различался только на 2-й минуте восстановительного периода, составляя $123,4 \pm 2,5$ уд/мин против $116,8 \pm 1,5$ уд/мин соответственно ($P < 0,05$). Иначе говоря, данные ЧСС в группе школьников повысились на 37,7% по сравнению с их исходными данными, а в группе таэквандистов это значение составило 33,8%.

В конце 3-й минуты восстановительного периода Гарвардского степ - теста показатели ЧСС у мальчиков контрольной группы, составили $112,5 \pm 3,2$ уд/мин, что свидетельствовало о недостоверно значимом снижении ЧСС в обеих группах. Учащение ЧСС на 3 мин восстановления Гарвардского степ – теста в контрольной группе по сравнению с исходными данными повысились на 20,4%, а в группе мальчиков, занимающихся таэквандо, за это время учащение ЧСС составило 21,8%.

Полное восстановление показателей ЧСС у таэквандистов произошло на 4 минуте, в контрольной группе на 6 минуте.

Выводы. У таэквандистов в возрасте 14-15 лет ЧСС достоверно ниже по сравнению со школьниками контрольной группы. После физической нагрузки на 4-й мин восстановительного периода у таэквандистов 14-15 лет с многолетним стажем показатели ЧСС возвращаются к исходным данным.

Список литературы.

1. Ачкасов Е. Е., Таламбум Е. А., Султанова О. А., Руненко С. Д., Красавина Т. В. Обоснование индивидуализации двигательного режима студентов на основании исследования их функционального состояния и адаптационных резервов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2012. №3(99). С. 20-26.
2. Граевская Н. Д. Врачебное исследование в системе комплексного контроля за состоянием тренирующихся спортсменов. Комплексный контроль за функциональным состоянием спортсменов разной специализации. Сборник научн. статей. М.:Московск. обл. институт физ. культ., 1984. С. 18-25.
3. Саидов Б. М. Спортивная медицина. Учебник. Ташкент: Фан ва технологиялари, 2013. с. 6.
4. Тхэквондо: теория и методика. Том 1. Спортивное единоборство. Под. редакцией Ю. А. Шулики, Е. Ю. Ключникова.: Р. -на-Д., 2007, с. 1
5. Файзрахманов И. И. Показатели ЧСС, УОК лиц, занимающихся национальной борьбой Куреш, в покое//Материалы всероссийской научной конференции Физиология сердца, посвящ. 70-летию проф. Абзалова Р. А. Казань, 2005

Abstract.

I.A. Sharafova, O.A. Kim

CHANGES OF THE INDICES OF HEART RATE IN AHLETES TEENAGERS PRACTICING TAEKWONDO IN SAMARKAND CITY

Samarkand state medical institute, Dep. of medical rehabilitation and sport medicine, Samarkand, Uzbekistan

This thesis presents the results of studying the condition of the heart rate in boys 14-15 years, long engaged in taekwondo in the city of Samarkand. Heart rate indicators were studied using the Harward step - test. The control group consisted of 50 children matched for age and sex.

Keywords: taekwondo, cardiovascular system, heart rate, teenagers, Harward step test.

Т.Б. Богданова, А.Э. Уколова

ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕВЗЕИ

*Российский государственный университет физической культуры, спорта,
молодежи и туризма, г. Москва, Россия*

Резюме. Установлено, что таблетированная форма левзеи, обладает существенной анаболизирующей активностью и достоверно повышала физическую работоспособность спортсменов, занимающихся фитнес-аэробикой.

Ключевые слова: левзея, физическая работоспособность, спортсменов, фитнес-аэробика.

В последнее время Левзея получила самое широкое применение в спортивной практике.

Цель исследования. Изучить влияние левзеи П на физическую работоспособность и процессы восстановления после физической нагрузки. **Материалы и методы исследования.** Левзею применяли 2 раза в день по 1 шт. во время еды в течение 14 дней. В качестве препарата сравнения использовали экстракт элеутерококка в терапевтической дозе (25 капель 2 раза в день). Исследования проведены на студентках-добровольцах, занимающихся фитнес-аэробикой РГУФКСМиТ (19-20 лет). Испытуемые были разделены на три группы по шесть человек. Группа I – контрольная, получала плацебо; группа II получала левзею в таблетированной форме. Группа III получала экстракт элеутерококка. Тест PWC170 проводили на велоэргометре «Монарк 828Е». Данные обрабатывались методами вариационной статистики с учетом малой выборки для фармакологического эксперимента (М. А. Беленький, 1963). **Результаты исследования.** Таким образом, нами было установлено, что таблетированная форма левзеи, содержащая фитоэкдистероиды, обладает существенной анаболизирующей активностью и достоверно повышала физическую работоспособность, у спортсменов, занимающихся фитнес-аэробикой. Положительный эффект препарата в виде повышения работоспособности связан с более быстро протекающими на его фоне восстановительными процессами.

Список литературы.

1. Беленький М. Л., 1963 Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., 1963. - С. 43-45.

Abstract.

T.B. Bogdanova, A.E. Ukolova

INFLUENCE LEUZEIA ON THE PHYSICAL PERFORMANCE OF ATHLETES INVOLVED IN FITNESS- AEROBICS

Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and tourism, Moscow

It is found that the leuzea tablet form possesses significant anabolizing activity and increased statistically the physical performance of female-athletes engaged in fitness-aerobics.

Keywords: leuzea, physical performance, athletes, fitness, aerobics.

Ж.В. Гришина¹, М.Т. Генгин², А.А. Моисеева²
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АПИПРЕПАРАТОВ
В НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ СПОРТСМЕНОВ

¹ФГБОУ "Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации
ФМБА России" ²ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет", Россия

Резюме. В ходе исследований, проведенных на лабораторных животных, были показаны ноотропные эффекты фракции пептидов молекулярной массой до 5 кДа, полученных из личинок трутневого расплода.

Ключевые слова: ноотропный эффект, пептиды, трутневый расплод.

Материалы и методы. Гомогенат личинок трутневого расплода фракционировали на колонке с сефадексом G-25, отделяли низкомолекулярный пик от высокомолекулярного. Затем проводили фармаколого- физиологические тесты «Открытое поле» и «Выработка условного пищедобывательного рефлекса» на 3-х месячных самцах белых, беспородных крыс. Тест «Открытое поле» используется для изучения поведения животных в новых условиях окружающей среды, что само собой для них является стрессом. Данный тест служит экспериментальной моделью тревоги [1] и широко используется для оценки анксиолитического (уменьшающего стресс) эффекта фармакологических препаратов. Для изучения ноотропного эффекта (стимуляция умственных процессов) фракции пептидов из личинок трутней использовался тест «Выработка условного пищедобывательного рефлекса»[3]. Для выполнения экспериментов крысы были поделены на две группы: опытная – с интраназальным введением 20 мкл фракции пептидов за 15 минут до начала эксперимента; контрольная – с интраназальным введением 20 мкл 0,9% NaCl за 15 минут до начала эксперимента[2].

Результаты и их обсуждение. В результате исследования физиологических эффектов (анксиолитический и ноотропный) фракции пептидов с помощью теста «Открытое поле» было обнаружено, что введение пептидов крысам вызывает у них достоверное уменьшение стрессовых реакций, что выражается в увеличении двигательной (число вертикальных стоек) и ориентировочно-исследовательской активности (число заходов в центр, обнюхиваний и реакций груминга). Кроме этого, у опытных крыс снижается уровень дефекации, что также говорит о снижении эмоциональной тревожности и стресса у животных. Влияние фракции пептидов молекулярной массой до 5 кДа на формирование условного пищедобывательного рефлекса проводилось в условиях несформировавшейся системы условных рефлексов (т.е. на ранних этапах обучения). Обнаружено, что на фоне введения пептидов у опытной группы крыс критерий осуществления правильных реакций уже на второй день эксперимента составил 91% в то время как у контрольной группы крыс - 62%. Введение пептидов также способствует сокращению латентного периода условных реакций на начальных этапах (до 4-5 секунд), по сравнению с контрольной группой животных (6-7 секунд).

Выводы. Таким образом, низкомолекулярные пептиды, полученные из личинок трутневого расплода, могут быть рекомендованы в качестве аналога синтетических

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
препаратов в ноотропной терапии (снижение стресса, улучшение процессов памяти)
спортсменов на этапе реабилитации после черепно-мозговых травм.

Список литературы.

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. - М.: Высш. шк., 1991. - 399 с.
2. Моисеева А. А., Генгин М. Т. Изучение ноотропного эффекта биопрепарата на основе личинок трутневого расплода // Вестник ВолгГМУ: приложение (Материалы V Всероссийского научно-практического семинара Геномные и протеомные технологии при создании лекарственных средств), 2014. С. 86-87.
3. Самотруева М. А, Теплый Д. Л, Тюренков И. Н. Экспериментальные модели поведения// Журнал функциональных и прикладных исследований. – 2009. - №2(27).

Abstract.

Zh. Grishina, M. Gengin, A. Moiseeva

PROSPECTS OF APIPREPARATES IN NOOTROPIC THERAPY OF SPORTSMEN

FNK CSM FMBA, Penza State University

Nootropic effects of peptide fraction (Mr= 5 kDa), received from larvae drone, in experiments on laboratory animals

Keywords: Nootropic effect, peptide, larvae drone

УДК: 612.3+159.9

О. А. Макунина¹, Д. З. Шибкова²

**НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА
СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ
НАГРУЗКИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ВОЛЕВЫХ КАЧЕСТВ**

ФГБОУ ВО УралГУФК, г. Челябинск, Россия

Резюме. Установлено, что студенты-спортсмены с гибким стилем волевой активности не испытывают значительного напряжения регуляторных систем, а показатели возбудимости и подвижности имеют положительную динамику после моделируемой нагрузки. Показатели возбудимости и подвижности студентов-спортсменов с побудительным стилем не изменяются после нагрузки, у студентов со сдерживающим стилем – снижаются. Регуляторные системы этих групп студентов испытывают большое напряжение.

Ключевые слова: волевые качества, студенты-спортсмены, регуляция, стиль волевой активности, возбудимость, нервная система.

Достижение эффективного результата деятельности возможно в результате рационального использования психофизиологических ресурсов человека, индивидуальных возможностей. Волевые качества являются малоизученными компонентами психофизиологических ресурсов [1, 3, 5].

Цель: изучить психофизиологические предикторы волевых качеств студентов-спортсменов в условиях моделирования физических и умственных нагрузок.

Методы. Исследование проведено в лаборатории «Адаптация организма к экстремальным воздействиям» ФГБОУ ВО «УралГУФК» с получением информированного согласия от обследуемых студентов-спортсменов (n=138). Все обследуемые имели спортивные квалификационные разряды.

На основании литературных данных [1, 5] нами отобраны доступные методы имитационного моделирования по изучению психофизиологических характеристик студентов-спортсменов в условиях активизации волевых качеств.

Поведение студента-спортсмена в тестовом задании есть отражение его поведения в подобной жизненной или спортивной ситуации. Уход от выполнения физических нагрузок есть избегание трудностей. Поведение личности отражается в разных проявлениях. Выявление отношения, мобилизации поведения личности к выполнению задания в психофизиологическом тестировании следует считать необходимым компонентом характеристики ее волевых усилий. На основании поведения обследуемых при выполнении моделируемых нагрузок были определены стили волевой активности: гибкий, сдерживающий и побудительный.

У всех обследуемых студентов-спортсменов были изучены нейродинамические показатели и вегетативные показатели ритма сердца до и после моделирования нагрузки на проявление волевых качеств.

Нейродинамические показатели регистрировали с помощью АПК «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт») [2] по методикам «ПЗМР» и «Реакция различения».

Вегетативную регуляцию ритма сердца определяли с использованием метода кардиоритмографии (спектральный и временной анализ ВРС) АПК «Полиспектр» (ООО «Нейрософт») в соответствии с рекомендациями стандарта [4].

Математико-статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2007 с использованием общепринятых методов статистики.

Результаты. Изучение структуры волевых качеств у всех обследованных студентов-спортсменов и анализа комплекса качеств, составляющих индивидуальные стили волевой активности студентов-спортсменов (ИСВА) позволило установить, что среди обследованных превалирует количество студентов-спортсменов с гибким стилем волевой активности.

Результаты исследования нейродинамических особенностей позволили провести типизацию обследуемых по степени проявления изучаемых качеств и свойств нервных процессов студентов-спортсменов с разными стилями волевой активности.

Установлено, что для студентов-спортсменов, обладающих побудительным стилем волевой активности, свойственны сильный тип нервной системы (46,1%), средний уровень подвижности нервных процессов (50%) и уравновешенность возбуждения и торможения (65,4%); в группе обследованных со сдерживающим стилем волевой активности преобладают лица со слабым типом нервной систем (51,6%), инертностью нервных процессов (49,5%) и преобладанием возбуждения над торможением (40,8%); в группе студентов-спортсменов с гибким стилем волевой активности характерны средняя сила нервной систем (43,9%), высокая подвижность нервных процессов (50,2%) и уравновешенность возбуждения и торможения (43,9%).

В группе студентов-спортсменов с побудительным и сдерживающим стилями волевой активности показатели моды (M_0), амплитуды моды (A_{m0}), индекс вегетативного равновесия (ИВР) и индекс напряжения (ИН) были статистически значимо ниже по сравнению с группой студентов с гибким стилем волевой активности, что свидетельствует о снижении симпатической активности. Показатели кардиоинтервалографии лиц с побудительным и сдерживающим стилями волевой активности не имели статистически значимых отличий.

Заключение. Временной и спектральный анализ вегетативной регуляции ритма сердца студентов-спортсменов во время выполнения имитационной нагрузки на

проявление волевых качеств позволил выявить специфические особенности обследуемой популяции с разными стилями волевой активности.

Комплексное изучение психофизиологических предикторов волевых качеств студентов-спортсменов в условиях сочетанных нагрузок позволяет оценить адаптационные ресурсы и своевременно корректировать нагрузки, применять восстановительные мероприятия, а значит управлять качеством учебной и тренировочно-соревновательной деятельности.

Список литературы.

1. Ильин Е. П. Психология воли. – СПб.: Питер. – 2009. – 396 с.
2. Компьютерный комплекс для психофизиологического тестирования НС-Психотест, руководство по эксплуатации НСФТ 010999. 001 РЭ. – 2006. – С. 41-60.
3. Макунина О. А. Комплексная оценка психофизиологического статуса студентов-спортсменов в условиях сочетанной деятельности // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/131-23909> (дата обращения: 07. 12. 2015).
4. Михайлов В. М. Вариабильность сердечного ритма: опыт практического применения метода. – Иваново: ИГМА, 2002. – С. 285-297.
5. Щербаков Е. П. Функциональная структура воли // Е. П. Щербаков. – Омск, изд-во НОУ ВПО ОмГА, 2015. – 210 с.

Abstract.

O.A. Makunina, D. Z. Shibkova

NEUROVEGETATIVE CHARACTERISTICS OF STUDENTS-SPORTSMEN'S VOLITIONAL POWERS UNDER THE CONDITIONS OF LOADING SIMULATION

Federal State Government-Financed Institution of Higher Professional Education The Ural State University of Physical Culture

It is found, that students-sportsmen, having flexible volitional activity, do not experience significant tension in regulatory systems, and their affectivity and mobility characteristics have got positive dynamics after loading simulation. Affectivity and mobility characteristics of students-sportsmen's, having motivational style, do not change after loading, and those of students with restrained style decrease. Such students' regulatory systems experience great tension.

Keywords: volitional powers, students-sportsmen, regulation, volitional activity style, affectivity, nervous system mobility.

УДК: 612.397.7: 796.92

А.Ю. Людина, Т.В. Есева, Н.Н. Потолицына, О.И. Паршукова, Е.Р. Бойко

РОЛЬ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА ОБЩЕПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

ФГБУН Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, г.Сыктывкар, Россия

Резюме. Высокая аэробная тренированность в видах спорта на выносливость связана с большей утилизацией жира в организме. С целью анализа фактического потребления жира и его содержания в организме и в плазме крови обследованы³⁵ лыжников (КМС, МС, МСМК) сборных команд Республики Коми и России. При избыточном потреблении пищевых жиров наблюдался адекватный уровень липидов в крови и жирового компонента в организме, свидетельствуя об активном участии жиров в поддержании высокой работоспособности спортсменов.

Ключевые слова: потребление жира, жировой компонент в организме, липиды крови, лыжники-гонщики.

Развитие выносливости зависит от функционирования кардиореспираторной системы и способности скелетных мышц к окислению жиров и углеводов (Швеллнус, Олимпийское руководство..., 2011). Стратегии увеличения запасов гликогена достаточно хорошо изучены, в то время как метаболизм жиров вызвал высокий интерес только лишь в последнее десятилетие. Предполагается, что увеличение доли

жирового компонента в организме указывает на низкую готовность спортсменов к выполнению интенсивной и высокообъемной тренировочной работы. В тоже время, высокая аэробная тренированность связана с большей утилизацией жира в организме спортсменов (Hall et al., Appl Physiol Nutr Metab, 2016). Ранее нами показано, что общий вклад жиров в энергетическую структуру суточных рационов увеличен по сравнению с нормой на 12-14% при адекватном содержании жира в организме лыжников (Eseva et al., 19-th Biennial Conference of ISCPES, 2014; Людина, Бойко, 2016). Целью работы был анализ фактического потребления жира и его содержания в организме и в плазме крови спортсменов с разной квалификацией.

Материалы и методы. Обследованы юноши (16-17 лет, n=18, I разряд, КМС) и мужчины (18-27 лет, n=17, МС, МСМК) - члены сборных команд Республики Коми и России по лыжным гонкам – в общеподготовительный (июнь, июль) период. Проводимое исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике, обследуемые дали информированное согласие на участие. В плазме венозной крови, взятой в покое натощак, микрометодом иммуноферментного анализа определяли концентрацию общего холестерина, триглицеридов, ХС-ЛПВП. В условиях стандартизированного питания изучали пищевую и энергетическую ценность суточных рационов спортсменов методом воспроизведения 24-часового питания, рекомендуемого ФГБУ «НИИ питания» РАМН (г. Москва) с применением специально разработанной компьютерной программы «Модуль расчета рациона» (ГР № 2009612762 от 29.05.09).

Результаты и их обсуждение. Средний рост и масса тела у обследованных лыжников были сопоставимы с данными литературы и рекомендациями ВНИИФК. ИМТ составил в среднем $22,0 \pm 0,2 \text{ кг/м}^2$ в обеих группах лыжников. Показатель процентного содержания жира у лыжников составил $10,4 \pm 1,4\%$ (при норме ВНИИФК 8,4-9,6%). Величина жирового компонента в организме спортсменов с квалификацией МС составила $9,1 \pm 1,7\%$ и была значимо ниже чем у КМС – $11,9 \pm 3,7\%$ ($p=0.013$). Это вероятно связано с тем, что "жировой сдвиг" (высокая активность процессов липолиза, активизация окисления липидов) у тренированных на выносливость спортсменов позволяет экономичнее расходовать мышечный гликоген а, следовательно, повышать продолжительность выполнения упражнения (Швеллнус, Олимпийское руководство..., 2011).

Предыдущие наши результаты свидетельствуют о сопряжении содержания жира в организме лыжников и концентрации общих липидов в плазме крови в общеподготовительный период и об активации окисления среднецепочечных кислот при максимальных нагрузках аэробной и анаэробной направленности у спортсменов (Людина, Бойко, 2016). n3-ПНЖК улучшают функцию сосудистого эндотелия за счет повышения образования и биодоступности эндотелиально зависимого фактора релаксации (оксида азота) (Паршукова и др., 2017). Большинство показателей липидного обмена (ОХ, ТГ, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП) находилось в пределах

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова существующих норм, претерпевая значительные сезонные колебания обусловленные периодизацией их профессиональной спортивной деятельности (Потолицына, Бойко, 2016).

Обнаружено превышение жирового компонента в пищевых рационах лыжников, особенно среди спортсменов с разрядом МС, которые в среднем потребляют жиры на 33% больше физиологической нормы. Испытуемые потребляют с пищей в среднем 1.7г (КМС) и 2.1г (МС) жира на кг веса, что также превышает нормальные показатели, принятые ВОЗ для людей с высокой физической активностью (0.8-1.5 г/кг) (WHO, 1995).

Таким образом, у лыжников-гонщиков в общеподготовительном периоде при избыточном потреблении пищевых жиров наблюдался адекватный уровень липидов в крови и жирового компонента в организме, свидетельствуя об активном участии жиров в поддержании высокой работоспособности и тренированности спортсменов. Тем не менее, существует необходимость оценки не только общего потребления жира спортсменами, но и баланса насыщенных и эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, что позволит оптимизировать индивидуальный жировой рацион питания с целью повышения работоспособности.

Список литературы.

1. Hall A. U. et al. Whole-body fat oxidation increases more by prior exercise than overnight fasting in elite endurance athletes // *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016. V. 41(4). P. 430-437.
2. Eseva T. V. et al. Food consumption of skiers of the Komi republic // *Mat 19-th Conf of ISCPES*, 2014. p. 287-288.
3. Швеллнус М. Олимп. руководство по спорт. медицине. – М.: “Практика”, 2011. 672 с.
4. Потолицына Н. Н., Бойко Е. Р. Годовая динамика липидных показателей крови у высококвалифицированных лыжников-гонщиков // *Леч. физкультура и спорт. медицина*. 2016. №5. С. 11-15.
5. Людинина А. Ю., Бойко Е. Р. Сопряжение общих липидов плазмы крови и жирового компонента в организме лыжников-гонщиков на разных этапах годового тренировочного цикла // *Экстрем. деятельность чел.* №4. 2016. С. 36-41.
6. Паршукова О. И. и др. Роль оксида азота в регуляции CCC высококвалифицированных лыжников-гонщиков при нагрузке максимальной мощности // *Мат конф Акт. проблемы биох. и биоэнерг. спорта* 2017. Москва, С. 291-295.

Abstract.

A. Lyudinina, T. Eseva, N.N. Potolitsyna, O.I. Parshukova, E.R. Boyko

FAT COMPONENT IN CONTROL OF THE ENDURANCE OF CROSS-COUNTRY SKIERS

Institute of Physiology of RAS Ural Branch

Aerobic capacity increase fat utilization in a more trained athletes. The aim of the study was to investigate the relationship of fat consumption and body fat in athletes in the training period. Thirty five highly trained athletes from the cross-country skiing national team of participated in the study. Results demonstrate about adequate level of body fat skiers and lipid concentrations in blood plasma during excess fat consumption. More fat utilization indicates of high performance athletes.

Keywords: fat consumption, body fat, lipids of blood, cross-country skiers

П.Н. Самикулин, А.В. Грязных

ИНДЕКС АНАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПОСТНАГРУЗОЧНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА

*ФГБОУ ВО "Курганский государственный университет", каф. анатомии и физиологии
человека, Курган, Россия*

Резюме. Цель работы: изучение особенностей и взаимосвязей гормональных изменений у юношей с различным уровнем и спецификой повседневной двигательной активности в ответ на мышечную нагрузку и в процессе восстановления после нее.

Выявлена взаимосвязь изменения индекса анаболизма в ответ на применение мышечной нагрузки с фоновым уровнем кортизола. В результате выполнения велоэргометрического теста в норме наблюдали уменьшение индекса, в состоянии утомления и перетренированности – обратную реакцию.

Ключевые слова: кортизол, тестостерон, индекс анаболизма, перетренированность, эндокринная регуляция, восстановление.

Актуальность. Мобилизация энергетических резервов организма спортсменов во время тренировочных и соревновательных нагрузок является необходимым компонентом адаптации к воздействию стресса. [1] Однако, большое количество тренировок высокой интенсивности и/или недостаточность периода восстановления, часто в сочетании с другими учебными и нефизическими стрессорами, становятся причиной развития состояния утомления и синдрома перетренированности. [5] В качестве диагностических критериев данных паталогических состояний исследуются возможности мониторинга уровней гормонов в крови.

В формировании физиологических реакций и приспособлений во время физической работы и в фазе восстановления после нее большое значение отводится стероидным гормонам, принимающим участие в реализации стрессорных адаптационных изменений – кортизолу и тестостерону. [2, 4] Поскольку их функции диаметрально противоположны, то соотношение тестостерон/кортизол используется в качестве индикатора анаболического/катаболического баланса и может быть использовано как индикатор фактической физиологической нагрузки во время выполнения упражнения, а также в качестве маркера синдрома перетренированности. [3].

Материал и методы исследования. В исследованиях приняло участие 52 мужчины в возрасте 17-23 лет, разделенных на группы исходя из уровня тренированности и продолжительности предложенного нагрузочного периода.

Исследовалась сывороточная концентрация тестостерона и кортизола в условиях фона, сразу после мышечной нагрузки, спустя час процесса реституции. Подсчитывался индекс анаболизма (ИА). В качестве модели острого мышечного напряжения предлагалась 30-минутная и 60-минутная велоэргометрическая нагрузка из расчета 2 Вт/кг массы тела обследуемого при частоте педалирования 60 об/мин. Все исследования проводились в утреннее время натощак, при наличии письменного согласия обследуемых и с учетом биоэтических норм.

Полученные результаты и их обсуждение. У подавляющего большинства обследуемых уровень тестостерона в покое находился у верхней границы возрастной нормы. Низкий ИА, характерный для состояния утомления и синдрома перетренированности, обуславливался высокими значениями кортизола. Отмечено, что сила и направленность изменения ИА в процессе восстановления после мышечной нагрузки в большей мере зависит от изменения уровня кортизола, нежели тестостерона, поскольку изменения концентрации глюкокортикоида оказались значительней. Выявлены два типа адаптационных реакций эндокринной системы на субмаксимальную нагрузку, которые не зависят от степени тренированности обследуемого.

Первый тип реакции характерен для обследуемых с нормальным фоновым уровнем кортизола и ИА в пределах референсных значений 5 – 8%. У представителей данных групп обследуемых в результате выполнения физической нагрузки наблюдали рост уровня кортизола и снижение ИА. Такая реакция на физическую нагрузку является адекватной, поскольку увеличение концентрации кортизола в крови обусловлено «переключением» метаболизма на катаболические процессы в связи с увеличением энерготрат. [2].

Второй выявленный тип реакции на физический стресс - увеличение ИА, связанное с уменьшением концентрации кортизола относительно фона. Данный тип реакции наблюдался в группах обследуемых с фоновым превышением нормы глюкокортикоида и ИА ниже 5%. Падение кортизола в условиях физического стресса может являться признаком нарушения эндокринной регуляции в условиях развития состояния утомления и синдрома перетренированности. По всей видимости, в условиях высокого фонового уровня гормона, имеет место запуск процессов протективного торможения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, предотвращающий чрезмерную нагрузку, а также повреждение органов и тканей организма.

Выводы. Критерием баланса анаболических и катаболических процессов в организме могут служить значения концентрации кортизола в сыворотке крови и индекс анаболизма, которые должны находиться в пределах физиологической нормы. В данном случае реакция на мышечную нагрузку выражается временным увеличением концентрации кортизола и, соответственно, снижением ИА, что обусловлено активацией стресс-реализующих систем. [2, 3].

При развитии состояния утомления и синдрома перетренированности наблюдается низкие фоновые значения ИА, обусловленные превышением физиологической нормы кортизола. В результате воздействия мышечной нагрузки наблюдается обратная нормальной реакция, заключающаяся в торможении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и увеличении ИА.

Список литературы.

1. Афанасьева И. А. Заболеваемость спортсменов на разных этапах тренировочного цикла и ее связь с биохимическими и гормональными маркерами перетренированности / Афанасьева И. А., Таймазов В. А. // Уч. записки ун-та им. П. Ф. Лесгафта. – 2011. – № 11 (81). – С. 12-18.
2. Погодина С. В. и др. Изменения содержания кортизола в организме мужчин различного возраста и уровня тренированности при выполнении физической работы // Уч. записки Таврического национального ун-та им. В. И. Вернадского. – 2014. – № 27 (66). – С. 132-141.

3. Brownlee K. K. et al. Relationship Between Circulating Cortisol and Testosterone: Influence of Physical Exercise // Journal of Sports Science and Medicine. – 2005. – № 04. – P. 76-83.
4. Hackney A. C. Cortisol, stress and adaptation during exercise training // Education Physical Training Sport. – 2008. – № 3(70). – P. 34-41.
5. Urhausen A. et al. Blood Hormones as Markers of Training Stress and Overtraining // Sports Medicine. – 1995. – Vol. 20, № 4. – P. 251-276.

Abstract.

P.N.Samykulin, A.V.Gryaznykh

INDEX OF ANABOLISM OF YOUNGSTERS WITH DIFFERENT LEVELS OF FITNESS UNDER CONDITIONS OF RECOVERING PERIOD AFTER STRAIN

Kurgan state university, Dep. of anatomy and human physiology, Kurgan, Russia

It is found out there's an interrelation of anabolic index change in response to muscular strain with background count of cortisol. As a consequence of doing veloergometric test, normally decrease of index was observed and in the situation of lassitude and overtraining there was a counter reaction.

Keywords: Cortisol, testosterone, anabolic index, overtraining, endocrine regulation, recovery

УДК: 612.821

С.С. Давыдова, Л.И. Перфилова, В.С. Сычев

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
МАНУАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ**

ФГБОУ ВО "Липецкий государственный педагогический университет им. П.П. Семенова-Тян-Шанского" каф. адаптивной физической культуры, физиологии и медико-биологических дисциплин, Россия

Резюме. Функциональная асимметрия мозга – одна из важнейших детерминант возможностей человека в решении двигательных задач. Показатели асимметрий, особенно моторной, по целому ряду исследований меняются в процессе спортивных тренировок, адаптации, под влиянием длительного практического опыта. Асимметрия во многих видах спорта является фактором, лимитирующим спортивную работоспособность.

Ключевые слова: функциональная асимметрия, моторные и сенсорные асимметрии в спорте, изменения и отбор.

Мануальная асимметрия – самое заметное проявление функциональной асимметрии мозга. Окончательный выбор ведущей руки завершается к десятилетнему возрасту, но степень владения той или иной рукой может меняться в течение жизни. Это происходит при длительных практических занятиях, под действием спортивных тренировок, при адаптации к различным условиям среды [1]. Изменения явно зависят от наследственных особенностей и конкретных факторов среды. Кроме того, в ряде случаев важную роль играет отбор, который в спорте позволяет сохранять наиболее успешных и устойчивых, устраняя менее адаптируемых.

Мануальная асимметрия у спортсменов меняется по разному и в разной степени. Наши исследования позволяют предположить, что слабее всего поддается переделка моторной асимметрии у лиц с высоким коэффициентом праворукости, близкими к +100% и их антиподы – с коэффициентом близким к -100% [2, стр. 84].

Кроме специфического можно обнаружить и неспецифические влияния двигательной активности. Например, у молодых футболистов и борцов с примерно одинаковым спортивным стажем наибольшее количество индивидов обладает коэффициентом праворукости около 50%, хотя гистограммы распределения рукости

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова несколько отличаются. Крайне праворуких (75-100%) мало в обеих популяциях, но среди борцов почти вдвое больше.

Неспециализированная физическая активность уменьшает количество крайнеправоруких у юношей (4 курс по сравнению с 1 курсом), у девушек – спортсменов такой разницы нет. С другой стороны, у девушек, изучающих иностранный язык, такие изменения есть, хотя роль физической тренировки на этой специальности ничтожна.

Нет изменений в распределении коэффициента праворукости у юношей – студентов различных профилей не спортивных направлений.

По-видимому, к наблюдениям, касающимся трансформации моторной асимметрии нужно подходить более осторожно, учитывать особенности популяций, характер двигательной активности, пол и возраст обследуемых.

Список литературы.

1. Леутин, В. П. Функциональная асимметрия мозга / В. П. Леутин, Е. И. Николаева. – СПб., Речь, 2005. – 368 с.
2. Лобов А. Н. Мануальная асимметрия у пловцов 8-26 лет / А. Н. Лобов, В. С. Сычев. – Вестник ЛГПУ. – Серия МИФЕ. – 2013. – Вып. 1 (4). – С. 84-87.

Abstract.

S. S. Davydova, L. I. Perfilova, V. S. Sychev

SPECIFIC AND NONSPECIFIC CHANGES OF MANUAL ASYMMETRY

Lipetsk state pedagogical University PPSemenov-Tyan-Shansky, the Dep. of adaptive physical culture, physiology and biomedical disciplines

Functional asymmetry of the brain is one of the most important determinants of human capabilities in solving motor tasks. Indicators of asymmetries, especially the engine, a number of studies are changed in the process of sports training, adaptation, influenced by the long practical experience. Asymmetry in many sports is the factor limiting sport performance.

Keywords: Functional asymmetry of motor and sensory asymmetries in sport, changes and selection

УДК: 612.821.6; 612.155.194; 616.155

А.Л.Крушинский, В.С.Кузенков, И.А.Соколова, В.Б.Кошелев

ФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА И ЭКЗОГЕННАЯ ГИПОКСИЯ НОРМАЛИЗУЮТ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ОКАЗЫВАЮТ ЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

МГУ им. М.В.Ломоносова: биологический факультет, Институт механики, факультет фундаментальной медицины, г.Москва, Россия

Резюме. Предварительная часовая гипоксическая или физическая тренировка нормализовали гемореологический статус, улучшали клиническую симптоматику, снижали уровень судорожной готовности у крыс линии Крушинского-Молодкиной, генетически предрасположенных к аудиогенной эпилепсии.

Ключевые слова: экзогенная гипоксия, плавание, звуковой стресс, гемореологический профиль.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния дефицита кислорода на реологические свойства крови, сравнение эффективности защитного воздействия физической тренировки и экзогенной гипоксии. Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 48 крысах, самцах 21г), генетически±линии Крушинского-

Молодкиной (КМ, массой 280 predisposed к аудиогенной эпилепсии. Животные были разбиты на четыре равные группы. 1гр. служила интактным контролем и находилась в условиях нормального атмосферного давления. 2гр. подвергались гипоксическому прекондиционированию: в течение одного часа они находилась в барокамере, где создавалось разрежение воздуха, соответствующее высоте 5000 м над уровнем моря. 3гр. в течение часа плавала в глубоком бассейне с теплой водой, к хвосту этих животных прикреплялся груз, массой 3% от веса животного. 4гр. служила контролем: животные этой группы помещались на один час в бассейн с теплой водой, уровень которой позволял им свободно перемещаться по дну. Звуковой стресс воспроизводился сразу после физической тренировки или экзогенной гипоксии по ранее разработанной схеме. Судорожную готовность оценивали по латентному периоду припадка - от включения звонка до начала двигательного возбуждения и по его интенсивности [2]. О клинической картине судили по степени нарушений движений и по смертности животных [4]. Для изучения гемореологических показателей у крыс под нембуталовым наркозом (50 мг/кг) брали образцы крови аорты, стабилизировали их трилоном В = EDTA (0.002 г/мл). Деформируемость эритроцитов оценивали при прохождении цельной крови через нуклеопоровые фильтры, (3 мкм). Кессоновскую вязкость и предельное напряжение сдвига крови определяли путем вискозиметрических измерений, используя соосно-цилиндрический вискозиметр конструкции проф. В.Н.Захарченко с реологическим зазором – 1,5 мм и скоростями сдвига - от 1 до 130 с⁻¹. Кинетику агрегации и дезагрегации эритроцитов исследовали оптическим методом в соосно-цилиндрическом агрегометре конструкции проф. Н.Н.Фирсова с реологическим зазором – 0,9 мм), измеряя интенсивность рассеянного образцом крови света [3]. Результаты и их обсуждение. Аудиогенный стресс у крыс линии КМ в контрольных группах (1-я и 4-я) приводил к увеличению предельного напряжения сдвига крови в 2,2 раза и возрастанию ее кессоновской вязкости – в 1,3 раза; существенно, в 4 раза возрастала прочность мелких эритроцитарных агрегатов.

Кратковременное, одночасовое воздействие экзогенной гипоксии значительно повысило устойчивость крыс линии КМ к аудиогенному стрессу, практически полностью предотвратив смертность, хотя в интактной контрольной группе 20% животных погибло во время звукового стресса. Гипоксическое прекондиционирование оказало ярко выраженный ангиопротекторный эффект, что выразилось в уменьшении площади субдуральных и видимых 2,6мм² и $\pm$ субарахноидальных кровоизлияний по сравнению с контролем (7,5 4,8мм², соответственно, $p \pm 28,4 < 0,01$). Предварительная гипоксическая тренировка, несмотря на последующий стресс, нормализовала реологические свойства крови: у крыс снизился гематокрит, снизилась жесткость эритроцитов, процесс агрегации эритроцитов существенно замедлился: характерное время агрегации увеличилось в 1,5-1,7 раза; уменьшилась прочность больших агрегатов и нормализовалась прочность малых агрегатов эритроцитов. Физическая тренировка оказала на крыс линии КМ ещё более выраженный защитный эффект. Так, доля животных с максимальной интенсивностью судорожного припадка уменьшилась до 8,4% по сравнению со 100% в контроле; латентный период 0,2 с в контроле до $\pm$ до

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова начала эпилептиформной активности возрос с 2,5 до 12,5 с в опытной группе. Гемореологический профиль у этих животных практически не отличался от такового в контрольных группах. Таким образом, нами установлено, что после звукового стресса у крыс линии КМ развивается гиперагрегационный синдром. Наиболее вероятной причиной наблюдаемого увеличения жесткости эритроцитов при эпилептиформной активности мозга является активация свободнорадикального окисления, приводящая к изменению фосфолипидного бислоя и повреждению белкового компонента эритроцитарных мембран [1,3].

Выводы. Предварительная часовая гипоксическая или физическая тренировка нормализовали гемореологический статус, улучшали клиническую симптоматику, снижали уровень судорожной готовности и смертность у крыс, генетически предрасположенных к аудиогенной эпилепсии.

Список литературы.

1. Муравьев А. В., Булаева С. В., Маймистова А. А., Кошелев В. Б., Науменко Л. В. Микрореология эритроцитов: роль протеинкиназ в её изменениях // Тромбоз, гемостаз и реология. 2009. - № 3. С. 28-33.
2. Семиохина А. Ф., Федотова И. Б., Полетаева И. И. Крысы линии Крушинского-Молодкиной: Исследования аудиогенной эпилепсии, сосудистой патологии и поведения // Журн. высш. нервн. деятельности. – 2006. – Т. 56, №3, - С. 298-316.
3. Соколова И. А., Кошелев В. Б. Синдром повышенной вязкости крови // Технологии живых систем. – 2011. – Т. 8, №6. – С. 78– 81.
4. Фадюкова О. Е., Кузенков В. С., Крушинский А. Л., Кошелев В. Б. Крысы Крушинского-Молодкиной – модель нарушений мозгового кровообращения: ишемическое прекондиционирование и устойчивость к звуковому стрессу // В сб.: Формирование поведения животных в норме и патологии: к 100-летию со дня рождения Л. В. Крушинского – М.: Из-во Языки славянской культуры - 2013. – С. 392-402.

Abstract.

A.L.Krushinsky, V.S.Kuzenkov, I.A.Sokolova, V.B.Koshelev

PHYSICAL TRAINING AND EXOGENOUS HYPOXIA NORMALIZE HEMORHEOLOGICAL STATUS AND HAVE A PROTECTIVE EFFECT ON RATS DURING EXPERIMENTAL EPILEPSY

Lomonosov Moscow State University: Faculty of Biology, Institute of Mechanics, Faculty of Medicine

One hour hypoxic or physical training has normalized hemorheological status, improved clinical symptoms, reduced the level of convulsive in Krushinsky-Molodkina rats that are genetically predisposed to audiogenic epilepsy.

Keywords: simulated altitude, swimming, audiogenic stress, hemorheological status.

УДК: 612.825.1

Л.П. Черепкина¹, В.Г. Тристиан²

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ
СТАНДАРТНО-ПЕРЕМЕННЫХ ВИДОВ СПОРТА**

¹Сибирский государственный университет физической культуры, каф. теории и методики адаптивной физической культуры, Омск, Россия; ²Московский учебно-спортивный центр Департамента физической культуры и спорта, Москва, Россия

Резюме. Эффективность нейробиоуправления, направленного на повышение мощности ЭЭГ в альфа-диапазоне, у спортсменов стандартно-переменных видов спорта (n=96) связана с достижением состояния психоэмоционального комфорта и раскрытием внутримозговых интегративных процессов (в виде ассоциаций показателей ЭЭГ), обладающих высокой прогностической информативностью успешности соревновательной деятельности.

Ключевые слова: нейробиоуправление, ЭЭГ, спортсмены, успешность соревновательной деятельности.

Актуальность. Работы последних лет демонстрируют активность зарубежных коллег по внедрению биоуправления в процесс подготовки членов олимпийских сборных. При этом авторы сходятся во мнении о необходимости дальнейшего

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова изучения данного вопроса [4, 5 и др.]. В связи с выше изложенным, целью представленной работы явилось изучение эффективности нейробиоуправления у спортсменов стандартно-переменных видов спорта.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 96 спортсменов, занимающихся стандартно-переменным видам спорта. Средний возраст обследуемых лиц - $19 \pm 0,2$ лет. Спортивная квалификация от II взрослого разряда до мастера спорта международного класса. Стаж занятий спортом 5 лет и более. Среди обследованных спортсменов было 54 девушки и 42 юноши. Все спортсмены давали письменное согласие на участие в исследовании. С каждым обследуемым был проведен 15-тидневный курс нейробиоуправления, направленный на повышение мощности ЭЭГ в альфа-диапазоне. Нейробиоуправление проводилось с помощью программно-аппаратного комплекса «BOSLAB–АЛЬФА» (ИМББ, Россия).

До курса нейробиоуправления и после него в стандартных условиях (лежа при закрытых глазах) регистрировалась ЭЭГ с помощью 19-канального электроэнцефалографа «Нейрон-спектр 3» («Нейрософт», Россия), электроды располагались в соответствии с международной схемой «10-20». Анализировался сегмент из 8 перекрывающихся на 50% эпох, величиной 1024 такта. Изучаемые характеристики биоэлектрических потенциалов мозга вычислялись для 16 отведений в четырех частотных диапазонах: дельта (0,4-3,9 Гц), тета (4,3-7,8 Гц), альфа (8,2-12,9 Гц), бета (13,3-19,9 Гц) активности. В выделенных частотных диапазонах вычислялись показатели спектральной мощности, относительной спектральной мощности, средней частоты, когерентности (для всех возможных пар отведений), интегрального и возрастного индексов, а также изменения данных показателей (дельты).

Психофизиологическое исследование проводилось с помощью цветового теста М. Люшера [2] с расчетом коэффициента психической напряженности Вальнеффера, теста Спилбергера-Ханина [3] и анкеты «Самооценка состояния и тренированности» [1].

Для выяснения вопроса о связи изменений биоэлектрической активности головного мозга (под влиянием нейробиоуправления) с успешностью соревновательной деятельности дополнительно у части спортсменов ($n=33$) после курса нейробиоуправления оценивалась результативность соревновательной деятельности, которая считалась успешной, если превышала результат, полученный на предыдущих соревнованиях такого же ранга.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакетов программ “StatPack” и “SPSS 13”.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ данных психофизиологического тестирования показал, что после курса нейробиоуправления спортсмены достигали состояния психологического комфорта, что сопровождалось уменьшением величины личностной тревожности (при $P<0,05$), улучшением самочувствия, памяти, внимания, уверенности в себе и своих силах, повышением самооценки своей деятельности и поведения, работоспособности, тактического мышления и стремления к творчеству.

Успешность соревновательной деятельности у спортсменов, занимающихся стандартно-переменными видами спорта, определялась посттренировочными величинами абсолютной мощности ЭЭГ в альфа-диапазоне левой теменной области (отведение P3), возрастного индекса в задневисочной области левого полушария (отведение T5), величинами когерентности в C3-F3, C3-Fp1, F3-F4, F3-Fp1, а также изменениями значений когерентности в C3-P3, F3-Fp2, относительной мощности в альфа-диапазоне левой лобной области (отведение F3), возрастного индекса в затылочной (отведение O₂) и теменной (отведение P4) областях правого полушария и задневисочной области левого полушария (отведение T5). Средние значения дискриминантной функции имели существенные отличия (хи-квадрат равен 70,560; $P < 0,001$), коэффициент канонической корреляции составил 0,970. Точность прогнозирования успешности соревновательной деятельности составила 100%.

Выводы. 1. Эффективность нейробиоуправления у спортсменов стандартно-переменных видов спорта связана с достижением психоэмоционального комфорта.

2. Изменения определенных совокупностей показателей ЭЭГ в течение курса нейробиоуправления позволяют достаточно точно прогнозировать успешность соревновательной деятельности спортсменов, занимающихся стандартно-переменными видами спорта.

Список литературы.

1. Оценка клинической эффективности локального альфа-стимулирующего тренинга / О. В. Погадаева [и др.] //Биоуправление в медицине и спорте / ИМББ, СибГАФК. – Омск, 2002. – С. 71–74.
2. Собчик Л. Н. Метод цветowych выборов – модификация восьмицветового теста Люшера / Л. Н. Собчик. – СПб.: Речь, 2012. – 128 с.
3. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга. /Ю. Л. Ханин. - Л.: ЛНИИФК, 1976. - 18 с.
4. Beauchamp M. K. An integrated biofeedback and psychological skills training program for Canada's Olympic short-track speedskating team / M. K. Beauchamp R. H. Harvey P. H. Beauchamp //Journal of clinical sport psychology. – 2012. – Vol. 6. – №. 1. – P. 67-84.
5. Dupee M. Perceived Outcomes of a Biofeedback and Neurofeedback Training Intervention for Optimal Performance: Learning to Enhance Self-Awareness and Self-Regulation With Olympic Athletes / M. Dupee, P. Werthner, T. Forneris //The Sport Psychologist. – 2016. – С. 1-30.

Abstract.

L.P. Cherapkina, V.G. Tristan

NEUROBIOFEEDBACK EFFICIENCY AT STANDARD VARIABLES SPORTS' ATHLETES

Siberian State University of Physical Education and sport, Dep. of Theory and Methodology of Adapted Physical Activity, Omsk, Russia; Moscow sports training center Physical Culture and Sports Department, Moscow, Russia

Neurobiomanagement efficiency directed to increase in power of EEG in the alpha range at standard and variable sports' athletes (n=96) is connected with condition of psycho-emotional comforts' reaching and disclosure of the intracerebral integrative processes (in the form of EEG indicators' associations) having high predictive informational content of competitive activity's success.

Keywords: neurobiofeedback, EEG, athletes, competitive activity's success.

А.В. Фадеев, С.Б. Егоркина, Н.Д. Стародумов, М.М. Тубылова
ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ
У СПОРТСМЕНОВ- ТЯЖЕЛОАТЛЕТОВ
С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
ДО И ПОСЛЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЗАНЯТИЯ

*ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, каф. физической культуры,
каф. нормальной физиологии, Ижевск, Россия*

Резюме. В работе показано, что силовые статодинамические нагрузки субмаксимальной и максимальной интенсивности не влияют на изменение внутриглазного давления у спортсменов - тяжелоатлетов с различными типами вегетативной регуляции сердечного ритма.

Ключевые слова: адаптация, внутриглазное давление, тип регуляции сердечного ритма.

Определение границ адаптации и резервных возможностей организма спортсменов – один из наиболее актуальных разделов спортивной физиологии. В процессе адаптации организма к физическим нагрузкам возникают сдвиги внутренней среды организма – гомеостаза. Из многих гомеостатических констант организма, подверженных изменениям при действии физических нагрузок, показатель внутриглазного давления относится к наиболее стойким [1; 2].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение состояния внутриглазного давления у спортсменов- тяжелоатлетов с различным типом регуляции сердечного ритма до и после физической нагрузки.

Физическую нагрузку осуществляли с субмаксимальной и максимальной степенью интенсивности в процессе тренировки. Офтальмотонус определяли тонометром ТГДц-01«ПРА» методом транспальпебральной тонометрии до начала тренировки и через 10-15 минут после ее окончания. До начала исследования все спортсмены были разделены на четыре группы с различным типом регуляции сердечного ритма по методике Н.И Шлык [3]. В первую группу вошли спортсмены с 1-м типом регуляции – умеренное преобладание симпатической и центральной регуляции сердечного ритма, снижение активности автономного контура регуляции. умеренное напряжение регуляторных систем организма. Во вторую группу вошли спортсмены со 2-м типом регуляции – выраженное преобладание симпатической регуляции сердечного ритма, резкое увеличение активности центральной регуляции над автономной. В третью группу вошли спортсмены с 3-м типом регуляции – умеренное преобладание парасимпатической активности, оптимальное состояние регуляторных систем организма. В четвертую группу вошли спортсмены с 4-м типом регуляции – выраженное преобладание парасимпатического отдела ВНС над симпатическим. Вариабельность сердечного ритма определяли с помощью аппарата «Омега-С» (НПФ Динамика, сертификат соответствия №РОСС RU.ME01.BO5487).

До тренировочного занятия ВГД у спортсменов-тяжелоатлетов разных типов регуляции было различным. У спортсменов умеренных типов регуляции (1 и 3 группы) наблюдались близкие значения, а именно : 18.2 ± 3.1 мм рт. ст., и 18.25 ± 2.2 мм

рт. ст. соответственно, при этом у тяжелоатлетов выраженных типов регуляции ВГД составляло 20.0 ± 1.5 мм рт. ст. у спортсменов 2 группы и 16.25 ± 1.3 мм рт. ст. у спортсменов 4 группы.

Через 10-15 минут после тренировочного занятия достоверных изменений ВГД не наблюдалось. При этом разница показателей ВГД между группами спортсменов с выраженными типами вегетативной регуляции сохранялась. Так, после нагрузки у спортсменов 2-й группы офтальмотонус стал -19.5 ± 2.3 мм рт. ст. и у 4-й группы - 15.25 ± 1.2 мм рт. ст.

Таким образом, силовая статодинамическая нагрузка субмаксимальной и максимальной интенсивности не приводила к изменениям внутриглазного давления у спортсменов - тяжелоатлетов с различными типами вегетативной регуляции сердечного ритма. Это свидетельствует о развитии срочных компенсаторно-приспособительных механизмов у спортсменов на данную нагрузку. Определение ВГД до и после тренировочного занятия можно использовать для оценки адекватности нагрузки функциональному состоянию спортсмена и прогнозировать его адаптационный резерв.

Список литературы.

1. Егоркина, С. Б. Состояние гидродинамических и биохимических показателей глаза при нейрогенном стрессе [Текст] / С. Б. Егоркина, В. И. Виттер // Медицинская экспертиза и право. – 2011. - №1. – С. 36-40.

2. Фадеев, А. В. Изменения внутриглазного давления и остроты зрения у спортсменов силовых видов спорта [Текст] / А. В. Фадеев // Тезисы докладов VII Всероссийской конференции с международным участием Механизмы функционирования висцеральных систем. – Санкт-Петербург, 2009 г. – С. 426-427.

3. Шлык, Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов [Текст]: монография. — Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009. — 259 с.

Abstract.

A.V. Fadeev, S.B. Egorkina, N.D. Starodumov, M.M. Tubylova

THE CHANGE IN INTRAOCULAR PRESSURE AT SPORTSMEN-WEIGHTLIFTERS WITH DIFFERENT TYPE OF HEART RATE REGULATION BEFORE AND AFTER TRAINING

FSBEI HE IGMA of MH of Russia, the Dep. of physical culture, Dep. of physiology, Izhevsk, Russia

It is shown that the power statodynamic load of submaximal and maximal intensity did not affect the change of intraocular pressure at sportsmen- weightlifters with different types of vegetative regulation of heart rate

Keywords: adaptation, intraocular pressure, type of heart rate regulation

УДК: 612.846: 612.821: 159.952

М.В. Константинова, В.Н. Анисимов В.Н., Л.В. Терещенко Л.В., А.В. Латанов

СВЯЗЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ВНИМАНИЯ

И СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ВРЕМЕННЫХ ИНТЕРВАЛОВ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Исследование посвящено изучению связи зрительного внимания и субъективной оценки временных интервалов выполнения зрительных задач Go/NoGo и Go/NoGo change. Выявлена связь между зрительным вниманием и разным субъективным восприятием времени. В условиях переоценки временных интервалов в большей степени вовлекается top-down внимание, чем в условиях их недооценки.

Ключевые слова: движения глаз, внимание, видеоокулография, субъективное восприятие времени, спортивное мастерство.

Субъективное восприятие времени с точки зрения функции внимания в настоящий момент не достаточно изучено. Человек зачастую воспринимает время с искажениями: переоценивает или недооценивает временные интервалы.

Предположительно, время воспринимается длиннее, чем больше «событий» происходит в единицу физического времени в рабочей памяти [4, с.305-321]. Таким образом, можно предположить, что при переоценке временных интервалов повышается качество и скорость выполнения текущей задачи, так как больше информации обрабатывается мозгом в единицу физического времени.

Вовлечение двух подсистем внимания (восходящей и нисходящей) отражается на параметрах движений глаз [1, с.48-55; 3, с.1-19; 5, с.473-494]. Восходящие механизмы внимания доминируют при амбьентной моде зрения (короткие фиксации и высокоамплитудные саккады), а нисходящие механизмы внимания - при фокальной моде зрения (длительные фиксации и низкоамплитудные саккады) [3, с.1-19; 5, с.473-494].

Так как для профессиональной деятельности спортсменов важно точное восприятие относительно коротких временных интервалов и зрительное внимание [2, с.73] в качестве испытуемых были приглашены именно спортсмены: мастера спорта и кандидаты в мастера спорта (МС, 6 человек) и спортсмены-разрядники (СР, 8 человек). Испытуемые выполняли две зрительные задачи: задача Go/No go и задача Go/No go со сменой значимости стимула на противоположную (релевантный/нерелевантный) по сигналу экспериментатора (Go/No go change), в ходе выполнения которых регистрировались движения глаз методом видеоокулографии. Сразу после завершения задачи испытуемые оценивали длительность времени ее выполнения. Влияние различных факторов оценивали на длительности фиксаций (ДФ) и амплитуду саккад (АС) оценивали методом многофакторного дисперсионного анализа, парные сравнения проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Большинство спортсменов воспринимало время с искажениями. При объединении данных для МС и СР выявлено достоверное влияние фактора «субъективное восприятие времени» как на дисперсию ДФ ($F_{2,5863}=14,264$, $p<0,01$), так и на дисперсию АС ($F_{2,6064}=46,175$, $p<0,01$). При парных сравнениях показано, что переоценка временных интервалов сопровождается большими ДФ (в среднем 402 ± 6 против 380 ± 4 мс, $t=3,28$, $df=3748$, $p<0,01$) и меньшими АС (в среднем $19,1\pm 0,2$ против $22,4\pm 0,2$ град., $t=-10,39$, $df=4602$, $p<0,01$) по сравнению с недооценкой. При переоценке временных интервалов длительных (более 200 мс) фиксаций (9,6 против 7,6%, $z=2,48$, $p<0,05$) и низкоамплитудных (менее 5 град.) саккад (74,5 против 70,5%, $z=3,07$, $p<0,001$) больше, чем при недооценке времени. Это свидетельствует о некотором доминировании фокальной моды зрения при большем вовлечении подсистемы top-down внимания при переоценке временных интервалов.

Сравнительный анализ параметров движений глаз у групп МС и СР показал, что в условиях переоценки временных интервалов достоверные различия по АС отсутствуют ($t=0,19$, $df=1793$, $p>0,5$), в то время как ДФ у МС достоверно меньше чем

у СР ($t=-6,07$, $df=1623$, $p<0,01$). При недооценке времени у МС достоверно длиннее фиксации ($t=1,27$, $df=1801$, $p<0,05$) и меньше амплитуда саккад по сравнению с СР ($t=-4,22$, $df=2109$, $p<0,01$), доля саккад с малыми амплитудами у МС больше, чем у СР (12,5 против 5,3%, $z=6,55$, $p<0,001$), а также больше доля длительных фиксаций (77,8 против 70,4%, $z=4,63$, $p<0,001$).

Можно предположить, что МС эффективней распределяют ресурсы внимания независимо от условий в силу большей тренировки выполнения спортивно-специфических задач по сравнению с СР. Отсутствие различий в АС при переоценке временных интервалов можно объяснить тем, что при таких условиях СР распределяет свое внимание примерно также как МС.

Таким образом, при переоценке временных интервалов происходит большее вовлечение top-down внимания (при большей выраженности фокальной моды зрения), тогда как обратный феномен сопровождается большим вовлечением bottom-up внимания [1, с.48-55; 3, с.1-19; 5, с.473-494].

Авторы выражают свою благодарность ГКУ «ЦСТ и СК» Москомспорта за возможность проведения на его базе экспериментальной работы, а также сотрудникам отдела спортивной психологии ГКУ «ЦСТ и СК» за помощь в организации экспериментов.

Список литературы.

1. Шурупова М. А., Анисимов В. Н., Красноперов А. В., Латанов А. В. Особенности глазодвигательного поведения человека с точки зрения построения моделей движений глаз// Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2015. № 11. – С. 48-55.
2. Orsi C. A., Todd T., Stewart D. Visual focus and sports performance// Int. J. of Ex. Sci. Conf. Proc. –2017. Vol. 2 №9–Article 73.
3. Pannasch S., Helmert J., Roth K., Herbold A., Walter H. Visual fixation durations and saccade amplitudes: shifting relationship in a variety of conditions// J. Eye Mov. Res. –2008. –Vol. 2. №2. –P. 1-19.
4. Poynter W. D. Judging the duration of time intervals: A process of remembering segments of experience// Time and human cognition: A life-span perspective. Ed. Zakay I. L. D. Elsevier, 1989. –P. 305–321.
5. Unema P., Pannasch S., Joos M., Velichkovsky B. Time course of information processing during scene perception: The relationship between saccade amplitude and fixation duration// Vis. Cogn. –2005. –Vol. 12. № 3. – P. 473-494.

Abstract.

M. Konstantinova, V. Anisimov, L. Tereshenko, A. Latanov

THE RELATIONSHIP BETWEEN SUBJECTIVE TIME EVALUATION AND VISUAL ATTENTION

Lomonosov MSU, Neurobiology department, Moscow, Russia

The aim of this study was to investigate whether there is a relationship between subjective time perception and visual attention. We have studied the engagement of focal and ambient vision during visual tasks performance (Go/No go and Go/No go change). Longer subjective time perception accompanied by greater engagement of focal vision than ambient vision.

Keywords: eye movements, eye tracking, attention, subjective time evaluation, sports mastery

А.Х. Талибов

ПРЕДИКТОРЫ НЕАДАПТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У СПОРТСМЕНОВ

*Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья им.
П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Чрезмерные физические и психоэмоциональные нагрузки при занятиях спортом, особенно в сочетании с другими факторами риска, вследствие физического перенапряжения могут приводить к дистрофии миокарда, которая с самого начала формируется как первичная метаболическая болезнь сердца. Всякое «спортивное сердце» является патологическим, противопоставляется другая, диаметрально противоположная точка зрения, согласно которой здоровое сердце может переносить любые физические нагрузки безболезненно.

Ключевые слова: психоэмоциональные нагрузки, конечно-диастолический размер, ремоделирования ЛЖ.

В исследование были включены 105 спортсменов мужского пола в возрасте от 19 до 60 лет (31,1 лет в среднем). М-режиме изучались следующие показатели - размеры ЛЖ: конечно-диастолический размер (КДР, мм), конечно-систолический размер (КСР, мм), продольный размер ЛЖ (ПРЛЖ, мм), толщина его задней стенки (ЗСЛЖ, мм), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм). При изменении показателей ($\text{ИММ} \geq 118 \text{ г/м}^2$, $\text{ИОТС} > 0,45$, $\text{ИС} > 0,6$) геометрия ЛЖ считалась нарушенной, а ремоделирование ЛЖ неадаптивным. В качестве потенциальных предикторов рассматривались как категориальные (наличие или отсутствие изучаемого фактора), так и количественные данные (возраст, стаж занятия спортом, интенсивность, объем тренировок).

Неадаптивное (патологическое) ремоделирование ЛЖ на фоне длительных интенсивных тренировок наблюдалось у 19 спортсменов (18,1% случаев). Была построена логистическая регрессионная модель, на основании критерия Hosmer-Lemeshow согласующаяся с реальными данными, а также отличающаяся хорошими показателями чувствительности и специфичности. Возрастная характеристика групп свидетельствует о том, что повышение квалификации спортсменов идет параллельно увеличению их возраста. Увеличение по мере повышения квалификации спортсменов показателей ДРЛЖ, СРЛЖ, диаметр левого предсердия, вызвано не только квалификацией спортсменов, но и увеличением их возраста.

Предикторами неадаптивного (патологического) ремоделирования ЛЖ у изучаемой группы спортсменов по результатам исследования выявили: возраст спортсмена: с каждым годом вероятность развития неадаптивного ремоделирования ЛЖ на фоне постоянных тренировок увеличивается в 1,1 раз ($p=0,028$); наличие сопутствующей соматической патологии, увеличивающее вероятность неадаптивного ремоделирования ЛЖ в 3,8 раз ($p=0,038$); занятие видами спорта, развивающими выносливость, что увеличивает вероятность неадаптивного ремоделирования ЛЖ в 5,5 раз ($p=0,029$); занятие игровыми видами спорта, что уменьшает вероятность неадаптивного ремоделирования ЛЖ в 0,341 раза ($p=0,044$).

Список литературы.

1. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / Koren M. J., Devereux R. B., Casale P. N. [et. al.] // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114, № 5. – P. 345-352.
2. Leeson P., Mitchell A. R. J., Becher H. Echocardiography. Oxford specialist handbooks in cardiology. – Oxford university press. – Oxford. – 2008. – 549 p.
3. Hoffman, J. Physiological Aspects Sport Training and Performance / J. Hoffman. – Champaign: Human Kinetics, 2002. – 343 p.

Abstract.

A.H. Talibov

PREDICTORS OF MALADAPTIVE REMODELING OF THE MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE IN ATHLETES

National state University of physical culture, sport and health named after P.F. Lesgaft, St. Petersburg

Excessive physical and psychoemotional strain in sports, especially in combination with other risk factors, due to physical stress can lead to degeneration of the myocardium, which from the beginning formed as a primary metabolic heart disease. Every "sports heart" is a pathological, is confronted by another diametrically opposed point of view, according to which a healthy heart can endure any physical exertion painless.

Keywords: psycho-emotional loads, of course-diastolic dimensions, left ventricular remodeling

УДК: 612:796.333.7

В.А. Кузелин, С.Б. Егоркина

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИГРОКОВ АМЕРИКАНСКОГО ФУТБОЛА РАЗНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ

ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия" Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Ижевск, Россия

Резюме. В работе определялись основные показатели кардиореспираторного нагрузочного тестирования с прямым газоанализом у игроков американского футбола разного уровня квалификации. Выявлена прямая связь между степенью тренированности спортсменов и величиной их адаптационных резервов.

Ключевые слова: адаптационный резерв, физическая работоспособность, эргоспирометрия, американский футбол.

Актуальность. В условиях современного американского футбола, относящегося к эпизодично-очередным командным видам спорта, требуется не только идеальная тактико-техническая подготовка, но также высочайшая работоспособность организма, позволяющая переносить максимальные физические нагрузки [2, 4]. При этом неизбежна индивидуализация, зависимость тренировочных процессов от уровня квалификации игроков [1, 3]. Использование эргоспирометрии способствует оптимизации процесса тренировок за счет данных, объективно отражающих лимитирующие звенья физической работоспособности — газообмен и связанные с ним процессы метаболизма [1].

Цель исследования - оценить основные показатели эргоспирометрии у игроков американского футбола разного уровня квалификации для определения их адаптационных резервов. Для реализации этой цели решались задачи: 1) изучение показателей эргоспирометрии у спортсменов разной степени тренированности; 2) выявление зависимости между уровнем квалификации и величиной физической

работоспособности у игроков по данным оценки нагрузочной пробы с газовым анализом.

Материалы и методы. В исследовании участвовали спортсмены - мужчины по американскому футболу в возрасте от 18 до 30 лет разного уровня квалификации: кандидаты в мастера спорта ($n=20$, спортивный стаж - от 5 до 10 лет), I разряд ($n=20$, спортивный стаж от 3 до 6 лет), массовые разряды ($n=20$, спортивный стаж от 1 года до 3 лет). Исследование проходило в утренние часы на базе ООО "Аспэк-Медцентр" (г. Ижевск). Эргоспирометрия проводилась на аппарате "CARDIOVIT AT-104 PC" (Schiller, Швейцария) с прямым газоанализом вдыхаемого и выдыхаемого воздуха по O_2 и CO_2 . Физическая нагрузка задавалась на велоэргометре ERG911 в положении сидя под контролем мониторной электрокардиографии и автоматическим контролем артериального давления на приборе BP-200 plus. Для определения толерантности к физической нагрузке использовался ступенчатый непрерывно-возрастающий тест. Нагрузка начиналась свободным педалированием без сопротивления со скоростью 60-65 об/мин продолжительностью 1 минута и далее возрастала на 50 Вт через каждые 3 минуты до максимально прогнозируемого уровня или до отказа продолжать тестирование.

Работа выполнена при соблюдении основных биоэтических правил и требований, с получением информированного согласия от участников исследования.

Результаты и обсуждение. При проведении эргоспирометрии в каждой из исследуемых групп игроков были получены следующие результаты: в группе кандидатов в мастера спорта мощность выполненной работы, выраженной в метаболических единицах (Мет, усл.ед.), составила $14,48 \pm 0,46$; в группе перворазрядников $12,09 \pm 0,13$; в группе II-III разрядов $10,11 \pm 0,15$. Показатель мощности выполненной работы отражает степень.

физической подготовленности спортсмена и позволяет судить о его функциональных резервах.

По потреблению кислорода (VO_2), являющегося наиболее надежным, воспроизводимым и объективным показателем физической работоспособности [1], были получены следующие данные. По максимальному потреблению кислорода (VO_{2max} , мл/мин/кг): в первой группе $51,43 \pm 0,58$, во второй группе $42,17 \pm 0,46$, в третьей группе $35,01 \pm 0,48$. По потреблению кислорода на уровне анаэробного порога (VO_{2AnP} , мл/мин/кг): $29,86 \pm 1,34$, $29,26 \pm 1,39$ и $24,16 \pm 1,16$, соответственно.

Дыхательный коэффициент (RER, max, усл.ед.), представляющий собой соотношение потребляемого O_2 и продукции CO_2 , характеризует максимальную скоростную выносливость спортсмена и также отражает степень функциональной подготовленности игроков [1]. В первой группе данный показатель составил $1,19 \pm 0,02$, во второй группе $1,14 \pm 0,01$, в третьей группе $1,12 \pm 0,01$.

Кислородный пульс (O_2 -пульс, max, мл/уд), являющийся отношением VO_2 к ЧСС, был равен $23,99 \pm 0,09$, $20,89 \pm 0,08$, $16,91 \pm 0,19$ у кандидатов в мастера спорта, перворазрядников и спортсменов массовых разрядов, соответственно. Высокие значения кислородного пульса у более квалифицированных спортсменов отражают

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
увеличение показателей насосной функции сердца и улучшение экстракции кислорода и наблюдаются при высоком функциональном состоянии [5].

Выводы. При проведении эргоспирометрии у игроков американского футбола выявлена следующая закономерность: чем выше степень тренированности, квалификации спортсмена, тем выше уровень его физической работоспособности. Эргоспирометрия является прогностически значимым методом для оценки уровня адаптационных резервов и функционального состояния спортсмена, что необходимо учитывать при индивидуальном планировании тренировочного процесса

Список литературы.

1. Корнеева, И. Т. Функциональное состояние подростков, занимающихся спортом, по данным сердечно - легочного теста / И. Т. Корнеева // Мат. I Всеросс. конгресса с междунар. участием Медицина для спорта. - Москва, 2011. - С. 217-220.
2. Саливон, В. О. Гладиаторы футбольных полей: Американский футбол / В. О. Саливон. - М.: Физкультура и спорт, 1995. - 224 с.
3. Шестаков, М. М. Индивидуализация учебно-тренировочного процесса в командных спортивных играх: автореф. дис. . . док. пед. наук: 13. 00. 04 / Шестаков Михаил Михайлович. - М., 1992. - 44 с.
4. National Football League Properties Inc., Creative Services Division. The Illustrated NFL Playbook. - Workman Publishing, New York. - 1982. - P. 125.
5. Wasserman, K. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications / K. Wasserman, J. Hansen, D. Sue, W. Stringer, B. Whipp. - 4th edn. Lippincott Williams & Wilkins. - Philadelphia, 2005. - 585 p.

Abstract.

V.A. Kuzelin, S.B. Egorkina

THE RESEARCH OF ADAPTIVE POSSIBILITIES IN THE AMERICAN FOOTBALL PLAYERS WITH DIFFERENT DEGREE OF PREPAREDNESS

FSBEI HE Izhevsk State Medical Academy MH Russia, Dep. of normal physiology, Izhevsk, Russia

In the work were determined the main indicators of cardiorespiratory exercise test with direct gas analysis from American football players of different skill levels. Educated a direct correlation between the degree of training athletes and the value of their adaptive reserves.

Keywords: adaptive reserve, physical working capacity, ergospirometry, American football.

УДК: 796.01:57

Л.Г. Яценко², Ю.П. Денисенко¹

РЕЛАКСАЦИОННАЯ ТРЕНИРОВКА В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПОВЫШЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ

¹Санкт-Петербургский Государственный технологический университет растительных полимеров, г. Санкт-Петербург, Россия; ² Набережночелнинский государственный педагогический институт, Набережные Челны, Россия

Резюме. В настоящее время существуют различные пути повышения специальной физической работоспособности спортсменов, основанные, главным образом, на увеличении тренировочных и соревновательных нагрузок. Они достаточно эффективны для достижения главной цели, но ни один из них не обеспечивает безопасность здоровья спортсменов. Поэтому необходимы физиологически обоснованные методы и принципы специальной релаксационной тренировки, направленной на повышение эффективности процесса подготовки спортсменов.

Ключевые слова: экстремальные условия, функциональная система защиты, скорость расслабления мышц, центральная нервная система, релаксация.

Тенденции профессиональной деятельности последних лет связаны с неуклонным ростом нагрузок практически во всех видах профессиональной деятельности человека. Следствием этого часто является нарушение в работе регуляторных механизмов, что существенно снижает уровень физической работоспособности и может приводить к различным неблагоприятным вегетативным

сдвигам в состоянии здоровья [1-4]. При этом все более актуальной становится проблема обеспечения эффективной подготовки спортсменов в экстремальных условиях деятельности и создания функциональных предпосылок сохранения здоровья.

Значение функции расслабления мышц в спортивной и трудовой деятельности человека трудно переоценить. Изучению этой проблемы было посвящено несколько диссертационных работ, в которых было доказано благотворное влияние специальных упражнений, улучшающих функцию расслабления скелетных мышц, на центральную нервную систему, деятельность висцеральных органов и систем, формирование рациональных типов кровообращения, координацию движений, скорость, выносливость, техническое мастерство, рост специальной физической работоспособности (СФР) и спортивных результатов [5-8].

Для изучения механизмов регуляции и координации произвольных движений, контроля за сократительными и релаксационными характеристиками скелетных мышц, функциональным состоянием ЦНС и нервно-мышечной (НМС) систем нами использовался метод компьютерной полимиографии, разработанный Ю.В. Высочиным [1].

В проведенных нами сериях экспериментов, в которых участвовало 600 спортсменов различной квалификации и разных специализаций, была установлена прямая высокодостоверная зависимость СФР и, естественно, спортивных результатов от скорости произвольного расслабления (СПР) скелетных мышц [9]. А достижение вершин спортивного мастерства лимитируется главным образом уровнем СПР мышц.

Вышеупомянутые факты, на наш взгляд, имеют весьма важное значение для понимания роли миорелаксации в повышении СПР во всех видах спорта, потому что в каждом из них предъявляются высокие требования к скорости, скоростной выносливости или координации, или к различным сочетаниям этих качеств, которые напрямую зависят от СПР мышц.

Однако наиболее важную роль в понимании и интерпретации физиологических механизмов СФР и устойчивости к физической нагрузке, особенно в экстремальных условиях, играет неспецифическая тормозно-релаксационная функциональная система срочной адаптации и защиты (ТРФСЗ) организма от экстремальных воздействий и влияние ее активности (мощности) на формирование трех различных типов долговременной адаптации (релаксационного, гипертрофического и переходного). Экспериментально доказано преимущество релаксационного типа долговременной адаптации. Этот тип адаптации развивается у спортсменов с высокой СПР мышц и высокой активностью ТРФСЗ, и это обеспечивает достижение высокого уровня физической работоспособности и в то же время - сохранение здоровья человека в экстремальных условиях. Мы также констатировали, что повышенная возбудимость ЦНС - это основной фактор, лимитирующий возможности ТРФСЗ [8, 9].

Релаксационный тип индивидуального развития наиболее выгоден во всех смыслах. Для лиц релаксационного типа характерна сбалансированность возбудительных и тормозных процессов ЦНС, высокая скорость расслабления мышц, отличная регуляция и координация движений, превосходная реакция на движущиеся

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова объекты, что обеспечивает минимизацию спортивного и бытового травматизма. В заключение отметим, что необходима разработка принципиально новой комплексной системы специальной физической и функциональной подготовки, использование которой с раннего детского возраста обеспечит всестороннее развитие и совершенствование тормозно-релаксационных процессов, собственных механизмов защиты и формирование наиболее выгодных для организма рациональных типов долговременной адаптации и индивидуального развития.

Список литературы.

1. Высочин Ю. В. Миорелаксация в механизмах повреждений опорно-двигательного аппарата // Спорт и здоровье нации: Сб. науч. тр. СПб., 2001. С. 74-84.
2. Платонов В. Н. Адаптация в спорте. Киев: Здоровье, 1988. 257 с.
3. Тхоревский В. И. Кровоснабжение скелетных мышц при статической и динамической работе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1967. 24 с.
4. Кучкин С. Н. Биоуправление в медицине и физической культуре. – Волгоград: ВГАФК, 1998. 155 с.
5. Сентябрьев Н. Н. Направленная релаксация организма при напряженной мышечной деятельности человека. Волгоград: ВГАФК, 2004. 142 с.
6. Высочин Ю. В., Лукоянов В. В. Активная миорелаксация и саморегуляция в спорте: Монография. – СПб: СПбГАФК им. П. Ф. Лесгафта, 1997. 85 с.
7. Денисенко Ю. П., Высочин Ю. В., Яценко Л. Г. Стратегии долговременной адаптации к физическим нагрузкам и их влияние на эффективность спортивной деятельности// Теория и практика физической культуры. 2012. № 8. С. 27-30.

Abstract.

L.G. Yatsenko, Y.P. Denisenko

RELAXING TRAINING IN PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF INCREASING OF SPECIAL PREPARATION OF SPORTSMEN

St.-Petersburg State Technological University of Vegetative Polymers, St.-Petersburg, Russia Naberezhnye Chelny State Pedagogical University, Naberezhnye Chelny, Russia

Nowadays there are different ways of a special physical working capacity improvement which are based on the increase of the training and competitive loads. They are effective enough for the main aim achievement but none of them provides health safety of sportsmen. That is why physiologically reasonable methods and principles of a special relaxation training, directed at effectiveness increase of the athletes training process are necessary.

Keywords: extreme conditions, the functional protection system, the speed of the muscles relaxation, central nervous system, relaxation

УДК: 796.01:57

Ю.П. Денисенко¹, Л.Г. Яценко²

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

¹Набережночелнинский государственный педагогический институт, Набережные Челны, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный технологический университет растительных полимеров, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проблемы устойчивости к физическим перегрузкам в экстремальных условиях спортивной деятельности относятся к числу наиболее актуальных проблем современной спортивной физиологии и медицины. Благодаря параллельному взаимодействию локомоторной функциональной системы и тормозно-релаксационной функциональной системы защиты организму удается одновременно и эффективно решать две чрезвычайно сложные задачи: удовлетворение социально значимой и биологически значимой доминирующей потребности.

Ключевые слова: экстремальные условия, релаксационная подготовка, скорость расслабления мышц, физическая работоспособность.

Проблемы устойчивости к физическим перегрузкам в экстремальных условиях спортивной деятельности относятся к числу наиболее актуальных проблем современной спортивной физиологии и медицины [1]. Современная наука располагает множеством других фактов, свидетельствующих о чрезвычайно высокой

вариативности индивидуальной устойчивости человека к различным факторам окружающей среды. Нами экспериментально доказано, что активизация релаксационных механизмов системы защиты (РМСЗ) организма обеспечивает возникновение эффекта экстренного повышения работоспособности. Установлено также, что по функциональной активности, или мощности РМСЗ, все испытуемые подразделяются по крайней мере на три типа (с высокой, средней и низкой) и что именно величина активности РМСЗ, оцениваемая по степени прироста в скорости произвольного расслабления мышц (СПР), предопределяет индивидуальный уровень устойчивости при срочной адаптации к физическим нагрузкам и другим факторам среды [2].

При обобщении совокупности литературных и наших экспериментальных данных удалось определить главное стратегическое направление в решении проблемы повышения эффективности подготовки спортсменов - всестороннее совершенствование релаксационных характеристик мышц и целенаправленное формирование релаксационного типа долговременной адаптации (РТДА). И как следствие - обосновать основные пути и принципы построения специальной релаксационной подготовки, направленной на повышение эффективности тренировочного процесса. Под эффективностью двигательной деятельности мы понимаем достижение наивысших уровней специальной физической работоспособности при полном сохранении и улучшении состояния здоровья спортсменов [3].

Из результатов наших многолетних исследований можно с полным основанием заключить, что именно активизация (включение) тормозно-релаксационной функциональной системы срочной адаптации и защиты организма от экстремальных воздействий и её мощность, оцениваемая по величине прироста скорости расслабления мышц в ответ на физическую нагрузку, играют решающую роль в механизмах экономизации функций, снижения энергетических затрат, повышения скорости восстановительных процессов, сопротивляемости утомлению и соответственно обеспечения экстренного повышения работоспособности при повторных физических нагрузках.

При использовании релаксационной подготовки мы посчитали целесообразным использовать именно те факторы и средства, которые вызывают повышение СПР мышц, а значит, и целенаправленное формирование РТДА.

Список литературы.

1. Медведев В. И. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов. Л.: Наука. 1982. 104 с.
2. Высочин Ю. В. Физиологические механизмы защиты, повышения устойчивости и физической работоспособности в экстремальных условиях спортивной и профессиональной деятельности: дис. . . докт. мед. наук. Л.: ВМА им. С. М. Кирова. 1988. -550 с.
3. Денисенко Ю. П. Механизмы срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок // Теория и практика физ. культуры. 2005. №3. С. 14-18.

Y.P. Denisenko, L.G. Yatsenko

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF INCREASE OF STABILITY OF ORGANISM OF ATHLETES TO PHYSICAL ACTIVITY

Naberezhnye Chelny State Pedagogical University, Naberezhnye Chelny, Russia, St.-Petersburg State Technological University of Vegetative Polymers, St.-Petersburg, Russia

The problems of resistance to physical overloads in extreme conditions of sports activity are one of the most acute problems of modern sports physiology and medicine. Thanks to parallel correlation of locomotor functional system and inhibitory-relaxational functional protection system, the organism can simultaneously and effectively settle two extremely complicated tasks of satisfaction of socially important and biologically important dominating requirement.

Keywords: extreme conditions, relaxation training, speed of muscular relaxation, exercise performance.

УДК: 796.01:612

Д.В. Белощенко, Ю.В. Баишкатова, О.А. Мороз, Р.Б. Тен

АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ТРЕНИРОВАННОЙ ИСПЫТУЕМОЙ ДО И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

*научно-исследовательская лаборатория биофизики и биокibernетики сложных систем
г.Сургут, Россия*

Резюме. изучены многократные повторы параметров кардиоинтервалов (КИ) у тренированных испытуемых до и после физической нагрузки. Для всех полученных выборок КИ был выполнен сравнительный статистический анализ и построены матрицы попарного сравнения. Установлено, что любая дозированная физическая нагрузка ведет к перестройке в механизме регуляции кардиоинтервалов, о чем свидетельствуют полученные статистически достоверные различия выборок КИ и их кратное уменьшение после физической нагрузки у испытуемых.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, физическая нагрузка, адаптация.

Одной из важнейших проблем исследования функциональных систем организма человека на Севере РФ является изучение особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС). Население, регулярно занимающееся физическими упражнениями в особых условиях проживания, подвергается комплексному воздействию неблагоприятных климато-географических факторов. Это вызывает у человека изменения в СССР, которые существенно отличаются у тренированных и нетренированных испытуемых, что представляет особый научно-практический интерес для оценки механизмов адаптации и для понимания принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа, complexity [1,2].

Исходя из выше сказанного, цель настоящего исследования является изучение влияния дозированной физической нагрузки на параметры кардиоинтервалов (КИ) в режиме многократных повторений у тренированных испытуемых (девушек, занимающихся игровым видом спорта (баскетболом) 12 лет и, проживающих на Севере РФ более 25 лет) с помощью статистического анализа и новых методов теории хаоса-самоорганизации (ТХС).

В ходе исследований (согласно Хельсинской декларации) с помощью прибора «Элокс-01» регистрировались показатели сердечно-сосудистой системы, а именно КИ. Была произведена статистическая обработка данных и рассчитаны матрицы парных сравнений выборок КИ, которые демонстрировали число пар совпадений (k) выборок КИ. При использовании непараметрического критерия Вилкоксона были получены многочисленные таблицы, в которых были представлены результаты сравнения значений КИ для 15-ти повторов выборок КИ по 15 выборок в каждой серии (всего 225 выборок) в виде матрицы (15×15) [1-3].

Результаты попарного сравнения всех 15-ти серий эксперимента по 15 выборок в каждой серии значений КИ показали, что дозированное физическое воздействие значительно влияет на параметры КИ практически во всех выборках (все серии показали уменьшение k после нагрузки). В целом, для КИ тренированных испытуемых характерно небольшое значение k (до нагрузки ~11 и после ~7), но при напряжении организма доля стохастики незначительно уменьшается (k снижается). Это свидетельствует о существенном формировании адаптационных механизмов у лиц, проживающих на Севере РФ и регулярно занимающихся спортом, так как нетренированные испытуемые показывают большее значение k , однако в любом случае $k < 20$ и тогда возникает вопрос о гомеостазе (с чем сейчас работает медицина и биология?) [1-5].

Новые методы исследования функциональных систем организма человека на Севере (построение матриц (15×15)) могут быть использованы для оценки адекватности физических тренировок индивидуальному функциональному резерву. Изучение состояния механизмов регуляции, определение степени напряжения регуляторных систем имеют большое значение для оценки особенностей адаптации организма человека к физическим нагрузкам в особых климатических зонах РФ

Список литературы.

1. Башкатова Ю. В., Карпин В. А., Еськов В. В., Филатова Д. Ю. Статистическая и хаотическая оценка параметров кардиоинтервалов в условиях физической нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. –2015. –№2. –С. 5-10
2. Белошенко Д. В., Башкатова Ю. В., Мирошниченко И. В., Воробьева Л. А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. –2017. –Т. 24. –№1. –С. 36-42
3. Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. –2017. –Т. 472. –№6. –С. 642-644
4. Еськов В. М., Еськов В. В., Гавриленко Т. В., Вохмина Ю. В. Формализация эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна // Биофизика. –2017. –Т. 62. –№1. –С. 168-176
5. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. БЭБиМ. –2017. –№ 1. –С. 4-9

Abstract.

D.V. Beloshchenko, YU.V. Bashkatova, O.A. Moroz, R.B.Ten

CARDIO-VASCULAR SYSTEM PARAMETERS ANALYSIS IN TRAINED TEST SUBJECT BEFORE AND AFTER EXERCISE

Surgut State University, scientific laboratory of Biocybernetics and Biophysics of complex systems, Surgut, Russia

multiple repetitions of parameters cardio-intervals (CI) has been studied on test subject with high fitness level before and after physical exercise. For all obtained samples of CI the comparative statistical analysis has been performed and matrices of pairwise comparisons has been constructed. It's been established that any dosed physical load leads to restructuring in regulation mechanism of cardio-intervals, as evidenced by statistically significant differences of CI samples and their fold

Keywords: cardiointervals, exercise, adaptation.

Е.В. Быков, Е.Г. Сидоркина, А.В. Чипышев

СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ

ФГБОУ ВО УралГУФК, г. Челябинск, Россия

Резюме. Изучены особенности функционального состояния кардиореспираторной системы футболистов 14-18 лет. Выявлено, что функциональное состояние спортсменов характеризуется эукинетическим типом кровообращения, наличием эйтонии, нормокинетическим типом реакции гемодинамики на ортостаз, повышением объемно-скоростных показателей системы дыхания, высоким уровнем статокINETической устойчивости при пробах. Отклонение от модельных характеристик свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов.

Ключевые слова: адаптация, футболисты, кардиореспираторная система, статокINETическая устойчивость.

Актуальность. Совершенствование технологий подготовки спортивного резерва является приоритетным направлением современной спортивной науки. Важное значение придается выявлению особенностей функционального состояния ведущих систем организма спортсменов, обеспечивающих адаптацию к специфике нагрузок, определение «модельных» характеристик функционального состояния с учетом возраста, стажа занятий, спортивной специализации и квалификации для адекватной оценки влияния тренировочных нагрузок, восстановительных мероприятий [1-4].

Цель работы: определить особенности функционального состояния кардиореспираторной системы и статокINETической устойчивости футболистов 14-18 лет.

Организация и методы исследования. Исследования проводились на базе НИИ олимпийского спорта и лаборатории кафедры спортивной медицины и физической реабилитации Уральского государственного университета физической культуры (2013-2017 г.г.). В исследованиях принимали участие футболисты мужского пола 14-20 лет со стажем тренировок более 4 лет, 26 человек, на различных этапах соревновательно-тренировочного процесса. Был проведен комплекс исследований, включавших оценку функционального состояния ССС, определение вегетативного статуса, активности различных уровней нейровегетативной регуляции деятельности ССС в п. окое (лежа) и при различных пробах (активная ортостатическая), показателей системы дыхания, а также статокINETической устойчивости (пробы с открытыми глазами, с закрытыми глазами и «Мишень»). Первые два этапа – это модернизированный тест Ромберга, адаптированный к методам компьютерной стабiloграфии; дается оценка реакции на ограничение потока внешней информации при закрывании глаз. Третий этап – испытуемому следует удерживать маркер, отображающий центр давления испытуемого, в мишени на экране монитора. Проводился анализ результативности технико-тактических действий и травматизма на протяжении сезона. Использовано программное обеспечение STATISTICA v. 6. Достоверность различий определяли критерием Стьюдента.

Результаты исследования. При изучении показателей системы внешнего дыхания установлено, что в возрастном аспекте отмечается повышение объемных характеристик системы дыхания (по сравнению со сверстниками и с должными значениями достоверно значимых различий не выявлено), и достоверно значимые увеличение объемно-скоростных параметров (пиковая объемная скорость, максимальная и средняя скорость выдоха на уровне средних бронхов, объем форсированного выдоха).

Адаптация системы кровообращения к физическим нагрузкам сопровождалась повышением ударного объема, преимущественно эукинетическим типом кровообращения, периферического кровотока с увеличением венозного возврата. В регуляции деятельности сердца наблюдался относительный паритет симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и нормотонический тип реакции на ортопробу. При спектральном анализе выявлено превалирование надсегментарного уровня регуляции в состоянии покоя, симпатикотонические реакции на ортостаз. Процент дезадаптивных реакций [1] составлял 28%. Футболисты со стажем тренировок более 5 лет имели более высокие показатели статокINETической устойчивости при проведении функциональных проб. В то же время, снижение ортоустойчивости наблюдалось у лиц с напряжением адаптационных механизмов по данным спектрального анализа ритма сердца.

Заключение. Комплексный анализ показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, статокINETической устойчивости показал их увеличение по сравнению с нетренированными лицами и с повышением стажа занятий и уровня спортивной квалификации. Наличие утомления по результатам спектрального анализа ритма сердца сочеталось со снижением статокINETической устойчивости. Проведение восстановительных мероприятий (в том числе на стабиллоплатформе) приводило к повышению уровня функционального состояния и технико-тактических действий спортсменов, снижению уровня травматизма.

Список литературы.

1. Быков Е. В. Сравнительная характеристика изменений гемодинамики действующих и завершивших выступления спортсменов: автореф. дисс. ...канд. мед. наук / Е. В. Быков. – Челябинск, 1996. – 24 с.
2. Быков Е. В. Оценка характера вегетативной регуляции во взаимосвязи с уровнем соматического здоровья у юных спортсменов-конькобежцев 13-15 лет / Е. В. Быков, Р. А. Долгова // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 8. – С. 45.
3. Коломиец О. И. Вегетативная реактивность спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса: автореф. дисс. ...канд. биол. наук / О. И. Коломиец. – Челябинск, 2004. – 24 с.
4. Плетнев А. А. Оценка переходных процессов гемодинамики спортсменов при ортопробе на основании анализа спектральных характеристик / А. А. Плетнев, Е. В. Быков, Н. Г. Зинурова, А. В. Чипышев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – №1. – С. 320.

Abstract.

E.V. Bykov, E.G. Sidorkina, A.V. Chipyshev

STATE OF CARDIORESPIRATION SYSTEM AND STATOKINETIC SUSTAINABILITY OF YOUNG FOOTBALL PLAYERS

Federal State Budget educational Institution of Higher Education The Ural State University of Physical Culture

The features of the functional state of cardiorespiratory system of football players of 14-18 years are studied. It was revealed that the functional condition of athletes is characterized by the eukinetic type of circulation, the presence of eutonium, the normokinetic type of the response of hemodynamics to orthostasis, the increase in volume-velocity indices of the respiratory system, and the high level of statokinetic stability in samples. The deviation from the model characteristics indicates

Keywords: adaptation, football players, cardiorespiratory system, statokinetic stability

А.В. Шаханова, Т.В. Челышкова, С.С. Гречишкина, А.А. Кузьмин, М.Н. Силантьев
БИОМАРКЕРЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ОРГАНИЗМА И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ,
ЗАНИМАЮЩЕЙСЯ СПОРТОМ

ФГБОУ ВО "Адыгейский государственный университет", каф. физиологии, Майкоп, Россия

Резюме. В результате комплексных исследований определены эффективные биомаркеры, которые являются индикаторами функционального состояния и регуляторно-адаптивных возможностей организма. Разработана технология мониторинга, позволяющая выделить критические, сенситивные и узловые периоды в ходе онтогенеза, типы адаптации, группы риска.

Ключевые слова: биомаркеры, технология мониторинга, функциональное состояние, онтогенез, адаптация.

Развитие процессов дезадаптации в период обучения в школе и вузе может оказать негативное влияние на функциональное состояние, регуляторно-адаптивный статус организма и дальнейшую профессиональную деятельность. В этих условиях физкультурно-оздоровительные технологии как элемент здорового образа жизни обучающейся молодежи являются технологической основой здоровьесберегающей среды, они направлены на решение конкретных задач здоровьесбережения: физическое развитие занимающихся, тренировку силы, выносливости, быстроты, гибкости, предотвращение гиподинамии и других дезадаптационных процессов [2,3].

Давать качественную характеристику физкультурно-оздоровительных технологиям невозможно без диагностического блока, который может быть получен в ходе мониторинга с использованием системы инструментальных, методических и методологических средств. Это предполагает поиск эффективных биомаркеров оценки функционального состояния и определения уровня реального здоровья с использованием системного и нормативного подходов.

В иерархической структуре функциональных систем, обеспечивающих процесс адаптации организма, главное место занимает центральная нервная система. В этом плане определение маркеров нейрофизиологической адаптации организма представляется актуальным для формирования адекватных двигательных программ [2].

Вместе с тем, переход от срочного этапа к устойчивой долговременной адаптации под влиянием спортивных физических нагрузок основан на формировании функциональных изменений, прежде всего, в сердечно-сосудистой системе и в ее регуляторных механизмах. Анализ выявляемых сдвигов физиологических параметров не позволяет получить исчерпывающую характеристику адаптационных возможностей организма, если не определяется качество управления резервами. При этом ритм сердца, обусловленный двумя основными механизмами системы управления –

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
центральным и автономным, рассматривается как достаточно объективный индикатор качества управления резервными возможностями целостного организма [1].

Поставленная для рассмотрения фундаментальная проблема адаптационной физиологии требует системного подхода. В функциональную адаптивную систему входит наряду с нервной, сердечно-сосудистой и дыхательная система, как адаптационно-ресурсная составляющая организма, играющая важную роль в обеспечении гомеостаза. В данном контексте показатели функциональных и резервных возможностей дыхательной системы могут служить дополнительным инструментом для более тщательного анализа развития долговременных механизмов адаптации организма под влиянием регулярных спортивных физических нагрузок.

В процессе адаптации к физическим нагрузкам важнейшую роль играют гормональные системы. При этом традиционно ведущей считается система «гипофиз - кора надпочечников». Однако роль других гормональных систем изучена недостаточно. Определение индивидуальных показателей базального уровня соматотропина можно использовать с целью прогнозирования физической подготовленности и получения физиометрической модельной характеристики спортсменов: чем выше фоновый уровень соматотропина в крови вне нагрузки и чем ниже реактивность гипофиза (по соматотропину) на физическое воздействие, тем выше уровень физической работоспособности.

Использование системного, интегративного, лонгитюдинального подходов к оценке функционально-адаптивного состояния организма позволит в ходе проведенного мониторинга достаточно широко охарактеризовать развитие его регуляторно-адаптивных возможностей под влиянием спортивных физических нагрузок различной интенсивности и направленности, тем самым расширить современные представления о нейроэндокринных, вегетативных и соматических механизмах адаптации к спортивным физическим нагрузкам, определить узловые, критические и сенситивные периоды в ходе онтогенеза, определить смещение их во времени под влиянием занятий спортом, углубить или по-новому оценить сложившиеся представления о гормональной регуляции адаптогенеза и морфогенеза в процессе полового созревания, выявить типы адаптации, определить резервные возможности и реальный потенциал индивидуальной адаптации, провести донозологическую диагностику и, следуя данному методологическому регулятиву, по-новому выстроить организацию физкультурно-образовательной деятельности, приводя ее в рамки здоровьесформирующих и здоровьесберегающих технологий [4].

Список литературы.

1. Гречишкина С. С. Влияние спортивных нагрузок на кардиореспираторную систему организма студентов / С. С. Гречишкина, А. В. Шаханова, М. Н. Силантьев, А. А. Кузьмин // Теория и практика физической культуры. 2014. № 11. С. 18-20.
2. Чельшкова Т. В. Особенности нейрофизиологического статуса и аэробных возможностей

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса / Т. В. Челышкова, Т. Г. Петрова, Н. Н. Хасанова // Теория и практика физической культуры. 2013. № 8. С. 17-21.

3. Шаханова А. В. Влияние спортивных физических нагрузок на функциональное состояние и регуляторно-адаптивные возможности юных футболистов 10-15 лет с учетом соматотипа / А. В. Шаханова, А. А. Кузьмин // Теория и практика физической культуры. 2013. № 8. С. 22-26.

4. Shakhanova A. The effect of sports physical loads on the somatic development and physical performance of young football and basketball players / A. Shakhanova, A. Kuzmin, S. Grechishkina, N. Khasanova, E. Kalnaya // Indian Journal. 2015. T. 8. C. 85408.

Abstract.

A.V. Shakhanova, T. V. Chelyshkova, S. S Grechishkina, A. A. Kuzmin and M.N. Silantsev
BIOMARKERS EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM AND TECHNOLOGY
OF THE ORGANIZATION OF PHYSIOLOGICAL MONITORING OF HEALTH OF A STUDENT-
LEARNING YOUTH FOR SPORT

Adyghe State University, Dep. of Physiology, Maikop, Russia

As a result of complex studies, effective biomarkers have been identified, which are indicators of the functional state and regulatory-adaptive capabilities of the organism. A monitoring technology has been developed that makes it possible to identify critical, sensitive and nodal periods during ontogeny, types of adaptation, and risk groups.

Keywords: biomarkers, monitoring technology, functional state, ontogenesis, adaptation.

УДК: 796.01:612

А. В. Шаханова, А. А. Кузьмин, Т. В. Челышкова, С. С. Гречишкина, Е. В. Кальная
ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
ДЕВУШЕК ЗАНИМАЮЩИХСЯ В СЕКЦИЯХ ВОЛЕЙБОЛА И БАСКЕТБОЛА
ФГБОУ ВО "Адыгейский государственный университет", каф. физиологии, Майкоп, Россия

Резюме. Выявлено две группы регуляции: с преобладанием центрального и автономного типа регуляции. Занятия спортом обостряют напряжение адаптивных механизмов и повышают «цену адаптации». В группе с преобладанием центрального типа регуляции, особенно у баскетболисток, что делает их группой риска.

Наиболее благоприятный адаптивный статус отмечен в группе с преобладанием автономного типа регуляции.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, адаптивно-регуляторные особенности, студентки, волейбол, баскетбол.

Девушкам-спортсменам, по сравнению с юношами присуща более высокая эмоциональная возбудимость, они отличаются меньшим развитием качества быстроты и общей выносливости организма на фоне менее экономичной техники выполнения упражнений [3]. В плане сказанного изучение влияния спортивных нагрузок на адаптивно-регуляторные возможности организма студенток с различным двигательным режимом представляет интерес с позиции раскрытия механизмов долговременной и индивидуальной адаптации.

Контингент обследованных составили студентки, занимавшиеся в секции волейбола и баскетбола (80 человек) в возрасте от 18-21 года.

Исследования проводились на базе лаборатории «Физиология развития ребенка» НИИ Комплексных проблем Адыгейского государственного университета.

Запись электрокардиограммы и расчет показателей ВРС проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр-8/EX».

В каждом виде спорта было выявлено две группы регуляции: с преобладанием центрального и автономного типа регуляции. Студентки-волейболистки 1 группы (31% волейболисток) характеризовались низкой общей мощностью спектра ($TP-1140,6 \text{ мс}^2 \pm 546, p \leq 0,05$), сниженными показателями RMSSD ($36,4 \text{ мс} \pm 17,4, p \leq 0,001$), SDNN ($32,6 \text{ мс} \pm 10,3, p \leq 0,001$), pNN50 ($22,4\% \pm 17,7, p \leq 0,01$), что указывает на напряжение адаптивно-регуляторных механизмов. Показатели АМо ($52,3 \pm 11,7, p \leq 0,001$) и Мо($0,7 \pm 0,03, p \leq 0,001$), отражающие влияние симпатического звена регуляции ВНС, так же указывают на неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы. Индекс напряжения (ИН) также имеет высокие значения ($210,5 \pm 103,1, p \leq 0,001$), что указывает на состояние перенапряжения и неудовлетворительной адаптации. Все это может повлечь за собой неспецифические изменения как определенных органов, так и организма в целом [4].

Вторая группа студенток-волейболисток (69% волейболисток) характеризовалась высокими значениями показателей ВРС (SDNN- $127 \text{ мс} \pm 47,1, p \leq 0,001$; RMSSD- $134,9 \text{ мс}^2 \pm 45,3, p \leq 0,001$; pNN50%- $43,6 \pm 23,4, p \leq 0,01$). Увеличение этих показателей, говорит о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатического звена регуляции [1,3]. Что говорит о благоприятном состоянии регуляторно-адаптивных механизмов в данной группе обследованных.

Первая группа студенток-баскетболисток составляла 27% баскетболисток и характеризовалась малыми значениями TP ($1375,5 \pm 289,3, \text{ мс}^2 p \leq 0,05$). Что в совокупности с высокими значениями индекса напряжения (ИН $244,7 \pm 83,3$) указывает на состояние повышенного напряжения механизмов адаптации., т.е. адаптация организма к условиям спортивного тренинга в этой группе обследованных обеспечивается значительно более высоким напряжением регуляторных систем, нежели в группе волейболисток, что приводит к повышенному расходованию функциональных резервов организма [4].

Вторая группа студенток-баскетболисток (73% баскетболисток), характеризовалась высокими показателями суммарной мощности спектра (TP - $7386,3 \pm 3188,6, p \leq 0,001$). Временной анализ данной группы имеет достоверно ($p \leq 0,001$) высокие показатели SDNN ($88,5 \pm 21,3$), RMSSD ($105,75 \pm 25,5$), pNN50% ($64,8 \pm 9,4$), CV% ($9,01 \pm 2,4$), которые отражают значительное преобладание парасимпатического звена регуляции. Это означает что, системы регулирования организма студенток-баскетболисток данной группы находятся в оптимальном состоянии, имеют высокие энергетические и резервные возможности организма [2].

Исследования показывают, что с ростом тренированности независимо от пола и возраста спортсменов достоверно увеличивается активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшается активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, что согласуется с результатами ряда исследований [4,3]. Высокая общая мощность спектра (TP - $8294,3 \pm 4513,2, \text{ мс}^2, p \leq 0,001$) также свидетельствует о высоких функциональных резервах вегетативного звена регуляции, в месте с тем, в пределах каждой исследованной группы существует

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
контингент «риска» с низким регуляторно-адаптивным потенциалом. Это требует дифференцированного подхода к построению тренировочного процесса с учетом типа адаптации.

Список литературы.

1. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. -Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. -290 с.
2. Kiyono K. Intermittent characteristics of healthy heart rate variability /Kiyono K., Bekki N. //Pacific Science Review. 2010. T. 12. № 2. С. 185-189.
3. Schäfer D. Sex differences in heart rate variability: a longitudinal study in international elite cross-country skiers / Schäfer D., Herzig D., Trachsel L. D., Eser P., Saner H., Wilhelm M., Gjerdalen G. F., Solberg E. E., Khokhlova M., Badtieva V., Noack P., Karavirta L. //European Journal of Applied Physiology. 2015. T. 115. № 10. С. 2107-2114
4. Shakhanova A. V. The influence of physical exercises on fitness shape and regulatory adaptabilities of young football players aged 10-15 years old in respect to somatotype// A. V. Shakhanova, A. A. Kuzmin /Theory and Practice of Physical Culture. 2013. № 8. С. 5

Abstract.

A. V. Shakhanova, A. A. Kuzmin, T.V. Chelyshkova, S.S. Grechishkina, E. V. Kalnaya
FEATURES OF THE VARIABILITY OF THE HEART RATE OF GIRLS ENGAGED IN VOLLEYBALL AND BASKETBALL SECTIONS

FGBOU VPO "Adyghe State University", Dep. of Physiology, Maikop, Russia

Two groups of regulation have been identified: with a predominance of central and autonomous regulation. Sports activities exacerbate the tension of adaptive mechanisms and increase the "price of adaptation" In a group with a predominance of the central type of regulation, especially in basketball players, which makes them a risk group.

The most favorable adaptive status is noted in the group with the predominance of an autonomous type of regulation.

Keywords: heart rate variability, adaptive-regulatory features, students, volleyball, basketball.

УДК: 796.01:612(075.8)

Р.М.Багирова, Г.Р.Мамедова, Г.Г.Гусейнова
ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТА PWC170 У БАСКЕТБОЛИСТОВ
В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ГОДОВОГО ЦИКЛА

*Азербайджанская Государственная Академия Физической Культуры и Спорта, каф.
"Медицинские и биологические науки". Баку, Азербайджан*

Резюме. Проведен сравнительный анализ физической работоспособности у баскетболистов студенческой команды АГАФКиС по абсолютному показателю теста PWC170 в годичном тренировочном цикле (подготовительном, соревновательном и переходном периодах). Выявлено, что показатели физической работоспособности имели тенденцию их ухудшения к концу соревновательного и завершающему переходному периоду, что свидетельствует о снижении эффективности игровой деятельности и наступлению утомления.

Ключевые слова: работоспособность, максимальное потребление кислорода, пульс, давление.

Определение уровня специальной физической подготовленности и функционального состояния спортсменов студенческих команд является необходимым условием для эффективного построения учебно-тренировочного процесса [3, с. 8; 4, с. 60]. Среди баскетболистов одной команды имеются существенные индивидуальные различия по показателям функциональных возможностей, вегетативного баланса, типологических свойств нервной системы и показателей адаптивных возможностей

организма, что необходимо учитывать при планировании нагрузок и построении учебно-тренировочного процесса, разрабатывать индивидуальные программы подготовки игроков [1, с. 19; 2, с.58; 4, с. 60]. Достижение спортивного результата требует от играющих целеустремленности, настойчивости, решительности, смелости, уверенности в себе, чувства коллективизма [5, с. 336].

С целью проведения сравнительного анализа физической работоспособности у баскетболистов студенческой команды АзГАФКиС в годичном тренировочном цикле (подготовительном, соревновательном и переходном периодах) проводилось изучение физической работоспособности по абсолютному показателю PWC170.

В эксперименте принимало участие 10 студентов - членов сборной команды по баскетболу АГАФКиС, имеющих различную квалификацию (4-КМС; 5 - I разряд), стаж занятий (от 6 до 10 лет) и возраст (18-20 лет). В качестве физической нагрузки использовали велоэргометрическую пробу PWC170 (от английского Physics Working Capacity - "физическая работоспособность"). Сущность теста PWC170 заключается в определении мощности стандартной нагрузки, при которой частота сердечных сокращений (ЧСС) достигает 170 ударов в минуту. Испытуемый на велоэргометре выполняет две нагрузки разной мощности (M1 и M2) продолжительностью 5 минут каждая, с 3-х минутным отдыхом между ними. Частотой вращения педалей - 60 об/мин.

Проведенное исследование физической работоспособности по велоэргометрической пробе показало, что абсолютные величины PWC170 у исследуемых баскетболистов в подготовительный, соревновательный и переходном периодах годичного цикла равнялись в среднем соответственно: 1450 кгм/мин, 1572 кгм/мин, 1401 кгм/мин, а их относительные показатели составляли 18,01 кгм/мин/кг, 20,0 кгм/мин/кг, 17,1 кгм/мин/кг. Абсолютные величины МПК в исследуемых периодах в среднем равнялась 5,04 л/мин; 6,01 л/мин и 4,2 л/мин., а относительные 48,3; 55,2 и 45,8 л/мин/кг, соответственно. Сравнительный анализ уровня физической работоспособности на различных этапах годичного цикла показал, что в соревновательный период отмечалась тенденция его повышения на 10% по сравнению с подготовительным и понижение его значений в переходном периоде на 6% относительно подготовительного периода и 15% относительно соревновательного. Аналогичная картина отмечалась в отношении максимального потребления кислорода (МПК). Так, относительные показатели МПК повышались в соревновательный период на 20%, относительно подготовительного периода и отмечалась тенденция ее понижения в переходном периоде относительно соревновательного на 30%, а подготовительного на 17%.

В наших исследованиях для оценки состояния сердечно-сосудистой системы также проводилось исследование ЧСС и артериального давления (АД). В спокойном состоянии у баскетболистов АД характеризуется минимальным давлением 60-85 мм

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
рт. ст. и максимальным 110-125 мм рт.ст. ЧСС лежит в пределах 60-80 ударов в минуту. В первые минуты после выполнения теста PWC170 ЧСС и АД повышались и составляли соответственно: 110-160 ударов в минуту и 140/80. Прирост ЧСС после выполнения велоэргометрической пробы составлял 83-100%, а АД 14-21%. Как видно из наших данных при физической нагрузке ЧСС и АД меняются однонаправлено. Большое значение имеет анализ восстановительного периода. В наших экспериментах показана зависимость значений уровня PWC170 от времени восстановления ЧСС. Чем быстрее восстанавливается до исходных величин ЧСС и уровень АД, тем выше функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, что отражается в высоких показателях PWC170.

Таким образом, с помощью теста PWC170 была произведена оценка функциональной работоспособности спортсменов студенческой команды АзГАФКС по баскетболу в подготовительный, соревновательный и переходный периоды годичного цикла. Выявлено, что показатели физической работоспособности имели тенденцию их ухудшения к концу соревновательного и завершающему переходному периоду, что свидетельствует о снижении эффективности игровой деятельности и наступлению утомления.

Список литературы.

1. Астанин М. А. Индивидуальная физическая подготовленность баскетболистов высокой квалификации // Журнал Вестник спортивной науки, 2010, стр. 19-22.
2. Ермаков С. С. Волейбол Харькова: 1925-2000 гг. Факты и комментарии / Ермаков С. С. – Харьков. – 2004. – С. 58.
3. Козина Ж. Л. // Физическое воспитание студентов творческих специальностей: Сб. научных трудов под ред. Ермакова С. С. – Харьков: ХХПИ, 2005. - № 5. – С. 8-20.
4. Козина Ж. Л. Результаты определения уровня специальной физической подготовленности и функционального состояния баскетболистов студенческой команды / Ж. Л. Козина, Л. В. Гринь // Физическое воспитание студентов творческих специальностей: сб. научн. трудов; под ред. С. С. Ермакова – Харьков, 2009. – № 4. С. 60–68.
5. Нестеровский Д. И. Баскетбол: Теория и методика обучения: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений /Д. И. Нестеровский. — 3-е изд., стер. — М.: Издательский центр Академия, 2007. — 336 с.

Abstract.

R.M.Bagirova, G.R.Mamedova, G.G.Guseynova

INDICATORS OF TESTS PWC170 IN BASKETBALL PLAYERS IN DIFFERENT PERIODS OF THE ANNUAL CYCLE

Azerbaijan State Academy of Physical Culture and Sports, Dep. of "Medical and biological sciences Baku, Azerbaijan

A comparative analysis of physical working capacity in basketball players of the student team ASAFK&S in absolute terms PWC170 test in the annual training cycle (preparatory, emulative and transitional periods). It was revealed that the indicators physical working capacity tended to their deterioration by the end of the competitive and the final transitional period, which indicates on reducing efficiency game activity and the onset of fatigue.

Keywords: working capacity, maximum oxygen consumption, pulse, pressure.

Е.А. Двурекова

ЛДФ-ДИАГНОСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ В СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный институт физической культуры", каф. медико-биологических, естественно-научных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Рассмотрены особенности микрокровотока спортсменов, специализирующихся в стрелковом спорте и дзюдо, в соревновательном периоде. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии выявлены нарушения микроциркуляции, связанные с увеличением общего тонуса сосудов, главным образом, за счет повышения нейрогенного компонента, и снижением реактивности микрососудов. Эти изменения способствуют развитию застойных явлений в системе микроциркуляции.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, тонус микрососудов, система микроциркуляции, спортсмены.

Анализ функционального состояния системы микроциркуляции при действии на организм физических нагрузок является одной из актуальных проблем физиологии спорта. Известно, что регулярные физические нагрузки приводят к формированию определенного типа микрососудистых реакций [1-3]. Показатели микроциркуляции у спортсменов чрезвычайно лабильны и зависят от многих факторов: уровня тренированности организма, периода спортивной подготовки, спортивной специализации [2-4]. При развитии утомления в системе микроциркуляции могут наблюдаться выраженные нарушения: агрегация эритроцитов, неравномерность просвета венул и образование выпуклостей их стенок [4]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет существенно расширить представления о морфо-функциональном состоянии микрососудов и своевременно выявить микроциркуляторные нарушения.

Цель данного исследования – диагностика функционального состояния микроциркуляторного русла спортсменов в соревновательном периоде и выявление возможных микрососудистых нарушений с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

В обследовании приняли участие 21 спортсмена, специализирующихся в стрелковом спорте и дзюдо в возрасте 18-22 лет (КМС, МС). Исследования проводили методом ЛДФ с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия) в течение подготовительного и соревновательного периодов по стандартной методике [5]. Анализировались показатель микроциркуляции (в перфузионных единицах, п.е.), общий тонус микрососудов и его составляющие – нейрогенный и миогенный тонус, резерв капиллярного кровотока (РКК, %) и время полувосстановления кровотока ($T_{1/2}$, с). ЛДФ-показатели соревновательного периода сравнивались с аналогичными показателями подготовительного периода. На основании ЛДФ-показателей определяли гемодинамический тип каждого спортсмена [6].

Установлено, что в начале подготовительного периода показатель микроциркуляции у стрелков составил $3,68 \pm 0,27$ п.е., у дзюдоистов – $5,3 \pm 0,74$ п.е. Общий тонус сосудов стрелков ($7,46 \pm 0,19$) выше по сравнению с дзюдоистами ($7,08 \pm 0,37$). Резерв капиллярного кровотока позволяет оценить общее количество микрососудов в тестируемой области. Выявлено, что физические нагрузки, характерные для стрелкового спорта, не способствуют росту капиллярной сети; РКК составил $266 \pm 25\%$. РКК у дзюдоистов – $397 \pm 18\%$; это свидетельствует о хорошо развитой капиллярной сети [5]. Уже в подготовительном периоде у 38% исследуемых спортсменов отмечались смешанные гемодинамические типы с признаками застоя. По-видимому, данные функциональные изменения системы микроциркуляции носят адаптационный характер и связаны со статическими нагрузками, характерными для этих видов спорта.

При проведении ЛДФ-исследований в конце соревновательного периода отмечалось достоверное изменение ряда показателей: общий тонус сосудов увеличился в среднем на 16%, причем наблюдался значительный прирост нейрогенного тонуса. Причина повышения нейрогенного тонуса, по всей видимости, связана с ростом активности симпатических нервов-вазоконстрикторов [5]. Кроме того, отмечалось увеличение показателя микроциркуляции в среднем на 37,9% при низких значениях резервного капиллярного кровотока – $218 \pm 14\%$. Наблюдалось увеличение времени полувосстановления кровотока в среднем на $17,2 \pm 4,3$ с, что свидетельствует о снижении реактивности микрососудов [5]. У 67% испытуемых выявлялись признаки застойных явлений [6].

Таким образом, в конце соревновательного периода отмечено развитие функциональных нарушений в системе микроциркуляции вследствие увеличения жесткости микрососудов и снижения их реактивности. Это может приводить к снижению скорости капиллярного кровотока, образованию эритроцитарных агрегатов, ухудшению оксигенации крови и транскапиллярного обмена, и, как следствие к развитию застойных явлений [5, 6].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет диагностировать функциональное состояние системы микроциркуляции, изучать механизмы регуляции кровотока и своевременно выявлять нарушения микрогемодинамики. Изучение адаптационных изменений микрососудистого русла дает возможность качественной характеристики уровня физической нагрузки и ее объективной корректировки.

Список литературы.

1. Двурекова Е. А. Диагностика функционального состояния тканевого кровотока спортсменов-единоборцев с помощью лазерной доплеровской флоуметрии / Е. А. Двурекова, С. С. Артемьева // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2015. – № 10 (128). – С. 57-61.
2. Залмаев Б. Е. Методологические аспекты изучения МЦР крови у спортсменов / Б. Е. Залмаев, Т. М. Соболева // Труды ученых ЦГОЛИФКа: 75 лет. – М., 1993. – С. 280-292.
3. Изменение микроциркуляции крови как показатель адаптации к регулярным физическим нагрузкам / В. И. Сысоев, Э. К. Артемова, Е. В. Дмитриев // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 6. – С. 66-70.
4. Козлов В. И. Микроциркуляция при мышечной деятельности / В. И. Козлов, И. О. Тупицин. – М., 1981. – 135 с.
5. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М.: Изд-во Медицина. – 2005. – 256 с.
6. Маколкин В. И. Метод доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей / В. И. Маколкин. – М., 1999. – 48 с.

E.A. Dvurekova

LDF-DIAGNOSTICS OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN ATHLETES DURING THE COMPETITIVE PERIOD

*Voronezh State Institute of physical culture, Dep. of biomedical, natural science and mathematical disciplines,
Voronezh, Russia*

Considers the peculiarities of the microcirculation of athletes specializing in shooting sports and judo, in the competition period. Using laser Doppler flowmetry revealed microcirculation disorders associated with increased total vascular tone, mainly due to the increase in neurogenic component, and decrease the reactivity of microvessels. These changes contribute to the development of stagnation in the system of microcirculation.

Keywords: laser Doppler flowmetry, microvascular tone, system of microcirculation, athletes

УДК: 796.071;908

С.С. Алибекова, С.А. Алиев

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК НА НЕКОТОРЫЕ ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ БОРЦОВ

Государственная Академия Физической Культуры и Спорта, Баку, Азербайджан

Резюме. Современный спорт сопряжен со значительными физическими и эмоциональными нагрузками, которые являются причиной стрессорных воздействий на организм спортсменов. Предлагаемая работа посвящена изучению взаимосвязи иммунной системы и метаболизма липидов у спортсменов, занимающихся борьбой. Изучались показатели клеточного и гуморального иммунитета, липидного спектра крови (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды), уровень гормона кортизола в сыворотке для борцов в период общей подготовки.

Ключевые слова: иммунная система, липидный спектр, спортсмены борцы.

Физические нагрузки высокой интенсивности могут привести к перенапряжению различных органов и систем организма спортсменов, вызывая снижение их адаптационных возможностей (1). В научной литературе имеются немало данных о значительном снижении иммунной функции и адаптационных возможностей спортсменов высокой квалификации (2). Однако известно также, что умеренные тренировочные нагрузки укрепляют иммунитет (3). Физические нагрузки влияют также на липидный обмен: это зависит как от специфики тренировочного процесса и интенсивности физических нагрузок, так и от объема последних.

Сравнительное изучение динамики состояний иммунной системы и липидного профиля крови спортсменов в различные периоды тренировочно-соревновательного процесса важно как с фундаментальной, так и практической точек зрения; соответствующее исследование может привнести определенную ясность в понимание механизмов адаптации к высокой спортивной деятельности, а также и дезадаптационным процессам.

Нами запланировано изучение иммунных и липидных показателей спортсменов борцов в 3-х периодах годичного цикла тренировочно-соревновательной работы, в данном сообщении приводим результаты, полученные для общеподготовительного этапа между соревнованиями.

Исследования проводились на 10 спортсменах, профессионально занимающихся борьбой (возраст – $21,2 \pm 1,2$; процент жировой массы тела – $12,4 \pm 2,7\%$; VO_{2max} – $52,6 \pm 2,1$ ml/kg/min) и на 10-ти не занимающихся спортом здоровых молодых людей (возраст – $21,0 \pm 1,1$; процент жировой массы тела – $16,7 \pm 1,2\%$; VO_{2max} – $43,0 \pm 2,8$ ml/kg/min). Анализировались следующие иммунные показатели крови: количество общих лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, содержание иммуноглобулинов М, G, А. Оценивались следующие компоненты липидного спектра - уровень общего холестерина крови, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов, а также содержание стрессового гормона кортизола.

Результаты. Общая концентрация лейкоцитов в крови у спортсменов оказалась на 19% ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе (соответственно, $5,88 \pm 0,15$ и $7,26 \pm 0,28 \cdot 10^9$ /л). Процентные содержания лимфоцитов и нейтрофилов также отличаются от контрольной группы: у борцов содержание лимфоцитов на ~22% ниже ($p < 0,05$), а содержание нейтрофилов на ~11% выше ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание повышенное содержание в крови спортсменов моноцитов; этих клеток, обладающих неспецифическим ответом, на ~43% ($p < 0,01$) больше.

Определение гуморальных иммунологических показателей, а именно, содержания сывороточных иммуноглобулинов А, G, М не показало достоверных изменений в их уровне для борцов и не спортсменов в подготовительном периоде. Однако некоторая тенденция к снижению у борцов имеется для иммуноглобулинов G и М: соответственно, $14,31 \pm 0,79$ (контроль) и $10,99 \pm 1,27$ г/л (спорт.); $1,08 \pm 0,14$ (контроль) и $0,75 \pm 0,10$ г/л (спорт.).

Значения общего холестерина крови у спортсменов борцов составили $177,8$ мг/дл, в контрольной группе – $140,6 \pm 42,6$ мг/дл ($p < 0,01$). Показатели липопротеидов низкой плотности в исследованных группах практически не различались (в среднем, соответственно, $95,4 \pm 10,1$ и $96,6 \pm 0,1$ мг/дл). В то же время уровень липопротеидов высокой плотности был гораздо выше у спортсменов, чем в контрольной группе (соответственно, $48,9$ и $36,8 \pm 5,3$ мг/дл, $p < 0,05$). Уровень триглицеридов в крови у исследованных групп не показал достоверных различий ($119,3 \pm 12,7$ и $109,8 \pm 11,9$ мг/дл, соответственно, для контроля и спортсменов).

Среднее значение уровня кортизола в крови у борцов было ниже, чем у контрольной группы (соответственно, $252,1 \pm 21,6$ и $272,3 \pm 22,7$ мм/л), однако достоверность различий не высокая – $p = 0,06$.

Реакция иммунных, метаболических, стрессовых показателей на тренировочные физические нагрузки различаются как по количественному, так и по направленности изменений. Повышение общего холестерина в крови у спортсменов, занимающихся борьбой, по-видимому, происходит за счет антиатерогенных фракций холестерина - липопротеидов высокой плотности, что связано с положительными влияниями интенсивных физических нагрузок на липидный профиль. Наблюдается связь между уровнями стресс-гормона кортизола, элементов неспецифической иммунной защиты и показателями липидного метаболизма.

Список литературы.

1. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации // М., Нурокhia

Medical. — 1993. — 332 с.

2. Исаев А. П. Физиология иммунной системы спортсменов. Спорт. Иммуитет. Адаптация. Здоровье. /А. П. Исаев, С. А. Личагина, А. С. Аминов. Челябинск: ЮУрГУ, 2004. - 199 с.

3. Akhtari Shojaei E. Effect a moderate aerobic cycling on some systemic inflammatory markers in healthy active collegiate men. Int. J. Gen. Med., 2011, v. 4, pp. 79-84

Abstract.

S.S. Alibekova, S.A. Aliyev

INFLUENCE OF TRAINING LOADS ON SOME IMMUNE INDICES AND SERUM LIPID PROFILE IN ATHLETES WRESTLERS

State Academy of Physical Culture and Sport, Baku, Azerbaijan

Modern sport is associated with significant physical and emotional stresses which are the cause of stressful effects on organism of athletes. The proposed work is devoted to the study of the relationship between the immune system and lipid metabolism in wrestling athletes. The parameters of cellular and humoral immunity, lipid spectrum of blood (total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides), serum cortisol level wrestlers in the period of general preparation were studied.

Keywords: Immune system, lipid profile, athletes wrestlers

УДК: 796.422.1.093.35

А.А. Семченко, А.В. Ненашева

**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
НОРМАЛЬНОЙ СТАТИКИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ
В БАРЬЕРНОМ БЕГЕ**

*ФГБОУ ВО ЮУрГУ НИУ, каф. теории и методики физической культуры и спорта,
Челябинск, Россия*

Резюме. В ходе исследования были получены трехмерные модели пространственного взаимоотношения ключевых сегментов опорно-двигательного аппарата высококвалифицированных барьеристов, которые позволили выявить ключевые особенности, характерные для длительной двигательной специализации в барьерном беге, характеризующиеся дифференцированной, в зависимости от этапа системы тренировочно-соревновательной подготовки, картиной двигательного профиля в различных отделах позвоночника, плечевых и тазовых поясах.

Ключевые слова: барьеристы, трехмерное сканирование, позвоночный столб, плечевой и тазовый пояс, двигательный профиль.

Of all variety of occupational diseases and medical conditions, athletes engaged in speed-strength track and field disciplines generally tend to suffer from inflammatory and degenerative disorders of the locomotor system which occur in athletics practitioners by 31.1% more often than in other sports professionals [1, p. 312].

In the context of our research we assessed functional changes in the normal static condition of the locomotor system (by the means of 3D-Scanner software-hardware complex (license № FS 022a2006/3226-06 of 29.05.2006)). The research design was based on comparative analysis of a group of adult men (n=30) and a group of elite hurdlers of high and highest rank (n=12), particularly, during different periods of training and competitive conditioning. The focus was set on changes of spatial characteristics of the spinal column and pectoral and pelvic girdles in the general sample of hurdlers.

The comparative analysis of three-dimensional models of spatial relationships between key segments of the locomotor system in the examined groups revealed a number of

functional features typical of a long-term motor specialization in hurdling: unilateral shortening of the upper trapezius muscle ($p < 0.05$); relaxation of the latissimus dorsi on the one side combined with tetanic contraction on the other side ($p < 0.05$); unilateral shortening of the internal and external oblique muscles ($p < 0.01$); and unilateral shortening of the levator scapulae and the quadratus lumborum ($p < 0.001$).

We studied the effects of specific training and competitive factors on biokinematic indicators of the spinal column and pectoral and pelvic bones in the examined athletes and obtained the following results. The analysis of frontal and sagittal projections in the subjects during the conditioning periods did not reveal any significant linear shifts in longitudinal indicators of the chord of cervical (C1–C7), thoracic (C7–Th12) and lumbar (Th12–L5) spine ($p > 0.05$).

Scanning of the passive segments of the locomotor system in the hurdlers during the basic and special training periods revealed the moderate flatness of the thoracic kyphosis ($p < 0.05$) and a slight hypermobility of pelvic bones ($p < 0.05$), which was probably associated with the previously described functional features typical of a long-term motor specialization in hurdling.

Despite these findings, by the stage of the highest competitive fitness there was a tendency to elimination of pelvic hypermobility ($p < 0.05$) and to normalization of the thoracic kyphosis in the elite hurdlers due to decreased angulation of thoracic (C7–Th12) and lumbar (Th12–L5) spine ($p < 0.05$). In our opinion, such biokinematic changes may be regarded as a factor contributing to the effective performance of hurdlers and are of adaptive-compensatory nature.

The analysis of spatial parameters of the spinal column in the frontal projection showed that the character of acting training and competitive loads in hurdling did not have a significant influence on the decrease of the thoracic scoliosis observed in 75% of the athletes.

At the special training stage there was a significant increase in the maximum mobility of the shoulder girdle bones in the hurdlers ($p < 0.05$), which was conditioned by the larger functional abilities of “distant” muscle groups in the upper limbs as a result of a higher percentage distribution of specific training work in the given period.

Thus, the comparative assessment and statistical analysis of 3D-scanning findings allowed us to reveal the differentiated – depending on the training and competitive conditioning stage – motor profile patterns in different regions of vertebral column and pectoral and pelvic girdles and to determine the physiologically permissible range of functional changes for biokinematic parameters of the locomotor system in hurdlers.

Список литературы.

1. Hootman J. M. Epidemiology of Collegiate Injuries for 15 Sports / J. M. Hootman, R. Dick, J. Agel // Summary and Recommendations for Injury Prevention Initiatives J Athl Train. – 2007, Vol. 42, № 2, P. 311–319.

Abstract.

A.A. Semchenko, A.V. Nenasheva

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL CHANGES IN THE NORMAL STATIC CONDITION OF THE LOCOMOTOR SYSTEM DUE TO A LONG-TERM MOTOR SPECIALIZATION IN HURDLING

South Ural State University, Dep. of Theories and Principles of Physical Education and Sports, Chelyabinsk, Russia

As part of the study, we obtained three-dimensional models of spatial relationships between key segments of the locomotor system in elite hurdlers. These models allowed us to reveal the most essential features typical of a long-term motor specialization and, depending on the training stage, characterized by different motor profile patterns in different regions of vertebral column, pectoral and pelvic girdles.

Keywords: hurdlers, 3D scanning, spinal column, pectoral and pelvic girdles, motor profile

К.Ю. Зубрикова, А.В. Бедарева, Н. А. Литвинова

**ЭТОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХЕМОСИГНАЛОВ ЛЮДЕЙ,
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИММУННЫМ И ЭНДОКРИННЫМ СТАТУСОМ**

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", каф. физиологии человека и психофизиологии, Кемерово, Россия

Резюме. Проведен анализ влияния инфекционных заболеваний на привлекательность запаха юношей, с учетом их эндокринного и иммунного статуса. Выявлена связь балла привлекательности с уровнем иммуноглобулинов и типом возбудителя инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: хемокоммуникация, инфекционные заболевания, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*.

У животных широкий спектр инфекций, от нематоды желудочно-кишечного тракта до вирусов, может изменять запах тела, что приводит к избеганию инфицированных особей [2, с. 817]. Данная поведенческая реакция защищает здоровых конспецификов путем изменения структуры межличностных контактов. Мы предположили, что острые инфекции меняют запах пота путем модуляции иммунитета через образование антигенов или с помощью стрессового состояния, вызванного болезнью.

Целью данной работы было исследование влияния инфекционных заболеваний на привлекательность запаха у молодых людей, с учетом их эндокринного и иммунного статуса. Объектом исследования явились образцы запаха подмышечного пота здоровых юношей, юношей, имеющих инфекции передающиеся половым путем (ИППП) и юношей, часто болеющих остро респираторными заболеваниями (ОРЗ). Реципиентами запаха были девушки в разные фазы менструального цикла. Ольфакторное тестирование проводилось по методике, описанной в работах Литвиновой Н. А. и Мошкина М. П. [1, с. 62]. Кроме того, были собраны образцы слюны для оценки иммунного (IgA неспецифической и IgG) и эндокринного статуса (кортизол, тестостерон) исследуемых юношей. Доноры и реципиенты запаховых образцов принимали добровольное участие в исследовании, которое соответствовало этическим нормам. В данной работе были выбраны очень распространенные ИППП – гонорея и сифилис. Диагноз ставил врач-венеролог. Возбудители этих заболеваний (*Treponema pallidum* и *Neisseria gonorrhoeae*) не были обнаружены в выделениях подмышечной области и не влияли на количество микроорганизмов, что являлось гарантией безопасности реципиентов.

Так как юноши, больные ИППП вели активную половую жизнь, в дальнейшем анализе были отобраны субъективные оценки юношей только с высокой половой активностью. Незначительное влияние физиологического статуса реципиенток позволило совместить оценки привлекательности от девушек в разные фазы менструального цикла. Сравнение средних значений балла привлекательности свидетельствовало о том, что девушки негативно оценивали образцы запаха юношей,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова инфицированных гонореей и часто болеющих ОРЗ. Наиболее привлекательными для них оказались образцы запаха, собранные у здоровых молодых людей и больных сифилисом. Причем, достоверных отличий по баллу привлекательности хемосигналов здоровых и больных сифилисом юношей не обнаружено. После курса лечения запаховые образцы юношей, больных гонореей, девушки оценивали уже как более привлекательные. У больных сифилисом во время болезни и после лечения запаховая привлекательность достоверно не изменялась. Инфекционный статус доноров не влиял на уровень тестостерона ($F_{2,31}=1.33$, $p=0.28$), кортизола ($F_{2,31}=1.25$, $p=0.30$), IgA ($H=2.17$, $p=0.34$) и IgG ($H=0.75$, $p=0.69$) в слюне. Хотя иммуноглобулины в слюне показали лишь незначительную тенденцию к повышению у инфицированных мужчин, пошаговая регрессия показала отрицательную связь между оценками привлекательности и уровнем IgG и IgA в слюне.

Таким образом, поведенческая реакция избегания инфицированных особей в большей степени связана с модуляцией иммунитета через образование антигенов. Однако остается не изученным вопрос, почему возбудитель сифилиса *Treponema pallidum* вызывает увеличение привлекательности запаха. Если рассматривать макроорганизм и всю совокупность его микрофлоры как открытую и динамичную систему, то она может находиться в 3 состояниях: симбиоз, агрессия и автономное сосуществование. То есть именно иммунная система человека и животного определяет, является ли тот или иной микроорганизм патогенным. Данный процесс проходит через активацию M1 фенотипа макрофагов врожденной иммунной системы. Сифилис, в отличие от гонореи и ОРЗ, активирует врожденный иммунный ответ по неклассическому типу, через активацию M2 фенотипа макрофагов [3, с.80].

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00691 мол_а.

Список литературы.

1. Мошкин М. П. Психосоциальные и физиологические факторы субъективной оценки запаховой привлекательности студентов противоположного пола / М. П. Мошкин, Н. А. Литвинова, А. В. Бедарева, М. С. Бедарев, Е. А. Литвинова, Л. А. Герлинская // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Психология. – 2009. – Т. 3. – Вып. 1. – С. 60-71.
2. Olsson M. J. The Scent of Disease: Human Body Odor Contains an Early Chemosensory Cue of Sickness/ M. J. Olsson, J. N. Lundstrom, B. A. Kimball, A. R. Gordon, B. Karshikoff // Psychological Science. – 2014. – Vol. 25, №3. –P. 817–823
3. Strieder L. R. Oral syphilis: report of three cases and characterization of the inflammatory cells/ L. R. Strieder //Annals of Diagnostic Pathology. – 2015. –Vol. 19. –P. 76-80

Abstract.

K.Y. Zubrikova, A.V. Bedareva, N.A. Litvinova

ETHOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF HUMAN CHEMOSIGNALS DUE BY THE IMMUNE AND ENDOCRINE STATUS

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

The analysis of the influence of infectious diseases on the odor attractiveness of young men with regard to their endocrine and immune status. Revealed the close relationship between the odor attractiveness with the level of immunoglobulins and the type of the causative of infectious diseases.

Keywords: chemocommunication, infectious diseases, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*

М. И. Сергушкина, Т. В. Полежаева, А. Н. Худяков, О. М. Безмельцева

РОЛЬ ПЕКТИНОВ В СОХРАННОСТИ КЛЕТОК ПРИ ЗАМОРАЖИВАНИИ

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия; Вятский Государственный Университет, Киров, Россия

Резюме. Исследовано влияние коммерческих пектинов (зостерин, яблочный пектин, Е-⁴⁴⁰) на криозащитное действие глицерина в нетоксичной концентрации 3.5% при замораживании лейкоцитов крови человека до -80°C. Охлаждение клеток выполнено по медленным нелинейным программам с использованием электрических морозильников. Установлено, что яблочный пектин повышает криозащитный эффект глицерина и может быть использован в качестве компонента криоконсервирующего раствора для клеточных суспензий.

Ключевые слова: пектины, жизнеспособность клеток, замораживание клеток.

В последние годы положительно зарекомендовало себя применение комбинированных криозащитных растворов, состав которых по причине видоспецифичности биологического объекта весьма вариабелен: классические экзо- и эндоцеллюлярные протекторы; обладающие протекторным действием антифризные протеины, гликопротеины; антиоксиданты и стабилизаторы биологических мембран, усиливающие устойчивость клеток к эндо- и экзогенным факторам физико-химического воздействия и др. Молекула пектина представлена разветвлением углеводных цепей и содержанием большого количества функциональных групп, способных образовывать связи с молекулами воды, что позволяет предположить наличие у данной группы веществ определенного криозащитного эффекта.

Цель работы – определить влияние некоторых коммерческих пектинов на криозащитное действие глицерина при замораживании лейкоцитов крови человека.

Использовали гепаринизированную венозную кровь здоровых женщин-добровольцев (23-40 лет). Оценивали жизнеспособность наиболее чувствительных к криоконсервированию клеток крови – лейкоцитов.

Перед замораживанием кровь смешивали (1:1) с криоконсервантом, содержащим пектин: яблочный (Классик AU-701, Herbstreith&FoxKG; 95% галактуроновой кислоты и 5% нейтральных моносахаридов) или зостерин (Зостерин–Ультра 30%, ООО «Аквамир», Россия; 60% галактуроновой кислоты и 40% нейтральных моносахаридов) или Е-440 (ГЕНУ пектин 150 USA–SAG, CP Kelco Germany GmbH Н; 40% галактуроновой кислоты) в концентрации 0.2%, а также классический криопротектор проникающего действия глицерин (Самарамедпром, Россия) в низкотоксичной 7.0% концентрации и антикоагулянт трилон Б - 1%. Проведена также контрольная серия исследований, в которой клетки были заморожены только в среде глицерина и трилона Б.

Охлаждение клеток в каждой серии (n=10) осуществляли по медленным нелинейным программам с использованием электрических морозильников. На первом этапе после 15 минут экспозиции лейкоцитов с криоконсервантом полимерный контейнер “Компопласт 300” (Синтез, Россия) помещали в спиртовую ванну (96% этиловый спирт), охлаждающуюся при -20°C в электроморозильнике «Derby» (Дания)

на 15 мин. После этого контейнер переносили для дальнейшего замораживания и хранения в воздушную среду камеры электроморозильника на -80°C «Vestfrost» (Дания). Средняя скорость охлаждения образцов от $+20^{\circ}\text{C}$ до -20°C составила $2.6^{\circ}/\text{мин}$, далее до -80°C по $3.5^{\circ}\text{C}/\text{мин}$. Через 1 сутки хранения образцы отогревали в 20-литровой водяной ванне ($+38^{\circ}\text{C}$) при интенсивном покачивании контейнера в течение 20 сек.

Методом световой микроскопии (Nikon H550S, Япония) оценивали: общее количество лейкоцитов в камере Горяева, эластичность клеточной мембраны лейкоцитов в пробах с 1.0% раствором суправитального красителя эозина, степень сохранности различных популяций лейкоцитов в окрашенных по Май-Грюнвальду и Романовскому мазках, процент фагоцитирующих латекс (0.08 мкм, Sigma-Aldrich, Германия) нейтрофилов. При статистической обработке данных вычисляли среднее арифметическое значение $\pm$ среднее квадратичное отклонение. Для выявления статистической значимости различий между группами применяли критерий Уилкоксона (BIOSTAT).

Установлено, что при добавлении к глицерину пектина статистически значимо ($p > 0.05$) улучшаются показатели сохранности лейкоцитов при -80°C в течение 1 суток (срок наблюдения) только в опытах с яблочным пектином. Так, при замораживании клеток с глицерином у $73 \pm 7.1\%$ (от уровня до замораживания, принятого за 100) лейкоцитов после отогрева мембрана не имеет повреждений, т.е. не проницаема для эозина (М.м. 691), при введении в состав замораживаемой смеси яблочного пектина данный показатель увеличивается до $81 \pm 6.9\%$. Популяция гранулоцитов является неустойчивой к повреждающему действию низких температур, однако ее сохранность также возрастает с $68 \pm 9.8\%$ (с глицерином) до $80 \pm 10.8\%$ (с глицерином и яблочным пектином), при этом количество фагоцитарноактивных нейтрофилов увеличивается соответственно с $45 \pm 4.3\%$ до $77 \pm 6.2\%$. Вероятно, выявленный криозащитный эффект у яблочного пектина обусловлен большим содержанием в составе молекулы галактуроновой кислоты (95%) и активных -ОН, -СООН, а также СН₃-групп (степень этерификации 38-40%), способных стабилизировать молекулы воды. Необходимо отметить, что яблочный пектин не токсичен (не требуется процедура отмывания биообъекта от консерванта), хорошо растворим в воде, не вызывает разрушение клеточных мембран, не имеет неприятного запаха и поэтому может использоваться при разработке новых криоконсервантов.

Список литературы.

нет

Abstract.

**M. I. Sergushkina, T.V.Polezhayeva, A.N. Khudyakov, O.M. Bezmeltseva,
THE ROLE OF PECTINS IN THE PRESERVATION OF CELLS UPON FREEZING**

*Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia;
Vyatka State University, Kirov, Russia*

The effect of three commercial pectins (Zosterin®, Apple pectin, E-440) on the cryoprotective effect of glycerin in a non-toxic concentration of 3.5% upon freezing of human leukocytes to -80°C for 1 day has been studied. Cell cooling is performed by slow nonlinear programs using electric freezers. It has been established that apple pectin increases the cryoprotective effect of glycerin and can be used as a component of a cryopreserving solution for cell suspensions.

Keywords: Pectins, cell viability, cell freezing

В.М. Пацановский

ВЛИЯНИЕ ТОЛ-РЕЦЕПТОРОВ (TLRS) НА КАНЦЕРОГЕНЕЗ В КИШЕЧНИКЕ КРЫС

*Институт Физиологии им. И.П. Павлова Российской Академии Наук, лаборатория
интероцепции, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Толл-подобные рецепторы являясь основной частью врожденного иммунитета, активно участвующие в выработке провоспалительных цитокинов, влияют не только на противовирусную или противобактериальную оборону организма, но и на опухолевый рост. В зависимости от экспрессии иммунного ответа, активированного через TLRs и их локализации, можно с высокой точностью заранее определять прогрессию или супрессию опухолевого роста.

Ключевые слова: канцерогенез, тол-подобные рецепторы, TLR-4, интероцептивная сенсорная система.

Как известно, TLRs первый и главенствующий компонент врожденной иммунной системы (в том числе и приобретенный) и присутствуют на клетках разного типа, активирующих иммунный ответ на инфекционные и бактериальные заболевания. За счет активации провоспалительных факторов и регуляции их экспрессии, TLR оказывают влияние и на опухолевый рост. Между тем существует несколько гипотез, регуляции и влияния TLR на опухолевый рост. К первой группе относят свойства торможения опухолевой прогрессии через Толл рецепторы и их лиганды, за счет активации специфического иммунного ответа (привлечение иммунно-компетентных клеток, секретирующих (гранзимы, интерферонов (INF), парфоринов и др.) [1]. Когда, как к второй группе относят ускорение опухолевого роста, под влиянием экспрессии TLR, предпологаемо из-за высокого транскрипционного фактора (NF-kB) [1,3], увеличивающего выработку провоспалительных цитокинов. В том числе есть необходимость учитывать место активации TLR. Так со стороны здоровых клеток очаги локальной активации TLR будут способствовать выработки IFN, что в свою очередь подавляет рост опухолей. Иначе от массовой активации или активации выработки INF на опухолях, эффект будет прямо противоположный. Подобно тому, происходит при высоком уровне экспрессии интерлейкинов-6;8, приводит к изменению скорости опухолевого роста [4].

Одной из задач по установлению закономерности влияния работы TLRs на опухолевой рост, является установление с помощью иммуногистохимических (ИГХ) методов с применением конфокальной микроскопии влияние экспрессии TLRs при вызванном 1,2-диметилгидразином (DMH) канцерогенезе на примере TLR-4 в кишке. Работа выполнена с использованием крыс линии Wistar, крысы были разделены на контрольную и опытную группы. Опытная группа получала DMH 1раз в неделю в течении пяти недель в разовой дозе 21мг\кг массы тела. После проведения эксперимента забирался материал по стандартной гистологической методике и обрабатывался без отклонений. Для определения опухолевой инвазии использовалась покраска эозином-гематоксилином, для локализации экспрессии TLR-4 и кальцитонин-ген родственного пептида (CGRP) использовалась покраска 3,3'-Диаминобензидином (DAB) с блокировкой пероксидазной активности и щелочной фосфатазы (Fast Red) с блокировкой авидин-биотиновых комплексов. Для «тонкой»

окраски ИГХ использовали двойную флуоресцентную метку к антителам TLR-4 и CGRP. Работа и оценка материала производилась с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM 710 фирмы Carl Zeiss на базе ЦКП «Конфокальная микроскопия». Статистический анализ производился с помощью U-критерия.

По предварительным данным, в экспериментальной группе все 100% животные (8 шт) были поражены аденокарциномами (всего 30 шт). Средний размер опухоли 81 ± 72.9 мм², соотношение экзофитных 53.3% к эндофитным 46.7%. По степени дифференцировки аденокарцином: высокодифференцированных-50%, среднедифференцированных-29%, низкодифференцированных-21%. С учетом глубины инвазии слизистый-подслизистый слой-74%, мышечный слой-13%, серозная оболочка-13%. На данный момент достоверно ($p > 0.01$) можно сказать, что активность TLRs обнаруженная в непосредственной близости к опухоли и на опухолевом поле ведёт к усугублению инвазивного характера развития аденокарцином. Так на низкодифференцированных аденокарциномах, зарегистрировано 74% случаев повышенной экспрессии TLR-4 и CGRP в сравнение с контролем, где активных участков было 12%. В том числе активность TLR-4 и CGRP не проявлялась в непосредственной близости с высокодифференцированными аденокарциномами, активность TLR-4 была выявлена на расстоянии примерно в двое большем, чем сама опухоль.

Возможно здесь есть обратная зависимость где в тканях, пораженных злокачественными опухолями происходит усиление экспрессии Толл-рецепторов, усиление или переход в хроническое воспаление, которое в свою очередь и приводит к опухолевой стимуляции в сравнении с нормальной слизистой оболочкой кишки. Полученный результат свидетельствует об ускорении опухолевого роста и усугублении инвазии при высоком уровне экспрессии TLRs в непосредственной близости (в т. ч. на ней) к опухоли.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-0404177 А

Список литературы.

1. Толл-Подобные рецепторы (TLR. и их значение в опухолевой прогрессии;
Д. В. Щебляков, Д. Ю. Логунов, А. И. Тухватулин, М. М. Шмаров, Б. С. Народицкий, А. Л. Гинцбург.
Acta Naturae. Том. 2 № 3(6). с. 29-39. УДК 571. 27; 578. 224. 28. 08. 10
2. The Yin and Yang of Toll-like Receptors in Cancer;
Jean-Philippe Pradere, Dianne H. Dapito, and Robert F. Schwabe. *Oncogene*, 2014 July 3; 33(27): 3485-3495. DOI: 10. 1038/onc. 2013. 302.
3. Toll-like receptor signaling in colorectal cancer: Carcinogenesis to cancer therapy;
Ting-Ting Li, Shuji Ogino, Zhi Rong Qian. *World J. Gastroenterol* 2014. 12. 21; 17699-177708. ISSN 1007-9327 (print. ISSN 2219-2840 (online). DOI: 10. 3748/wjg. v20. i47. 17699
4. Upregulation of TLRs and IL-6 Marker in Human Colorectal Cancer;
Chien-Chang Lu, Hsing-chun Kuo, Feng-Sheng Wang, Ming-Huey Jou, Ko-Chao Lee and Jiin-Haur Chuang.
Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 159-177; doi: 10. 3390/ijms16010159

Abstract.

V.M. Patsanovskii

EFFECT OF TOLL-RECEPTORS (TLRS) ON CARCINOGENESIS IN THE INTESTINES OF RATS

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Interoception Laboratory, Saint-Petersburg, Russia

Toll-like receptors are a major part of innate immunity, actively involved in the production of inflammatory cytokines. Influence not only on the antiviral or antibacterial defense of the body, but also on tumor growth. Depending on the expression of the immune response, activated through TLRs and their localization. It is possible to determine the progression or suppression of tumor growth with high accuracy.

Keywords: Carcinogenesis, thick-like receptors, TLR-4, Interoceptive sensory system.

А.Б. Порошенко

ОБ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ОТЛИЧИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. До 60 лет в отсутствие PgR повышенный Ki-67: (а) за исключением TrN-подгруппы, присущ R-PMЖ; (b) присущ L-PMЖ в TrN-подгруппе с высоким Ki-67 (14+). 2. В TrN-подгруппе для возрастного интервала «< 50» лет типичен L-PMЖ с низким Ki-67. 3. Односторонность при-ходится признать принципиальным фактором ИГХ-классификатора PMЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, односторонность, «трижды негативный рак», Ki-67.

Введение. По отношению к PMЖ попытка свести торможение пролиферативной активности опухоли (Ki-67) под влиянием тамоксифена только к её «избавлению» от влияния эстроге-нов, контрпродуктивна [5], в частности предельные уровни Ki67 типичны и для подтипов, лишённых рецепторов эстрадиола (ER). Причём для tripple-negative подтипа (ER-/PgR-/HER2-) характерен и высокий, и низкий Ki67, хотя чаще плохой прогноз. Эти наблюдения никак не согласуются с предикторным правилом, согласно которому, чем выше Ki-67, тем выше шансы полного ответа на неоадьювантную терапию цитостатиками. Не больше ясно-сти и в представлениях о предикторной и прогностической значимости PgR-отличий luminal-подмножества PMЖ (luminal-A, luminal-B, HER2-luminal). Предложенный помимо [Ki6714%+] [PgR20%]-параметр признан дополнительным эмпирическим критерием разграничения luminal-(A | B), но не более по сути. Желанную определённую вносят исследования, согласно которым до 60 лет luminal-B (Ki-67=14+), в отличие от luminal-A (Ki-67<14), ассоциирован с правосторонним PMЖ (R-PMЖ), особенно достоверно в отсутствие PgR [1,2]. Подчёркивается [3], что влияние PgR(-)-фактора проявляется именно в отношении R-PMЖ и только в подмножестве до 60 лет. Цель исследования. Сопоставить од-носторонность PMЖ с Ki-67 ИГХ-подтипов HER2 (ER-/PgR-/HER2+) и TrN (ER-/PgR-/HER2-). Материал и методы исследования. Из выборки 499 ИГХ-исследований (РОПБ - экспертный уровень; рук. А.Э. Мационис) биоптатов PMЖ женщин, не подвергшихся лечению, сформированы страта HER2 (n=54; 10,4%) и страта TrN (n=64; 12,8%; без учёта CK5/6 и EGFR). ANOVA: «AGE» («<50», «50-59», «≥60»), «SIDE» (R-PMЖ | L-PMЖ); Ki-67 – результативный признак. Результаты. В страте HER2 среди R-PMЖ Ki-67 достоверно выше: «SIDE»: (df=1; F=6,033; p=0,018; eta-squared=11,6%; L-PMЖ: 23,07 (8,29-37,85); R-PMЖ: 48,52 (34,3-62,7)). Влияние «AGE» не менее выражено: (df=2; F=5,875; p=0,005; eta-squared=20,3%; «<50»: 52,5(25,04-79,95); «50-59»: 32,04 (20,54-43,54); «≥60»): 20,41(12,10-28,71)). Зависимость от «SIDE», как и в luminal-подтипах, достоверна до 60 лет. В страте TrN, в целом, достоверных влияний нет: «SIDE» - p=0,69; «AGE» - p=0,13; «SIDExAGE» - p=0,64. Но они были выявлены при разграничении по уровню Ki-67 (эмпирически был выбран порог 20+). В подгруппе (Ki-67<20) достоверных влияний организованных факторов нет (p>0,05). В подгруппе (Ki-67=20+) у женщин до 60 лет («<50» + «50-59») достоверным было влияние «SIDE»: (df=1; F=6,12; p=0,029; eta-squared=33,8%; L-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова РМЖ: 73,00 (46,80-99,01); R-PMЖ: 43,18 (30,76-55,59)). Из чего следует, что для ИГХ-подтипа TrN (Ki-67=20+) больший уровень Ki-67 типичен для L-PMЖ, в отличие от luminal-подтипов, HER2-подтипа, для которых больший уровень Ki67 характерен для R-PMЖ. Для большей наглядности строились возрастные кумуляты заболевших РМЖ с низким (Ki-67<20%) и с повышенным Ki-67 (20%+). В подгруппе (Ki-67=20%+) обусловленных «SIDE» различий кумулят нет ($p>0,05$), при том, что обе кумуляты сдвинуты в менопаузальный интервал «50-59» лет. В подгруппе (Ki-67<20%) возрастные различия на грани порога, хотя и весьма наглядны: кумулята L-PMЖ целиком лежит в интервале до 50 лет, а кумулята R-PMЖ «сдвинута» в интервал «50-59» лет. Выводы. 1. До 60 лет в отсутствие PgR повышенный Ki-67: (а) за исключением TrN-подгруппы, присущ R-PMЖ; (б) присущ L-PMЖ в TrN-подгруппе с высоким Ki-67 (14+). 2. В TrN-подгруппе для возрастного интервала «< 50» лет типичен L-PMЖ с низким Ki-67. 3. Односторонность приходится признать принципиальным фактором ИГХ-классификатора РМЖ.

Список литературы.

1. Порошенко А. Б. 1, Дмитренко А. П. 2, Мационис А. Э. 3, Павилайте П. Э. О разграничении luminal-опухолей молочных желёз. В сб.: РНИОИ, 2012.
2. Порошенко А. Б., Дмитренко А. П. О разграничении luminal-семейства рака молочной железы. В сб.: Белые ночи Санкт-Петербурга, 2012.
3. Порошенко А. Б. Об иммуногистохимических отличиях рака правой молочной желе-зы. Усп. мол. онкологии. Том 3. № 4. С. 106.
4. Stoyanov Z., Decheva L., Pashalieva I., Nikolova P. Brain asymmetry, immunity, handed-ness. Cent. Eur. J. Med. 7(1. 2012 1-8).
5. Suba Z. Estrogen versus cancer. Nova Biomedical Books. NY. 2009. 180 p.

Abstract.

Poroshenko A.B.

ABOUT IMMUNOGISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF BREAST CANCER

Retired

Up to 60 years in the absence of PgR elevated Ki-67: (a) is typical in R-BC, except TrN subgroup; (b) is typical in L-BC in TrN-subgroup. 2. In TrN subgroup L-BC with a low Ki-67 is typical for the age interval "<50". 3. Sidedness should be considered as the principal factor of the IHC-classifier of breast cancer.

Keywords: Breast cancer, one-sidedness, "triple-negative cancer", Ki-67.

УДК: 576.32/36

А.Ю. Ратушный, А.Н. Горностаева

ИММУНОСУПРЕССИВНЫЕ СВОЙСТВА

МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕПЛИКАТИВНОМ СТАРЕНИИ

Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория клеточной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) человека проявляют выраженные иммуносупрессивные свойства, что может найти применение в медицине. В наших экспериментах *in vitro* было показано, что при сокультивировании с мононуклеарами крови (МНК) ММСК ранних и поздних пассажей могут проявлять разную иммуномодуляторную активность.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, мононуклеары крови, репликативное старение.

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) представляют собой гетерогенную популяцию малодифференцированных стромальных предшественников, обладающих высокой пролиферативной и паракринной

активностью, а также способностью к мультилинейной дифференцировке [2]. Подобные свойства позволяют ММСК участвовать в регенерации поврежденных тканей и поддержании тканевого гомеостаза.

Обнаруженная сравнительно недавно способность ММСК модулировать ответ как аутологических, так и аллогенных иммунных клеток открывает перспективы для использования стромальных предшественников в терапии аутоиммунных заболеваний и подавлении реакции отторжения трансплантата [4]. В настоящее время активно изучаются механизмы реализации иммуномодуляторных свойств ММСК. Показано их влияние практически на все типы иммунных клеток *in vitro*: подавление пролиферативной активности Т-, В-клеток и естественных киллеров (ЕК), замедление созревания дендритных клеток (ДК), увеличение доли Т-хелперов и регуляторных ДК, снижение цитотоксичности ЕК и CD3⁺/CD8⁺ клеток, существенное изменение цитокинового профиля иммуноцитов [5]. При этом с ростом продолжительности жизни в развитых странах все актуальнее становится вопрос об изменении функциональных характеристик клеток с возрастом. Тем не менее, данных о возрастных изменениях иммуномодуляторных свойств ММСК по-прежнему мало.

Целью данной работы являлось изучение иммуносупрессивной активности ММСК при репликативном старении *in vitro*.

ММСК, выделенные из стромально-васкулярной фракции жировой ткани человека, сокультивировали с активированными моноклеарами периферической крови (МНК) здоровых добровольцев. Для активации Т-клеток в среду добавляли фитогемагглютинин (ФГА) (Sigma, США) в конечной концентрации 10 мкг/мл. МНК добавляли к ММСК, достигшим 80% конфлюентности и прошедшим фазу активного деления. Для экспериментов использовали ММСК ранних (p2-5) и поздних (p21-23) пассажей, сенесцентный фенотип которых подтверждали по снижению пролиферации и повышению активности старение-ассоциированной β -галактозидазы. Клетки сокультивировали 72 часа в стандартных условиях (37°C, 5% CO₂), после чего методом проточной цитофлуориметрии (Accury C6, BD Bioscience, США) определяли ряд характеристик МНК: пролиферативную активность, жизнеспособность, субпопуляционный состав и активацию, а также содержание цитокинов в среде культивирования с помощью набора Cytometric Bead Array Human Th1/Th2/HT17 Cytokine kit (BD Bioscience, США).

Полученные данные подтвердили, что ММСК проявляют выраженный иммуносупрессивный эффект через подавление пролиферации и поздней активации иммуноцитов. При этом значительного влияния на жизнеспособность МНК не выявлено, что подтверждается и другими авторами [1]. Существенных различий по пролиферации и жизнеспособности МНК между образцами, сокультивированными с ММСК разных пассажей, не обнаружено.

Одним из проявлений иммуносупрессивного эффекта ММСК может быть их влияние на активацию МНК [4, 3]. Было показано, что при сокультивировании среди CD3⁺ лимфоцитов независимо от пассажа ММСК увеличивается доля CD69⁺ клеток (ранний маркер активации) и не изменяется доля CD25⁺ клеток (средний маркер активации), что находит подтверждение и в других работах [3]. Анализ популяции CD3⁺ лимфоцитов по позднему маркеру активации выявил снижение HLA-DR⁺ клеток в среде культивирования, при этом сенесцентные ММСК оказывали более выраженный эффект. Также, при сокультивировании с сенесцентными ММСК обнаружено снижение доли ЕК (CD3⁻/CD 56⁺16⁺) и Т-ЕК (CD3⁺/CD 56⁺16⁺).

Анализ паракринных медиаторов в среде культивирования показал снижение уровня IFN γ и повышение IL-6 на поздних пассажах. Увеличение концентрации IL-6 показано для сенесцентных ММСК и в пробах без добавления МНК, что является характерным свойством клеток на поздних пассажах.

Таким образом, можно предполагать, что иммуномодуляторная активность ММСК может изменяться при репликативном старении *in vitro*.

Работа выполнена при поддержке программы РАН «Интегративная физиология» и стипендии Президента РФ СП-3502.2015.4.

Список литературы.

1. Benvenuto F., Ferrari S., Gerdoni E. et al. Human mesenchymal stem cells promote survival of T cells in a quiescent state. // *Stem Cells*. - 2007. - Vol. 25. - № 7. - P. 1753-1760.
2. Horwitz E. M., Le Blanc K., Dominici M. et al. Clarification of the nomenclature for MSC: The international society for cellular therapy position statement. // *Cytotherapy*. - 2005. - Vol. 7. - № 5. - P. 393-395.
3. Kronsteiner B., Wolbank S., Peterbauer A. et al. Human Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue and Amnion Influence T-Cells Depending on Stimulation Method and Presence of Other Immune Cells. // *Stem Cells And Development*. – 2011. – Vol. 20. - № 12. – P. 2115-2126.
4. Le Blanc K. Mesenchymal stromal cells: Tissue repair and immune modulation. // *Cytotherapy*. – 2006. – Vol. 8. - № 6. – P. 559-561.
5. Uccelli A., Moretta L., Pistoia V. Immunoregulatory function of mesenchymal stem cells. // *Eur. J. Immunol.* - 2006. - V. 36. - № 10. - P. 2566-2573.

Abstract.

A. Ratushnyy, A. Gornostaeva

IMMUNOSUPPRESSIVE PROPERTIES OF SENESCENT MESENCHYMAL STEM CELLS

Institute of Biomedical Problems, RAS, Lab of cell physiology, Moscow, Russia

Mesenchymal stem cells (MSCs) have immunosuppressive properties, which can find application in medicine. Our *in vitro* experiments demonstrate that co-cultivation of blood mononuclear cells with “young” and “senescent” MSCs may exhibit different immunomodulatory activities of stromal precursor.

Keywords: Mesenchymal stem cells, blood mononuclear cells, cell senescence

И.А. Голяко, И.И. Бабкина, Л.Р. Горбачева

**ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА, ВЫЗВАННОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ,
НА РЕГУЛИРУЕМУЮ ТРОМБИНОМ И АКТИВИРОВАННЫМ ПРОТЕИНОМ
С СЕКРЕЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КРЫС**

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, каф. физиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние диабета на регуляцию протеазами гемостаза активности тучных клеток у крыс. Обнаружено, что тромбин и активированный протеин С в низких концентрациях снижают, а тромбин в высокой концентрации повышает уровень секреции тучных клеток при вызванном воспалении на фоне диабета. Изолированное действие воспаления не влияло на эффекты протеаз. Таким образом, диабет существенно изменяет регуляцию активности тучных клеток опосредованную протеазами в отличие от воспаления.

Ключевые слова: гипергликемия, тучные клетки, рецепторы активируемые протеазами, тромбин.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, на сегодняшний день сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний, сопровождающимся развитием осложнений, таких как диабетическая стопа, ретинопатии, нефропатии и др. Все эти заболевания связаны с развитием воспалительных процессов, регуляция интенсивности которых может осуществляться медиаторами, секретируемыми тучными клетками (ТК). Сериновые протеазы, тромбин и активированный протеин С (АПС) способны регулировать секрецию ТК через рецепторы активируемые протеазами, первого типа (ПАР-1) [5]. Изменение протеаз-зависимой регуляции активности ТК при сахарном диабете и гипергликемии на сегодняшний день не изучено, в связи с этим целью нашей работы было оценить влияние экспериментального сахарного диабета на ПАР-1-опосредованные эффекты тромбина и активированного протеина С на тучные клетки при воспалении.

Эксперименты выполнены на перитонеальных ТК белых крыс. Экспериментальный СД (ЭСД) вызывали однократным введением стрептозотоцина (СТЗ) в дозе 60 мг/кг, в/б. Воспаление-перитонит индуцировали в/б введением 4% тиогликолата (ТГ). ТК выделяли на градиенте фиколла и инкубировали в присутствии тромбина и АПС. После инкубации оценивали уровень дегрануляции ТК по высвобождению β -гексозаминидазы и гистамина.

Показано, что ЭСД не приводит к значимому увеличению спонтанной секреции тучных клеток через неделю после его индукции СТЗом. В тоже время, 24-часовое воспаление, вызванное ТГ, повышает дегрануляцию ТК, как на фоне диабета, так и в его отсутствии. Установлено, что на фоне исследуемых воздействий количество ТК в перитонеальной полости существенно не изменяется. Таким образом, воспаление, в отличие от ЭСД, вносит больший вклад в активацию тучных клеток. Для оценки эффектов протеаз проводили инкубацию ТК в присутствии тромбина в концентрациях 50 нМ и 100 нМ и АПС в концентрации 10 нМ. Полученные данные указывают на противовоспалительные эффекты тромбина 50 нМ на перитонеальные ТК при ЭСД. В

данной концентрации тромбин снижал уровень секреции ТК как на фоне воспаления, так и без. Увеличение концентрации протеазы приводило к трансформации её эффектов в провоспалительные, что свидетельствует о дозозависимом действии тромбина на ТК. Так, тромбин 100 нМ повышал уровень секреции ТК в условиях совместного влияния ЭСД и воспаления по сравнению с его эффектом на контрольные ТК. АПС существенно снижал дегрануляцию ТК при воспалении на фоне ЭСД, демонстрируя противовоспалительное действие в данных условиях. Таким образом, ЭСД существенно изменяет эффекты протеаз на ТК в отличие от ТГ-вызванного воспаления.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что экспериментальная гипергликемия существенно снижает уровень спонтанной секреции клеток линии RBL-2H3, которые являются культивируемыми аналогами ТК [1]. В текущем исследовании установлено, что ЭСД не изменяет спонтанную активность перитонеальных ТК крыс, что может быть связано с системным характером данного заболевания. Известно, что у пациентов с СД скорость генерации эндогенного тромбина и других прокоагулянтных факторов повышена [3]. В связи с этим, возможна эндогенная активация ТК, например, тромбином при ЭСД, отсутствующая в условиях изолированного действия гипергликемии на клетки в модели *in vitro*. Подобная активация ТК эндогенным тромбином может приводить к снижению чувствительности его рецепторов ПАР-1 к протеазе, уменьшению их количества на мембране, их перераспределению по мембранным макродоменам, трансактивации ПАР. Описанные изменения могут обеспечивать запуск разных сигнальных каскадов при активации ПАР-1 тромбином и АПС, что обуславливает реализацию разных клеточных ответов [2]. Кроме того, они могут определять разные эффекты тромбина в зависимости от его концентрации [4]. Таким образом, экспериментальный сахарный диабет вызывает изменение действия протеаз на тучные клетки, вероятно, снижая аффинность рецепторов ПАР к тромбину, увеличивая эффективные концентрации тромбина и потенцируя противовоспалительное действие активированного протеина С на тучные клетки на фоне экспериментального перитонита. Полученные данные позволят уточнить особенности комплексной терапии осложнений, сопутствующих сахарному диабету.

Список литературы.

1. Бабкина И. И. [и др.]. Противовоспалительное действие протеаз гемостаза при гипергликемии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. № S3 (67). С. 51–52.
2. Горбачева Л. Р. [и др.]. Новая концепция действия протеаз гемостаза на процессы воспаления, нейротоксичности и регенерации тканей // Биохимия. 2017. № 7 (82). С. 1018–1032.
3. Kim H. K. [et al.]. High coagulation factor levels and low protein C levels contribute to enhanced thrombin generation in patients with diabetes who do not have macrovascular complications // Journal of Diabetes and its Complications. 2014. № 3 (28). С. 365–369.
4. Posma J. J. N., Posthuma J. J., Spronk H. M. H. Coagulation and non-coagulation effects of thrombin // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2016. № 10 (14). С. 1908–1916.
5. Silva E. Z. M. da, Jamur M. C., Oliver C. Mast Cell Function: A New Vision of an Old Cell // The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society. 2014. № 10 (62). С. 698–738.

I.A. Golyako, I.I. Babkina, L.R. Gorbacheva

**INFLUENCE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES ON THROMBIN AND ACTIVATED
PROTEIN C MEDIATED ACTIVATION OF MAST CELLS IN RATS**

*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia*

The influence of diabetes on mast cell activation mediated by proteases of hemostasis was investigated. It was found that the low concentrations of thrombin and activated protein C lead to decrease and the high concentrations of thrombin stimulate secretion of the mast cells of diabetic rats at inflammation. The inflammation alone doesn't affect on action of the proteases. Thus, diabetes significantly changes protease-mediated regulation of mast cells activation in contrast to the inflammation.

Keywords: hyperglycemia, mast cells, protease activated receptors, thrombin

УДК: 577.151.042

**О. М. Панасенко¹, Т. В. Вахрушева¹, Д. В. Григорьева², И. В. Горудко²,
А. В. Соколов^{1,3}, В. А. Костевич^{1,3}, В.А. Мацкевич¹, В.А. Иванов¹, С. Н. Черенкевич²**

**ФЕРМЕНТАТИВНАЯ И БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОМЕРА
МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ,
МОДИФИЦИРОВАННОЙ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ГАЛОГЕНОВ**

*¹ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России, отдел биофизики, Москва,
Россия; ²Белорусский государственный университет, физический факультет,
каф. биофизики, Минск, Беларусь; ³ФГБУН "Институт экспериментальной медицины",
отдел молекулярной генетики, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Под действием активных форм галогенов (НОСl, НОВr и бромамин таурина), а также при функционировании в присутствии субстрата Cl⁻ или Br⁻ фермент нейтрофилов миелопероксидаза (МПО) теряла свою пероксидазную и хлорирующую активность. Не было выявлено различия в ферментативной активности между димерной МПО и мономерной МПО. Между хлорирующей и бактерицидными активностями МПО, модифицированной под действием условий галогенирующего стресса, обнаружена отрицательная линейная корреляция (R = - 0,95).

Ключевые слова: миелопероксидаза, мономер миелопероксидазы, галогенирующий стресс, активные формы галогенов, нейтрофилы.

Миелопероксидаза (МПО) – фермент азурофильных гранул нейтрофилов, который обладает пероксидазной активностью, а также катализирует окисление галогенидов до соответствующих гипогалоидных кислот, главным образом, НОСl и НОВr. Последние – сильные окислители и галогенирующие агенты. Их, а также другие галогенсодержащие реакционные соединения принято называть активными формами галогенов (АФГ) [1]. Активируясь в ответ на патоген, нейтрофилы в результате дегрануляции секретируют бактерицидные агенты, а также МПО, способную продуцировать АФГ, многие из которых обладают антимикробной активностью. Но когда продукция АФГ слишком велика, возникает галогенирующий стресс, характеризующийся галогенированием и окислением биологически важных молекул (белков, нуклеиновых кислот, липидов и др.), что провоцирует повреждение клеток и тканей организма [1, 2]. Следует иметь в виду, что, продуцируя АФГ, МПО сама становится мишенью для них.

Зрелые гранулоциты крови содержат димерную форму МПО, состоящую из двух соединенных единственной S-S связью идентичных протомеров. В очаге воспаления, где активация лейкоцитов сопровождается генерацией окислителей (H_2O_2 , $\cdot\text{OH}$, HOCl , NOBr и др.), вероятным представляется распад МПО на мономеры (моно-МПО), в результате окисления S-S связи, например, под действием HOCl или NOBr . Константы скорости таких реакций для HOCl и NOBr весьма высоки и превышают $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [2].

Цель работы - изучить влияние условий, моделирующих галогенирующий стресс, на пероксидазную и галогенирующую активности МПО и моно-МПО, а также сопоставить изменения в каталитической активности с бактерицидной способностью фермента.

Материалы и методы. МПО и моно-МПО выделяли из клеток HL-60 и очищали с помощью аффинной хроматографии на гепарин-сефарозе, гидрофобной хроматографии на фенил-сефарозе и гель-фильтрации на сефакриле S-200 HR. Галогенирующий стресс моделировали: 1) инкубацией фермента с АФГ, такими как HOCl , NOBr , хлор- и бромамины; 2) функционированием фермента в присутствии H_2O_2 и субстратов цикла галогенирования Cl^- , Br^- или SCN^- при их концентрациях, наблюдаемых в крови. Хлор- и бромамины таурина (Tau-Cl и Tau-Br) получали в реакции таурина (Tau) с HOCl или NOBr . Степень повреждения МПО оценивали по уменьшению интенсивности собственной флуоресценции фермента ($\lambda_{\text{возб.}}=285 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{исп.}}=340 \text{ нм}$). Пероксидазную активность МПО определяли спектрофотометрически по окислению о-дианизидина [3]. Хлорирующую активность МПО оценивали, используя Tau в качестве перехватчика HOCl и регистрируя (спектрофотометрически) последующее окисление хлорамином Tau 5-тио-2-нитробензойной кислоты [4]. Бактерицидную способность МПО тестировали на лабораторном штамме кишечной палочки *E. coli* DH5 α .

Результаты. Показано, что инкубация МПО в присутствии HOCl , NOBr или Tau-Br (1 ч; 23°C ; МПО:АФГ=1:100, моль/моль) приводила к существенному снижению интенсивности собственной флуоресценции МПО, которое можно соотнести с разрушением, соответственно, $45\pm3\%$, $45\pm3\%$ и $38\pm6\%$ остатков триптофана. Tau-Cl не оказывал заметного влияния на интенсивность собственной флуоресценции МПО. Функционирование фермента (220 нМ) в присутствии 100 мкМ H_2O_2 и 140 мМ хлорида или 100 мкМ бромида сопровождалось разрушением $\sim 90\%$ остатков триптофана. При функционировании МПО в присутствии 120 мкМ NaSCN интенсивность собственной флуоресценции не изменялась. После инкубации МПО с HOCl или NOBr снижалась как пероксидазная, так и хлорирующая активность фермента вплоть до полного исчезновения при увеличении концентрации гипогалоидных кислот. Tau-Br вызывал частичную потерю активности МПО, а Tau-Cl не оказывал на неё влияния. Инактивация МПО наблюдалась и при функционировании цикла галогенирования. Степень инактивации зависела от субстрата и снижалась в ряду $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{SCN}^-$. Моно-МПО не отличалась от нативной МПО по пероксидазной и хлорирующей активности. Выживаемость бактерий после инкубации с МПО/ H_2O_2 / Cl^- была незначительно выше (на $\sim 10\%$), чем в случае моно-

МПО. Между хлорирующей и бактерицидными активностями МПО, модифицированной под действием условий галогенирующего стресса, обнаружена отрицательная линейная корреляция ($R = -0,95$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что модификация МПО в условиях галогенирующего стресса снижает ее ферментативную активность, что сопровождается угнетением бактерицидной способности МПО.

Работа поддержана РФФИ (гранты 16-54-00038; 17-04-00530) и БРФИ (грант Б16Р-015).

Список литературы.

1. Панасенко О. М. Хлорноватистая кислота как предшественник свободных радикалов в живых системах / О. М. Панасенко, И. В. Горудко, А. В. Соколов // Успехи биол. химии. – 2013. – Т. 53. – С. 195–244.
2. Панасенко О. М. Галогенирующий стресс и его биомаркеры / О. М. Панасенко, В. И. Сергиенко // Вестник РАМН. – 2010. – №1. – С. 27–39.
3. Горудко И. В. Новые подходы к определению концентрации и пероксидазной активности миелопероксидазы в плазме крови человека / И. В. Горудко, О. С. Черкалина, А. В. Соколов, М. О. Пулина, Е. Т. Захарова, В. Б. Васильев, С. Н. Черенкевич, О. М. Панасенко // Биоорг. химия. – 2009. – Т. 35. – С. 629–639.
4. Kettle A. J. Assays for the chlorination activity of myeloperoxidase / A. J. Kettle, C. C. Winterbourn // Methods Enzymol. – 1994. – V. 233. – P. 502–512.

Abstract.

O. M. Panasenko, T. V. Vakhrusheva, D. V. Grigorieva, I. V. Gorudko, A. V. Sokolov V. A. Kostevich V.A. Matskevich, V.A. Ivanov, S. N. Cherenkevich

CATALYTIC AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF MONOMERIC MYELOPEROXIDASE AND REACTIVE HALOGEN SPECIES-MODIFIED MYELOPEROXIDASE

Dep. of Biophysics, Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia; Dep. of Biophysics, Faculty of Physics, Belarusian State University, Minsk, Belarus; Dep. of Molecular Genetics, Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia

The neutrophil enzyme myeloperoxidase (MPO) was shown to be inactivated (regarding both peroxidase and chlorinating activities) upon exposure to the reactive halogen species HOCl, HOBr or taurine bromamine as well as during operating in the presence of the substrate Cl^- or Br^- . No difference in catalytic activity was revealed between dimeric and monomeric MPO. A negative linear correlation ($r=-0,95$) was found between the level of the chlorinating activity of MPO modified by conditions of halo

Keywords: myeloperoxidase, monomeric myeloperoxidase, halogenative stress, reactive halogen species, neutrophils.

УДК: 612.1/8

И.Г.Данилова, Т.С. Булавинцева

**РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ИНСУЛИН-СИНТЕЗИРУЮЩИХ КЛЕТОК
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
В ОТВЕТ НА МОДУЛЯЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
МАКРОФАГОВ**

*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия; Уральский
Федеральный университет им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Исследование направлено на оценку количества и синтетической активности инсулин-продуцирующих клеток различной локализации в поджелудочной железе в ответ на модуляцию функциональной активности макрофагов. Результаты исследования показали, что изменения в инсулин-синтезирующей системе выявляются главным образом во вне островковых инсулин-синтезирующих структурах, где локализовано наибольшее количество макрофагов.

Ключевые слова: макрофаг, цитокины, инсулин-синтезирующие клетки.

Цель исследования. Оценить количество и синтетическую активность инсулин-продуцирующих клеток различной локализации в поджелудочной железе в ответ на модуляцию функциональной активности макрофагов.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах самцах Вистар ($n = 14$) в соответствии с этическими нормами Директивы Совета ЕС 2010/63. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы: 1 – интактные животные, получавшие инъекции физиологического раствора; 2 – животные, получающие инъекции иммуномодулятора. В качестве модулятора функциональной активности макрофагов, был использован отечественный препарат на основе дериватов аминокеталгидразида, который, как было показано в исследованиях *in vitro* обладает способностью снижать секрецию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ и IL-6) и активных форм радикалов активированными макрофагами (Т. Jukić et al., Coll. Antropol., 2011). Для оценки состояния углеводного обмена в крови животных определяли уровень глюкозы, инсулина. Оценка инсулин-синтетической функции поджелудочной железы проводилось на микропрепаратах поджелудочной железы окрашенных двойным иммуногистохимическим методом с использованием антител к инсулину (clon E11D7, Millipore; USA) и маркеру пролиферации Ki-67 (BD, USA) с помощью конфокального сканирующего микроскопа LSM 710 (ZEISS, Germany). Исследование включало количественный анализ распределения инсулин-синтезирующих клеток (ИСК) в паренхиме поджелудочной железы, их синтетической (по интенсивности флюоресценции инсулин позитивной области клеток) и пролиферативной активности.

Результаты. Биохимическое исследование крови животных после иммуномодуляции не выявило значительных изменений в параметрах углеводного обмена по сравнению с интактными животными. Количества и особенностей локализации макрофагов соответствовало показателям интактной группы животных. Наибольшая плотность макрофагов определяется в перидуктальной области поджелудочной железы. Вместе с этим, обнаружено изменение их синтетической активности, что выражается в значительном снижении уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 α и IFN γ) в периферической крови до 140 ± 14 pg/ml и $3,8 \pm 0,7$ pg/ml соответственно (интактные животные = 318 ± 10 и $13,0 \pm 1,1$ pg/ml), при этом концентрация противовоспалительных хемокинов (IL-10, IGF-1) соответствует контролю. Исследование распределения инсулин-синтезирующих структур в поджелудочной железе демонстрирует, что на фоне неизменного их общего количества уменьшается содержание агрегатов ИСК в экзокринной части органа до $0,32 \pm 0,1$ (интактные = $0,62 \pm 0,06$) и увеличение количества единичных ИСК до $0,85 \pm 0,14$ (интактные = $0,55 \pm 0,05$) в 1 мм² паренхимы главным образом в перидуктальной области. Кроме количественных изменений выявляются морфо-функциональные изменения ИСК различной локализации. Так отмечается двух кратное снижение ($P \leq 0,05$) синтетической активности ИСК, расположенных в составе ацинарного эпителия. В агрегатах выявляется снижение размеров ИСК на 21% ($P \leq 0,05$) за счет уменьшения объема ядра, в панкреатических островках отмечено увеличение объема цитоплазмы β -клеток также за счет уменьшения размеров ядра на 12% ($P \leq 0,05$). Исследование пролиферативной активности инсулиноцитов не выявило значительных изменений относительно интактных животных.

Выводы. Результаты исследования показали, что модуляция функциональной активности макрофагов не приводит к количественным изменениям в их распределении в паренхиме поджелудочной железы, однако снижает продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов (IL-1a и IFN γ).

Изменения в инсулин-синтезирующей системе выявляются главным образом во вне островковых инсулин-синтезирующих структурах, где локализовано наибольшее количество макрофагов. Снижение продукции макрофагами IL-1a и IFN γ способствует увеличению единичных инсулин-продуцирующих клеток локализованных в составе протокового эпителия и снижению синтетической активности инсулиноцитов ацинарного эпителия. Наименьшие изменения выявляются в панкреатических островках.

Исследования выполнены при поддержке гранта РНФ, № проекта 16-15-00039.

Список литературы.

1. A tetrahydrophthalazine derivative "sodium nucleinate" exerts a potent suppressive effect upon LPS-stimulated mononuclear cells in vitro and in vivo/ T. Jukić, M. Abidov, A. Ihan// Coll. Antropol. – 2011. - V 35, №4. – P. 1219-23.

Abstract.

I.G. Danilova, T.S. Bulavintceva

RESTRUCTURING OF INSULIN-SYNTHESIZING CELLS OF THE PANCREAS OF DIFFERENT LOCALIZATION IN RESPONSE TO MODULATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MACROPHAGES

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian AcadSci., Ekaterinburg, Russia; Ural Federal University

The study is aimed at the investigation an amount and a synthetic activity of insulin-producing cells with different locations in the pancreas in response to the modulation of the functional activity of macrophages. The results of the study showed that changes in the insulin-synthesizing system are detected mainly in the extra-island insulin-synthesizing structures, where the largest number of macrophages are located.

Keywords: Macrophage, cytokines, insulin-synthesizing cells.

УДК: 612.1/8(075)

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

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

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Резюме. Показано, что регуляция тканевого гомеостаза иммунной системой осуществляется в полном соответствии с теории функциональных систем П.К. Анохина.

Ключевые слова: иммунная система, функциональная система.

Иммунная система выступает в качестве регулятора тканевого гомеостаза: при появлении в организме чужеродных и мутантных клеток они подлежат уничтожению с помощью иммунных механизмов, при убыли клеток при повреждении включаются морфогенетические механизмы. Таким образом, достижение постоянства клеточного состава ткани – основной положительный результат функционирования иммунной системы. С этих позиций к ней вполне применимы принципы, сформулированные П.К. Анохиным для функциональных систем, а саму ее можно рассматривать как

функциональную систему гомеостатического уровня в ряду с системами, контролирующими уровень питательных веществ, газов, осмотического давления, pH, кровяного давления, температуры, содержания физиологически активных веществ: гормонов, олигопептидов и т.д.

К структурам мозга, оказывающим корригирующее воздействие на функции иммунной системы, относят передние и задние гипоталамические поля, гипокамп, ретикулярную формацию среднего мозга, ядра шва, миндалину (Е.А.Корнева, 1993) – т.е. те структуры, которые составляют основу центральной архитектоники функциональных систем гомеостатического типа (К.В.Судаков, 1999).

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

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

принятие решения – настройка системы на продукцию специфических антител или специфической реакции.

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

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

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

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

Антигенпрезентирующие клетки выполняют еще одну чрезвычайно важную функцию. Через них иммунная система вовлекается в формирование новых функциональных систем, обеспечивающих адаптацию организма к изменяющимся условиям (В.А.Черешнев и др., 2002)

Список литературы.

1. Корнева Е. А. Иммунофизиология, СПб.: Наука, 1993. - 684 с.
2. Судаков К. В. Нормальная физиология, М.: Медицинское информационное агентство, 1999. - 718 с.
3. Черешнев В. А., Юшков Б. Г., Климин В. Г., Лебедева Е. В. Иммунофизиология, Екатеринбург: УрО РАН, 2002. - 260 с.

Abstract.

V.A. Chereshevnev, B.G.Yushkov, M.V. Chereshevneva
IMMUNE SYSTEM FROM THE POSITION OF THE P.K.ANOKHIN'S THEORY OF FUNCTIONAL SYSTEMS

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

It is shown that the regulation of tissue homeostasis of the immune system is carried out in full compliance with the provisions of the P.K.Anokhin's functional systems

Keywords: immune system, functional systems

*И. Г. Патурова¹, Т.В. Полежаева², А.Н. Худяков²,
О.М. Безмельцева², О.А. Братухина³, В.И. Циркин^{4,5}*

НЕЙТРОФИЛ КАК ОБЪЕКТ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТИВАЦИИ ЯДЕРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА ТИПА PR-B У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

¹Кировский ГМУ, Киров, Россия; ²Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия; ³Кировский областной клинический перинатальный центр, Киров, Россия; ⁴Вятский Государственный Университет, Киров, Россия; ⁵Казанский ГМУ, Казань, Россия

Резюме. Оценено влияние негеномного и геномного воздействия дидрогестерона на радикальный ответ нейтрофилов женщин с угрозой преждевременных родов по показателям биохемилюминесценции. Показана возможность применения нейтрофила в качестве объекта для оценки эффективности активации ядерных рецепторов прогестерона типа PR-B у женщин с угрозой преждевременных родов.

Ключевые слова: угроза преждевременных родов, свободнорадикальная активность нейтрофилов, дидрогестерон, гинипрал.

По современным представлениям, преждевременные роды обусловлены тем, что прогестерон прекращает свое воздействие через ядерные рецепторы, экспрессия которых, скорее всего, подавлена с помощью транскрипционного фактора NF-каппа-B. Поэтому актуальным является поиск доступного метода оценки активности в клетках ядерных рецепторов PR-B.

Цель работы – оценить влияние негеномного (30-минутного) и геномного (120-минутного) воздействия дидрогестерона на радикальный ответ нейтрофилов женщин с угрозой преждевременных родов по показателям биохемилюминесценции.

Материалы и методы. Исследовали гепаринизированную венозную кровь женщин с УПР (II и III триместры). Забор крови проводили в вакуэткы с Na-гепарином (производства «Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., Ltd.», Китай).

Оценено влияние дидрогестерона («Дюфастон», «Эбботт Биолоджиалз Б.В.», Нидерланды), гинипрала («Никомед», Австрия) и их совместного действия после 30- и 120-минутной экспозиции (+37 °C) на степень наработки нейтрофилами перекиси водорода в ответ на наличие в клеточной среде чужеродного объекта – латекса («Sigma-Aldrich», Германия).

К 0,1 мл исследуемой крови добавляли: 0,05 мл раствора дидрогестерона в конечной концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ г/л раствора или 0,05 мл гинипрала в концентрации 1 мкг/л или смесь 0,05 мл гинипрала и 0,05 мл дидрогестерона. Выдерживали 30 мин или 120 мин при 37 °C. Далее добавляли 0,05 мл (0,1 мл для смеси гинипрала с дидрогестероном) суспензии латекса разведенной средой Хенкса («БиолоТ», Россия) 1:10. Из полученной смеси брали 0,1 мл (0,2 мл для гинипрала с дидрогестероном) и вносили в кювету с 0,9 мл (0,8 мл) раствором Хенкса и 0,2 мл люминола («Fluka BioChemika», Швейцария). Кювету помещали на 30 мин в измерительную камеру биохемилюминометра БХЛ-07 (Россия, г. Нижний Новгород), включали режим перемешивания и термостатирования (37 °C). Свободнорадикальную активность нейтрофилов оценивали по методу Л.М. Панасенко и соавт. (Панасенко и др., Бюл.

Сиб. отд-ния РАМН, 2005): регистрировали светосумму за 30 мин (S , мВ/с), максимальное значение интенсивности хемилюминесценции ($I_{\max}$, мВ) и время регистрации $I_{\max}$ (T , с).

При статистическом анализе использовали программу «BioStat 2009 Pro 5 (6.1.7.0) «AnalystSoft», (США), оценку различия проводили по непараметрическим критериям Манна–Уитни или Уилкоксона, считая их значимыми при $p < 0,05$ (Гланц С., Медико-биологическая статистика, 1998).

Результаты исследования.

Экспериментальные исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Дидрогестерон при 30-минутной экспозиции статистически значимо повышает свободнорадикальную активность нейтрофилов, т.е. оказывает влияние через мембранные рецепторы. Через 120 минут дидрогестерон также активизирует свободнорадикальную активность нейтрофилов, но эта активность статистически значимо ниже, чем при 30-минутной экспозиции. Так, показатель светосуммы при 30-минутной экспозиции составил 213,8% от исходного значения, а при 120-минутной – 130,0%. Возможно, это результат десенситизации рецепторов или активации антиоксидантной системы.

Исходно гинипрал не оказывает статистически значимого влияния на свободнорадикальную активность нейтрофилов, поэтому можно предположить, что на нейтрофилах мало β -АР. После 120-минутной экспозиции с гинипралом радикальная активность нейтрофилов также не изменяется.

Совместное 30-минутное действие гинипрала и дидрогестерона статистически значимо повышает свободнорадикальную активность нейтрофилов от исходного уровня, т.е. гинипрал не снижает стимулирующее влияние дидрогестерона. После 120-минутного совместного действия показатели свободнорадикальной активности нейтрофилов статистически значимо снижаются до исходного уровня. Так, показатель светосуммы после 30-минутной экспозиции составил 195,7% от исходного, а при 120-минутной – 104,2%. Вероятно, дидрогестерон геномно, через ядерные рецепторы прогестерона PR-B стимулирует синтез β -АР и повышает эффективность гинипрала. Данный факт можно рассматривать как косвенное доказательство наличия прогестероновых рецепторов PR-B на нейтрофилах женщин, у которых беременность не закончилась преждевременными родами.

Вывод оценили влияние негеномного и геномного воздействия дидрогестерона на радикальный ответ нейтрофилов женщин с угрозой преждевременных родов по показателям биохемилюминесценции. Таким образом, нейтрофил можно рассматривать как объект для оценки эффективности активации ядерных рецепторов прогестерона типа PR-B у женщин с угрозой преждевременных родов.

Список литературы.

1. Панасенко Л. М., Краснова Е. И., Ефремов А. В. Клиническое значение хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови при коклюше // Бюл. Сиб. отд-ния РАМН. 2005. Т. 25, № 3. С. 44–47.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1998. 459 с.

I.G. Paturova, T.V. Polezhayeva, A.N. Khudyakov, O.M. Bezmeltseva, O.A. Bratukhina V.I. Tsirkin
NEUTROPHIL AS AN OBJECT OF EVALUATION OF EFFECTIVENESS
OF ACTIVATION OF PROGESTERONE NUCLEAR RECEPTORS OF PR-B TYPE
IN WOMEN WITH THREATENED PRETERM LABOR

Kirov State Medical University, Kirov, Russia Institute of physiology of Komi Science Centre, Ural Branch of the Russian Acad.Sci, Syktyvkar, Russia Kirov regional clinical perinatal center, Kirov, Russia Vyatka State University, Kirov, Russia Kazan State Medical University, Russia

The genomic and non-genomic effects of dydrogesterone on the radical response of neutrophils in women with the threat of premature birth according to the indicators of biochemiluminescence have been studied. The possibility of using neutrophil as an object for evaluating the effectiveness of activation of PR-B-type progesterone receptors in women with the threat of premature birth is shown.

Keywords: threat of premature birth, neutrophils, free radical activity, dydrogesterone, ginipral

УДК: 612.112.91:[577.175.522+577.175.523]

**И.Н. Швыдченко¹, С.В. Гурьянова², А.С. Гронская¹, А.А. Тамбовцева¹,
С.В. Сергеев¹, А.С. Степукова¹, А.А. Близнюк¹**

КАТЕХОЛАМИНЫ В МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НЕЙТРОФИЛОВ IN VITRO

¹ФГБОУ ВО Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, каф. физиологии, Краснодар, Россия; ²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, лаборатория химии пептидов, Москва, Россия

Резюме. Целью данной работы было изучение влияния адреналина и норадреналина на функциональную активность нейтрофилов человека *in vitro*. Установлено, что адреналин и норадреналин в фармакологической концентрации (¹ мкМ) обладают противовоспалительными эффектами на нейтрофилы, ингибируя их фагоцитарную и оксидазную активность, но оказывают ограниченное влияние на продукцию ими провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: нейтрофилы, адреналин, норадреналин, цитокины, фагоцитоз, оксидазная активность.

Нервная и иммунная системы относятся к регуляторным системам организма и тесно связаны между собой. Взаимодействие двух суперсистем осуществляется, в основном, через гипоталамо-гипофизарно-адреналовую ось, автономную нервную систему и цитокины. Эндогенные катехоламины адреналин и норадреналин, опосредуя симпато-адреналовый ответ на стресс, могут регулировать иммунные и воспалительные реакции, модулировать цитокиновую сеть [3]. Нейтрофилы являются уникальными клетками иммунной системы. Осуществляя «первую линию защиты» организма, они активно участвуют в регуляции воспаления и иммунитета, высвобождая преформированные компоненты гранул и секретируя *de novo* широкий спектр цитокинов. Кроме того, они играют ключевую роль в прогрессии неинфекционных заболеваний и состояний, связанных с хроническим воспалением [2]. Нейтрофилы экспрессируют мРНК ко всем α- (за исключением α_{2B}-) и β-адренорецепторам и усиливают уровень их экспрессии при активации провоспалительными стимулами. Установлено также, что сами нейтрофилы синтезируют и высвобождают катехоламины, что указывает на существование у них ауторегуляторного адренергического механизма [4]. Целью настоящей работы было

изучение влияния катехоламинов адреналина и норадреналина на функциональную активность нейтрофилов человека *in vitro*. В исследовании приняли участие 29 здоровых добровольцев обоего пола ($19,5 \pm 1,14$ лет). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Функциональную активность нейтрофилов определяли в ЭДТА-стабилизированной венозной крови. Оценивали способность нейтрофилов к фагоцитозу опсонизированного зимозана А, а также их спонтанную и индуцированную зимозаном А и fMLP (10 мкМ) оксидазную активность в NBT-тесте. Перед реакциями кровь инкубировали 1 час с добавлением 100 мкл Дюльбекко фосфатно-солевого раствора (DPBS) - контроль, или адреналина/норадреналина (Sigma-Aldrich, Германия) в конечных концентрациях 1 мкМ. У части добровольцев (20 человек) исследовали цитокин-секретирующую активность нейтрофилов. Для этого нейтрофилы ($1 \cdot 10^6$ кл/мл), выделенные на градиенте плотности, ресуспендировали в среде RPMI 1640 с L-глутамином и 25 mM HEPES (Invitrogen, США) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США) и 1% пенициллина-стрептомицина (Sigma-Aldrich, Германия), инкубировали (37°C , 5% CO_2 , 20 ч) в стерильных культуральных 12-луночных планшетах с добавлением 100 мкл DPBS или 100 мкл адреналина/норадреналина (1 мкМ). После инкубации клетки осаждали центрифугированием, супернатант отбирали и замораживали (-20°C) до проведения исследования. Концентрацию цитокинов (IL-1b, IL-6, IL-8, TNF-a, MIP-1b) в супернатанте определяли методом ИФА с использованием тест-наборов, согласно инструкции производителя (IL-1b, IL-6, IL-8, TNF-a из ООО Цитокин, Россия; MIP-1b из eBioscience, США). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows vers. 7.0. (StatSoftInc., США). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описывали медианой и интерквартильным интервалом. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием непараметрического W-критерия Вилкоксона для выборок парных измерений. Наблюдаемые различия считались не случайными при $P < 0,05$. Установлены супрессирующие эффекты адреналина (на 15%, $P < 0,01$) и норадреналина (на 31,2%, $P < 0,01$) на фагоцитоз и fMLP-индуцированную оксидазную активность нейтрофилов ($P < 0,05$), что подтверждается данными литературы и связано с механизмами активации β_2 -адренорецепторов [1]. В то же время цитокин-продуцирующая способность нейтрофилов была более устойчива к действию катехоламинов. Влияние катехоламинов на цитокин-секретирующую функцию нейтрофилов ограничилось только TNF-a, чья концентрация в супернатанте была на 45,5% ниже по сравнению с контролем при инкубации нейтрофилов с адреналином ($P < 0,05$). Адреналин и норадреналин в исследуемой концентрации не оказывали статистически значимых эффектов на секрецию нейтрофилами других провоспалительных цитокинов, таких как IL-1b, IL-6 и хемокинов IL-8 и MIP-1b. Таким образом, адреналин и норадреналин в фармакологической концентрации обладают противовоспалительными эффектами на нейтрофилы, ингибируя их фагоцитарную и оксидазную активность, но оказывают ограниченное влияние на продукцию нейтрофилами провоспалительных цитокинов.

Работа поддержана РФФИ и Министерством образования и науки Краснодарского края, проект № 16-44-230391p_a.

Список литературы.

1. Brunskole Hummel I. Dissociations in the Effects of β 2-Adrenergic Receptor Agonists on cAMP Formation and Superoxide Production in Human Neutrophils: Support for the Concept of Functional Selectivity [Электронный ресурс] / I. Brunskole Hummel et al. // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e64556. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064556> (дата обращения 12. 05. 2017).
2. Mantovani A. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity / A. Mantovani et al. // Nat. Rev. Immunol. - 2011. - Vol. 11, № 8. - P. 519-531.
3. Padgett D. A., Glaser R. How stress influences the immune response D. A. Padgett, R. Glaser / Trends in Immunol. - 2003. - Vol. 24, № 8. – P. 444-448.
4. Scanzano A., Cosentino M. Adrenergic regulation of innate immunity: a review [Электронный ресурс] / A. Scanzano, M. Cosentino // Front in Pharm. – 2015. – Vol. 6. – Article 171. – URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00171> (дата обращения 11. 05. 2017).

Abstract.

I. Shvydchenko, S. Guryanova, A. Gronskaya, A. Tambovtseva, S. Sergeev, A. Stepukova, A. Bliznyuk
CATECHOLAMINES IN THE MODULATION OF NEUTROPHIL FUNCTIONAL ACTIVITY IN VITRO

*Dep. of Physiology, Kuban State University of Physical Education, Sport and Tourism, Krasnodar, Russia;
Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

The aim of this work was to study the effects of adrenaline and noradrenaline on the functional activity of human neutrophils in vitro. It has been established that adrenaline and noradrenaline in the pharmacological concentration (1 μ M) have anti-inflammatory effects on neutrophils, inhibiting their phagocytic and oxidative activity, but have a limited effect on the production of pro-inflammatory cytokines.

Keywords: neutrophils, adrenaline, norepinephrine, cytokines, phagocytosis, oxidative activity

УДК: 612-083:612.112.94

О.И. Тюнина¹, В.Г. Артюхов²

**РОЛЬ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА
ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА**

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ²ФГБОУ ВО ВГУ, Россия

Резюме. Исследована роль монооксида углерода (время экспозиции – 60, 75 и 90 мин) в экспрессии антиапоптозных белков (Bcl-2 и сурвивина) лимфоцитов крови человека в присутствии рИЛ-2 в апоптозиндуцирующей дозе (0,1 нг/мл). Установлено, что при инкубации клеток в атмосфере СО в присутствии рИЛ-2 происходит повышение содержания белка Bcl-2 с одновременным уменьшением содержания белка сурвивина. Сделан вывод об участии СО в дисрегуляции апоптотического процесса лимфоцитов крови с участием белка Bcl-2.

Ключевые слова: монооксид углерода, лимфоциты, апоптоз, рекомбинантный интерлейкин-2, сурвивин, Bcl-2.

На протяжении длительного периода времени монооксид углерода (СО) был известен только своими цитотоксическими свойствами. Однако в настоящее время молекула монооксида углерода рассматривается как представитель межклеточной коммуникации и вторичный мессенджер, участвующий в процессах регуляции апоптоза [1, с.348; 2, с. 108]. Интерес исследователей в последние годы сосредоточен на изучении роли СО в физиологических концентрациях в регуляции апоптоза различного типа клеток [4, с. 312; 5, с. 590].

Целью настоящего исследования было выявление роли монооксида углерода (время экспозиции – 60, 75 и 90 мин.) в регуляции апоптоза лимфоцитов крови человека.

В задачи работы входило:

1. Исследовать влияние СО (время экспозиции – 60, 75 и 90 мин.) на уровень экспрессии антиапоптозных белков Bcl-2 и сурвивина в лимфоцитах крови человека до и после суточного термостатирования.

2. Исследовать влияние СО (время экспозиции – 60, 75 и 90 мин.) в присутствии апоптозиндуцирующего фактора – рекомбинатного ИЛ-2 (рИЛ-2) на уровень экспрессии антиапоптозных белков Bcl-2 и сурвивина.

Объектом исследования явились лимфоциты крови доноров, которые выделяли путем центрифугирования крови в градиенте плотности фиколл-урографина [3, с. 380].

Суспензии иммуноцитов подвергали воздействию монооксида углерода в течение 60, 75 и 90 мин., который получали лабораторным способом по химической реакции между концентрированными серной и муравьиной кислотами.

Для модификации суспензии лимфоцитов применяли препарат рИЛ-2 (0,1 нг/мл, «PAN-Biotech», Россия). Инкубацию лимфоцитов проводили в питательной среде RPMI-1640 (37 °C).

Количественное определение содержания антиапоптозных белков Bcl-2 и сурвивина в лизате лимфоцитов крови человека проводили с применением наборов «Протеин Bcl-2», («BenderMedSystems», Австрия) и «Human total Survivin», («Enzo Life Science», США) соответственно согласно инструкции фирмы-производителя, используя иммуноферментный анализ.

Статистическую обработку результатов экспериментов проводили с помощью прикладной программы Microsoft Excel.

Воздействие на смесь иммуноцитов СО в течение 60 и 90 мин. способствовало статистически значимому повышению экспрессии белка Bcl-2 на 28,5% и 18,5%, а через 75 мин. экспозиции – понижению на 13,8% относительно контрольных образцов.

Добавление рИЛ-2 (0,1 нг/мл) в среду с лимфоидными клетками приводило к статистически достоверному уменьшению концентрации белка Bcl-2 через 24 ч. на 50,7% по сравнению с соответствующим контрольным значением (проапоптотический эффект). У СО-модифицированных клеток (60, 75 и 90 мин.) наблюдалось увеличение содержания изучаемого белка на 87,3%; в 5,0 и 2,7 раза соответственно относительно таких же образцов без добавления цитокина.

После инкубирования иммуноцитов в течение 60 мин. в атмосфере монооксида углерода активность белка сурвивина снизилась на 67,4%, а через 90 мин. экспозиции СО этот показатель статистически достоверно увеличивался на 31,0%.

Суточное хранение СО-модифицированных лимфоцитов крови человека (60, 75 и 90 мин) приводило к возрастанию концентрации сурвивина в 10,0; 3,3 и в 2,7 раза по сравнению с иммунocyтaми без инкубации в термостате.

В присутствии рИЛ-2 (0,1 нг/мл) содержание сурвивина (также как и в случае с Bcl-2) в лимфоцитах крови человека уменьшается на 49,7% по сравнению с такими же образцами без добавления цитокина. У СО-модифицированных в течение 60 и 90 мин. лимфоцитов рИЛ-2 в апоптозиндуцирующей дозе способствовал падению содержания антиапоптотического белка на 28,7% и 17,6% соответственно по сравнению с такими же образцами в отсутствие рИЛ-2.

Выводы:

1. Установлено, что при инкубации клеток в атмосфере СО (60, 75 и 90 мин.) в присутствии рИЛ-2 происходит повышение содержания антиапоптотического белка Bcl-2 с одновременным уменьшением содержания белка сурвивина, что указывает на вовлечение в процесс дисрегуляции апоптоза белка Bcl-2.

2. Проведенное нами исследование показало, что монооксид углерода в физиологических концентрациях может модулировать экспрессию белков-регуляторов (сурвивина и Bcl-2) апоптоза в лизате лимфоцитов крови человека.

Это антиапоптотическое свойство монооксида углерода может быть использовано при разработке новых подходов в терапии заболеваний различного генеза.

Список литературы.

1. Артюхов В. Г. Блокирование этапов апоптоза лимфоцитов крови человека после воздействия монооксида углерода в присутствии рекомбинантного интерлейкина-2 / В. Г. Артюхов, О. И. Тюнина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 162, № 9. – С. 348-351.
2. Внутриклеточные газовые посредники оксид азота, монооксид углерода и сульфид водорода участвуют в регуляции апоптоза / Н. В. Рязанцева [и др.] // Цитология. – 2012. – Т. 54, № 2. – С. 105–111.
3. Кэтти Д. Антитела. Методы: в 2 кн. – Москва: Мир, 1991. – Кн. 2. – 380 с.
4. Heme oxygenase-1 inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in cultured fibroblasts / I. Petrache [et al] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2000. – Vol. 278. – P. 312-319.
5. Wu L. Carbon monoxide: Endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications / L. Wu, R. Wang // Pharmacol Rev. – 2005. – Vol. 57, №4. – P. 585–630.

Abstract.

O. I. Tunina, V. G. Artyukhov

THE ROLE OF CARBON MONOXIDE IN THE REGULATION OF APOPTOSIS OF HUMAN BLOOD LYMPHOCYTES

Voronezh state medical University named NN Burdenko, Voronezh state University

We investigated the role of CO in the expression antiapoptotic proteins of human blood lymphocytes in the presence of rIL-2 in apoptosis inducing dose. It was found that the incubation of cells in atmosphere of CO in the presence of rIL-2 is an increase in the protein content of Bcl-2 with a simultaneous decrease in the protein content survivin. The conclusion about the participation CO in the dysregulation of apoptotic process of the lymphocytes with the participation of Bcl-2 protein.

Keywords: carbon monoxide, lymphocytes, apoptosis, recombinant interleukin-2, surviving, Bcl-2.

Н.М. Кротенко, Л.П., Смирнова, Н.В. Кротенко, Л.Е. Синянский,

М.А. Медведев, И.А. Меднова, П.Д. Лемешко, С.А. Иванова

КАТАЛАЗНАЯ И СУПЕРОКСИДИДИСМУТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ IgG У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Томск, Россия; НИИ
психического здоровья Томский НИМЦ РАН*

Резюме. Установлены физиологические нормы КТ и СОД активности IgG. Полученные результаты о КТ и СОД активности абзимов у здоровых лиц, возможно, найдут своё применение в объяснении некоторых моментов дисбаланса антиоксидантной и прооксидантной систем. Когда в сыворотке крови подавляется антиоксидантная активность, то абзимы с КТ и СОД активностью могут снижать процессы пероксидации в качестве компенсаторного механизма.

Ключевые слова: здоровые лица, иммуноглобулины G, супероксиддисмутаза, каталаза.

В настоящее время существенно меняются представления о функциях антител (АТ) в организме в связи с тем, что эти АТ способны катализировать различные биохимические реакции. Такие каталитические АТ выявлены при инфекционных, аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях. Открытие природных каталитически активных АТ – абзимов, существенно изменило традиционные представления о роли и функции иммуноглобулинов в организме. С точки зрения фундаментальных исследований интерес представляет механизм, с помощью которого АТ реализуют свои антиоксидантные каталитические свойства. Имеются единичные сведения о наличии в сыворотке крови животных каталитически активных АТ, обладающих оксидоредуктазной активностью. Группой Lerner R. (1987) были исследованы моно- и поликлональные АТ человека, а также других млекопитающих и было доказано, что они способны восстанавливать синглетный кислород. Ikhmyangan E.N. (2006) показал, что АТ из крови здоровых крыс линии Wistar обладают в присутствии H₂O₂ пероксидазной, а в отсутствие H₂O₂ - оксидоредуктазной активностью. Обнаружено присутствие каталитически активных АТ с оксидоредуктазной активностью, как у здоровых животных, так и у здоровых людей [Толмачева А.С., 2009, 2015].

Цель. Изучить каталазную (КТ) и супероксиддисмутазную (СОД) активность IgG, уровень МДА, удельную активность КТ и СОД эритроцитов у здоровых лиц.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 20 здоровых лиц (средний возраст 31 год), не имеющих в анамнезе соматических и психических заболеваний. В качестве материала исследования использовалась сыворотка крови и эритроциты. IgG выделяли с помощью аффинной хроматографии на колонках с протеин G-сефарозой. Гомогенность препаратов доказывалась с помощью электрофореза по Лемли. КТ активность определяли по скорости утилизации H₂O₂ (Beer R.F., 1978), СОД активность IgG оценивали по степени торможения восстановления нитросинего тетразолия в диформаза супероксидными радикалами, генерируемыми системой ферментативного окисления ксантина в мочевую кислоту в присутствии ксантиноксидазы (Смирнова Л.П., 2006) на спектрофотометре Lambda 650

(PerkinElmer). Перекисное окисление липидов оценивали по уровню МДА в сыворотке крови и в эритроцитах по Камышникову В.С.(2004). Статистическую обработку производили с использованием пакета программ SPSS v. 11.0.

Результаты. Показано, что препараты IgG здоровых лиц обладают способностью нейтрализовать H_2O_2 , а также способны взаимодействовать с синглетным кислородом и эффективно восстанавливать его. На основе анализа сродства к аффинному субстрату, гомогенности выделенных антител и их гель-фильтрации в условиях рН-шока доказано, что выявленная КТ и СОД активность IgG являются собственным свойством выделенных препаратов АТ. Уровень КТ и СОД активности препаратов IgG у здоровых лиц в среднем составляет 0,283 (0-0,323) мМ H_2O_2 /мг белка×мин) и 3,51 (1,53-5,60) мкМ диформаза/мг белка×мин), соответственно. У здоровых лиц имеют место физиологические процессы липопероксидации. Среднее содержание МДА в сыворотке крови у здоровых лиц равно $1,16 \pm 0,54$ мкМ, а в эритроцитах – $39,57 \pm 11,64$ мкМ). Активность КТ и СОД в эритроцитах у здоровых лиц составляет $77,04 \pm 15,24$ мМ H_2O_2 /мг белка×мин и $0,98 \pm 0,12$ мкМ диформаза/мг белка×мин, соответственно. Присутствие КТ в сыворотке крови у здоровых лиц ($57,34 \pm 28,39$ мкМ H_2O_2 /мг белка×мин) не до конца понятно, наиболее вероятно её выделение из разрушенных клеток. В то же время, в результате действия протеаз во внеклеточных жидкостях КТ быстро теряет свою активность. IgG с КТ активностью, циркулирующие в кровотоке достаточно длительное время, возможно и обуславливают присутствие КТ активности в сыворотке крови.

Выводы. Установлены физиологические нормы КТ и СОД активности IgG. Возможно, что КТ и СОД активности абзимов у здоровых лиц помогают элиминации АФК в сыворотке крови, усиливая, таким образом, антиоксидантные свойства крови. Сделано предположение, что абзимы принимают участие в формировании компенсаторных механизмов в организме, поскольку они могут не только связывать различные чужеродные антигены, но и предохранять клетки от окислительных повреждений, нейтрализуя токсические свободно-радикальные соединения.

Список литературы.

1. Tolmacheva AS, Zaksas NP, Buneva VN, et al. Oxidoreductase activities of polyclonal IgGs from the sera of Wistar rats are better activated by combinations of different metal ions. J Mol Recognit. 2009; 22: 26-37.
2. Tolmacheva AS, Blinova EA, Ermakov EA, et al. IgG abzymes with peroxidase and oxidoreductase activities from the sera of healthy humans. J Mol Recognit. 2015; 28: 565-580.

Abstract.

N.M. Krotenko, L.P. Smirnova, N.V. Krotenko, L.E. Sinianskii, M.A. Medvedev, I.A. Mednova, P.D. Lemeshko, C.A. Ivanova

CATALASE AND SUPEROXIDEDISMUTASE OF ACTIVITY OF IGG IN BLOOD OF HEALTHY PEOPLE

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; Mental Health Research Institute, Tomsk NRMС RAS, Russia

Physiological norms of level of CT and SOD of activity of IgG at healthy people are established. Our results about CT and SOD of activity of IgG in blood of healthy people, perhaps, can be used in an explanation of some moments of an imbalance of antioxidative and pro-oxidative systems. When in blood serum antioxidative activity is suppressed, abzymes with catalase and superoxidedismutase of activity in blood of healthy peoples can reduce processes of a peroxidation as the compensatory mechanism.

Keywords: healthy persons, immunoglobulines G, superoxide dismutase, catalase.

*А.С. Емельянов, А.Н. Емельянова, Н.Ф. Белозерцева, О.А. Солпова, А.В. Солпов,
Ю.А. Витковский*

**ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ
И ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЕ КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ
У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА H3N2**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, каф. нормальной физиологии,
Чита, Россия*

Резюме. Установлено, что в острый период гриппа H3N2 усиливается способность лимфоцитов адгезировать на своей поверхности тромбоциты и контактировать с другими лимфоцитами, образуя при этом скопления - кластеры.

Ключевые слова: грипп, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, лимфоцитарно-тромбоцитарные кластеры.

За последние годы накоплены сведения об участии тромбоцитов не только в процессах гемостаза, но также в воспалительных реакциях, иммунитете и атеросклерозе. В предыдущих исследованиях нами доказано участие кровяных пластинок в адгезии лимфоцитов к поврежденной сосудистой стенке в условиях тока крови. Также выявлено, что на сосудистой поверхности формируются гетеротипичные клеточно-тромбоцитарные кластеры. Установлено, что этот процесс зависит от адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов, а также опосредуется адгезивными молекулами CD40L, PSGL-1 и интегринами. Также ранее нами выявлено, что в циркуляции увеличивалось число лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у больных гриппом А H1N1 (2009).

Целью исследования явилось изучение наличия лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА) и клеточно-тромбоцитарных кластеров (ЛТК) у больных гриппом H3N2 в общей циркуляции.

Методы: В контрольной группе мы использовали кровь 14 здоровых доноров. Кровь у больных гриппом H3N2 забиралась в острый период на 1-2 сутки заболевания и на 5-6 сутки после противовирусного и симптоматического лечения. После выделения лимфоцитов на градиенте фиколл-урографин определяли процент лимфоцитов, вступивших в контакт с тромбоцитами (ЛТА), а также количество и размеры лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров (ЛТК) на 100 свободнолежащих лимфоцитов (отн. ед.). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Excell, Statistica 10. Статистическую достоверность рассчитывали с помощью t-теста Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Достоверными считали данные при $p < 0,05$.

Результаты: Общее число ЛТА в контроле составило $11,7 \pm 3,6\%$, а ЛТК $1,9 \pm 1,03$ отн. ед. Обнаружено, что количество ЛТА и ЛТК увеличилось на 1-2 сутки заболевания в сравнении контролем (в 2,4 и 3,9 раза соответственно, $p < 0,001$). Также возрастало среднее число тромбоцитов на одном лимфоците в 2,7 раза ($p < 0,05$). На 5-6 сутки заболевания после нахождения пациентов в стационаре различия в содержании исследуемых показателей выявлено не было.

Заключение: Таким образом, в острый период гриппа H3N2 наблюдается усиление способности лимфоцитов адгезировать на своей поверхности тромбоциты и контактировать с другими лимфоцитами, образуя при этом скопления-кластеры. Вероятно, процесс кластерообразования опосредуется тромбоцитарными и лейкоцитарными адгезивными молекулами.

Список литературы.

1. Витковский Ю. А., Солпов А. В., Шенкман Б. З., Кузник Б. И. Влияние интерлейкинов 1b, 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом // Иммунология. — 2006. — Т. 27, № 3. — С. 141-143.
2. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non- integrin receptors // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — № 95. — P. 815–821.
3. Shenkman B., Solpov A., Vitkovsky Yu. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of $\beta 1$ (CD29), $\beta 2$ (CD18. related integrins and non- integrin receptors // Cellular Immunology. — 2006. — № 242 (1). — P. 52–59.
4. Витковский, Ю. А., Кузник Б. И., Солпов А. В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 5. — С. 745–753.

Abstract.

A.S. Emelyanov, A.N. Emelyanova, N.F. Belozertseva, O.A. Solpova, A.V. Solpov, Yu. A. Vitkovsky
LYMPHOCYTARE-PLATELET ADHESION AND LYMPHOCE-PLATELET CLUSTER FORMATION IN
PATIENTS WITH INFLUENZA H3N2

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

It was established that lymphocytes increased the ability to adhere platelets and contact other lymphocytes, forming clusters in the acute period of in the acute period of influenza H3N2.

Keywords: in the acute period of influenza, lymphocyte-platelet adhesion, lymphocyte-platelet clusters

УДК: 571.27

А.В. Солпов, Н.А. Серебрякова, А.Ф. Лончакова, А.Д. Хворова,
Д.М. Павлюков, О.А. Солпова, А.С. Емельянов, О.В. Большакова, Ю.А. Витковский

ЛИМФОЦИТАРНАЯ АГРЕГАЦИЯ
И ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЕ КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,
каф. нормальной физиологии, Чита, Россия

Резюме. Описана способность лимфоцитов образовывать гомотипичные агрегаты и лимфоцитарно-тромбоцитарные кластеры. Выявлено, что IL-2 усиливает способность лимфоцитов и тромбоцитов образовывать кластеры, а IF- α практически ее устраняет и при этом оказывает снижающее действие на число ЛТА.

Ключевые слова: лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, лимфоцитарно-тромбоцитарные кластеры, лимфоцитарная агрегация.

Межклеточные адгезивные взаимодействия лежат в основе активации и последующей миграции лейкоцитов в толщу сосудистой стенки и в тканевое пространство в условиях нормы и патологии. Известно, что тромбоциты помимо участия в системе гемостаза оказывают влияние на клетки иммунной системы с помощью растворимых молекул и при непосредственном адгезивном контакте (Wang Y., 2014). Ранее нами доказано, что тромбоциты образуют коагрегаты с лимфоцитами и обеспечивают их прикрепление к субэндотелиальному матриксу в условиях потока

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (Витковский Ю.А., Солпов А.В., 2002-2007). При этом на поверхности матрикса активированные лимфоциты и тромбоциты формируют крупные клеточно-тромбоцитарные кластеры. Однако такой тип лимфоцитарно-тромбоцитарного взаимодействия в общей циркуляции крови еще не изучен.

Цель работы. Исследовать прямую и опосредованную тромбоцитами межклеточную адгезию лимфоцитов выделенных из крови, а также изучить на нее влияние интерлейкина-2 (IL-2) и интерферона- α (IF- α).

Материалы и методы. Цельную кровь 34-х практически здоровых лиц (мужчины и женщины 18-20 лет) забирали с помощью вакуумных пробирок с цитратом-Na (3,8%). Лимфоцитарно-тромбоцитарную взвесь выделяли на градиенте фикоλλурографин (плотность 1,076). С помощью световой микроскопии определяли процент лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (ЛТА), (Витковский Ю.А., 1999 г.). Также оценивали количество лимфоцитарно-лимфоцитарных агрегатов (ЛЛА) и лимфоцитарно-тромбоцитарных кластеров (ЛТК), которое выражали в отн. ед. на 100 свободнолежащих клеток. Количество вовлеченных в контакт лимфоцитов характеризовало размеры клеточных агрегатов и кластеров. Влияние цитокинов изучали добавлением человеческих рекомбинантных IL-2 (конечная концентрация 20 нг/мл) и IF- α (конечная концентрация 50 МЕ/мл) в цельную кровь, которую затем инкубировали в термостате при 37°C в течение 4-х часов. После инкубации выделяли лимфоциты и тромбоциты и подсчитывали искомые показатели по вышеописанной методике. Результаты выражали в средних величинах и рассчитывали стандартное отклонение ($M \pm SD$). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Statistica 10. Нормальность распределения данных определяли критериями Шапиро-Уилка. Статистическую достоверность рассчитывали с помощью t-теста Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Достоверными считали данные при $p < 0,05$.

Результаты. Обнаружено, что в общем пуле лимфоцитов помимо ЛТА (единичных клеток с тромбоцитами на поверхности в количестве $10,6 \pm 3,6\%$) присутствуют межклеточные агрегаты лимфоцитов ($4,5 \pm 3,8$ отн.ед) и лимфоцитарно-тромбоцитарные скопления-кластеры ($1,7 \pm 0,6$ отн. ед). Количество лимфоцитов в агрегатах и кластерах составило $2,3 \pm 0,6$ и $2,7 \pm 0,6$ соответственно. Выявлено, что внесение IL-2 увеличивало число ЛТА в 1,8 раза ($p < 0,001$), а ЛТК в 3,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Напротив, инкубация образцов крови с IF- α снижала количество ЛТА (в 5,5 раз versus контроль, $p < 0,001$) и практически устраняла способность лимфоцитов и тромбоцитов образовывать кластеры. Наличие исследуемых цитокинов в инкубируемой крови никак не повлияло на способность лимфоцитов образовывать агрегаты друг с другом (ЛЛА). Вывод. Таким образом, нами описана способность лимфоцитов, выделенных из крови практически здоровых людей, образовывать гомотипичные агрегаты и лимфоцитарно-тромбоцитарные кластеры. Выявлено, что IL-2 усиливает способность лимфоцитов и тромбоцитов образовывать кластеры, а IF- α практически ее устраняет и при этом оказывает снижающее действие на число ЛТА. По нашему мнению, интересен тот факт, что эффект этих цитокинов проявился лишь в том случае, когда лимфоциты находились в

контакте с тромбоцитами. Полученные данные указывают на важную роль кровяных пластинок в межлимфоцитарном адгезивном взаимодействии, что расширяет наше представление о физиологии этих самых малых по размерам, но, возможно, и самых многофункциональных форменных элементах крови.

Список литературы.

1. Витковский Ю. А., Солпов А. В., Шенкман Б. З., Кузник Б. И. Влияние интерлейкинов 1b, 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом // Иммунология. — 2006. — Т. 27, № 3. — С. 141-143.
2. Solpov A. , Shenkman B., Vitkovsky Yu. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non– integrin receptors // Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — № 95. — P. 815–821.
3. Shenkman B., Solpov A., Vitkovsky Yu. CD4+ lymphocytes require platelet for adhesion to immobilized fibronectin in flow: Role of $\beta 1$ (CD29), $\beta 2$ (CD18. related integrins and non– integrin receptors // Cellular Immunology. — 2006. — № 242 (1). — P. 52–59.
4. Солпова О. А., Аветисян М. А., Терешков П. П., Солпов А. В., Витковский Ю. А. Участие TCR $\alpha\beta$ - и $\gamma\delta$ - Т лимфоцитов, Р-селектина в формировании клеточно-тромбоцитарных коагрегатов // Забайкальский медицинский вестник. - 2016. - № 2. - С. 71- 79.

Abstract.

A.V. Solpov, N.A. Serebryakova, A.F. Lonchakova, A.D. Khvorova, D.M. Pavlyukov, O.A. Solpova, A.S. Emelyanov, O.V. Bolshakova, Yu. A. Vitkovsky
LYMPHOCYTES AGGREGATION AND LYMPHOCYTE-PLATELET CLUSTER FORMATION

Chita State Medical Academy

The ability of lymphocytes to form homotypic aggregates and lymphocyte-platelet clusters is described. It was established that IL-2 enhances the ability of lymphocytes and platelets to form clusters, and IF- α eliminates it and decreases the number of lymphocyte-platelet aggregates.

Keywords: Lymphocyte-platelet adhesion, lymphocyte-platelet clusters, lymphocyte aggregation

УДК: [612.014+616.831-001-097.3](470.11)

**Е.В. Поповская^{1,2}, О.Е. Сидоровская О.Е. Филиппова¹,
Е.Ю. Шашкова¹, Л.С. Щёголева¹**

**СООТНОШЕНИЕ ЦИТОКИНОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ (IG) ПРИ
АДАПТИВНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ У ЛИЦ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ
УСЛОВИЯХ**

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН; ²ГБУЗ АО "Первая городская клиническая больница им Е.Е. Воловского", Россия

Резюме. Наиболее часто подвергаются травме мужчины 20-50 лет, треть пострадавших умирают в первые трое суток. Проведено обследование 110 мужчин в возрасте 20-40 лет с черепно-мозговой травмой в первые сутки с момента её получения [1-5]. Адаптивный иммунный ответ реализуется повышенным фоновым уровнем активации клеточно-опосредованных и антитело-зависимых реакций с последующим сокращением резервных возможностей иммунной системы и формированием экологически зависимого вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: цитокиновая активность, черепно-мозговая травма, иммуноглобулины, Север, экстремальные условия, Арктика.

Реакции адаптивного иммунитета и эксквизитные (компенсаторные) иммунные реакции представляют собой класс защитно-приспособительных явлений, которые развиваются только в экстремальных условиях, представляют собой ответную реакцию на повреждение [1-5], носят характер запаздывающих реакций, могут быть реакциями каскадного типа и могут компенсировать неврологический ущерб.

Целью исследования является выявление цитокиновой активности в периферической крови в 1-е сутки с момента получения травмы. Для достижения цели были поставлены задачи изучить содержание иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE и цитокинов интерлейкинов (IL) -2, -6, -10 у мужчин в первые сутки после получения травмы и выявить иммунные дисбалансы.

Материалы и методы. Проведен анализ иммунного статуса у 110 мужчин в возрасте 20–40 лет с ЧМТ лёгкой (39 человек), средней (38 человек) и тяжелой степени (33 человека), проходящих лечение на базе Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич и проживающих на территории г. Архангельска в период 2015-16 годов. Для анализа использовали периферическую венозную кровь, взятую в первые сутки после получения травмы. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE) и интерлейкинов (IL) -2, -6, -10 определяли методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты измеряли на планшетном иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 2100». Все полученные результаты статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний (%). Обследование проводили с письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации от 1964 года, с изменениями и дополнениями на 2008 год).

Анализ показал, что среднее содержание интерлейкина-6 повышено у лиц с лёгкой и тяжелой степенью тяжести травмы ($0,45 \pm 0,06$ и $0,93 \pm 0,01$ пг/мл). Содержание интерлейкина - 2 повышено у всех обследуемых групп, не зависимо от степени тяжести ЧМТ ($110,41 \pm 0,02$, $66,77 \pm 0,01$ и $740,22 \pm 0,07^{**}$ пг/мл). В то же время уровень содержания интерлейкина - 10 в средних значениях во всех случаях не велик и составляет $4,44 \pm 0,02 \cdot 10^9$ кл/л.

Концентрации иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG определены в пределах физиологических норм у всех обследуемых пострадавших мужчин, за исключением содержания IgE: так, в наших исследованиях повышенные концентрации иммуноглобулина Е (реагина), отвечающего за аллергический фон организма в целом, отмечены среди 25,0% лиц со средней ($104,06 \pm 0,03$) МЕ/мл и 16,7% тяжёлой ($54,18 \pm 0,05$ МЕ/мл) степенью тяжести ЧМТ. Таким образом, отличительной особенностью иммунного ответа у мужчин 20-40 лет с ЧМТ является повышенная цитокиновая активность при ЧМТ средней и тяжёлой степени, а именно IL -2, -6, повышенный Ig E.

Представляло интерес определить процентное соотношение иммунных дисбалансов и частоту их регистрации у обследуемых лиц в зависимости от тяжести травмы. Так, в наших исследованиях, частота встречаемости дефицитов уровней содержания иммунологических параметров регистрировалась значительно чаще у лиц с лёгкой степенью тяжести травмы, чем повышенное их содержание у пострадавших. Следует отметить, что основным дефектом иммунной защиты у лиц с лёгкой степенью тяжести ЧМТ в процентном соотношении является дефицит содержания тех или иных параметров: от 10,0% (IgE) до 80,0% (IgG) в зависимости от показателя. Повышенные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова значения иммуноглобулинов встречались в пределах от 5,6% до 55,0% случаев (IgM, IgE - 2), что свидетельствует об активации гуморального звена адаптивного иммунитета. Важно отметить, что в первые сутки после травмы защитно-приспособительные реакции адаптивного иммунного ответа проявляются увеличением концентрации IgE и резким снижением содержания IgA, IgG, IgM.

Работа поддержана грантами: №12-У-4-1021 УрО РАН; №12-4-5-025-АРКТИКА УрО РАН; № 15-3-4-46 УрО РАН; № 0409-2014-0217, № гос. регистрации АААА-А15-115122810184-6.

Список литературы.

1. Добродеева Л. К., Филиппова О. Е., Балашова С. Н. Соотношение содержания иммунокомпетентных клеток в регуляции иммунного статуса человека, проживающего на Севере // Вестник Уральской медицинской академической науки, №2(48), 2014 – С. 132-134.
2. Старченко А. А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга (часть 1). С. -Пб., 2001. 328 с.
3. Старченко А. А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга (часть 2). С. -Пб., 2001. 324 с.
4. Walter A. Hall, MD, Peter D. Kim Neurosurgical Infectious Disease: Surgical and Nonsurgical Management. P. 1 // Immunology of the Central Nervous System, Pragati Nigam and Maciej S. Lesniak. 2014. P. 3-16.

Abstract.

**E.V. Popovskaya , O.E. Sidorovskaya O.E. Filippova, E.Yu. Shashkova, L.S. Shchyogoleva
RATIO TSITOKINOV AND IMMUNOGLOBULINS (IG) AT
THE ADAPTIVE IMMUNE ANSWER AT PERSONS IN EXTREME CONDITIONS**

Federal state budgetary institution of science Federal research center of complex studying of the Arctic of the Russian Academy of Sciences / GBUZ of JSC First City Clinical Hospital to Them E.EVosevich

The most frequently injured men of 20-50 years, one third of the victims die in the first three days. A survey of 110 men aged 20-40 years with traumatic brain injury in the first days of its receipt [1-5]. The adaptive immune response is implemented by a high background level of activation of cell-mediated and antibody-dependent reactions with subsequent reduction of the reserve capacity of the immune system and the formation of ecologically dependent secondary immunodeficiency.

Keywords: Tsitokinovy activity, craniocerebral trauma, immunoglobulins, North, extreme conditions, Arctic.

УДК: 576.08:577.352.4:576.314.3

Е.А. Сладкова

СТРУКТУРА И БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА

НИУ "БелГУ", каф. биологии, Белгород, Россия

Резюме. В представленном исследовании с помощью инструментария атомно-силового микроскопа сделана попытка сопоставить особенности структуры и биофизических свойств лимфоцитов больных лейкозом с аналогичными параметрами нормальных лимфоцитов здоровых людей, а также установить адаптивные реакции клеточной поверхности в условиях «искусственно» смоделированной трансформации как нормальных лимфоцитов, так и опухолевых клеток с использованием митогена конканавалина А.

Ключевые слова: клеточная поверхность, лимфоцит, жесткость, потенциал поверхности, атомно-силовая микроскопия.

Нарушение функционального состояния клетки сопровождается изменением структуры ее поверхности, что в итоге приводит к появлению у нее новых биологических свойств [2]. В зависимости от природы и интенсивности возмущающего воздействия, адаптивные реакции клеток проявляются неодинаково, однако общим их признаком является изменение морфологии и свойств поверхности

[4]. Ввиду чего, цель исследования – изучить структуру и биофизические свойства плазмалеммы лимфоцитов в условиях лимфопролиферативного процесса.

В работе изучали структуру, механические и электрические свойства, подвижность нативных и стимулированных конканавалином А лимфоцитов больных острым лимфобластным лейкозом на стадии обострения и ремиссии и больных хроническим лимфобластным лейкозом. Контролем служили клетки здоровых людей. Рельеф поверхности лимфоцитов изучали в полуконтактном режиме атомно-силового микроскопа (АСМ), жесткость мембраны – в режиме силовой спектроскопии АСМ, заряд плазмалеммы – в режиме зонда Кельвина АСМ. Для изучения подвижности лимфоцитов использовали методику РТМЛ в прямом капиллярном тесте с учетом жизнеспособности лимфоцитов не менее 95% [1].

Для лимфоцитов больных как хроническим лимфобластным лейкозом (ХЛЛ), так и больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), вне зависимости от стадии течения болезни, характерно повышение заряда клеточной поверхности. В группе больных ОЛЛ высокая миграционная активность лимфоцитов в сочетании со снижением их жесткости предопределяет формирование условий для выхода «мягких» лимфоцитов в ткани [3]. В период ремиссии ОЛЛ лимфоциты сохраняют свойство пониженной жесткости, однако способность их к миграции существенно снижена.

В условиях митогенной стимуляции общая реакция клеток проявляется в увеличении потенциала поверхности, снижении двигательной активности и уменьшении жесткости лимфоцитов. Механические и электрические свойства Кон А-трансформированных бластов больных ОЛЛ в ремиссии и ХЛЛ после лечения сопоставимы с аналогичными свойствами лимфобластов, циркулирующих в крови больных ОЛЛ.

Таким образом, на модели митоген-стимулированной пролиферации клеток показано, что образовавшиеся лимфобласты больных ОЛЛ в ремиссии и ХЛЛ после лечения обладают функциональным состоянием сходным с агрессивными лимфобластами больных ОЛЛ. Подобная реакция клеток на митоген в отсутствие противоопухолевой терапии указывает на способность лимфоцитов, циркулирующих в крови больных ОЛЛ в ремиссии и ХЛЛ после лечения, сохранять злокачественные свойства.

Список литературы.

1. Новиков Д. К. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков, И. Д. Титова. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 198 с.
2. McLeod I. X. TOR complex 2 integrates cell movement during chemotaxis and signal relay in Dictyostelium / I. X. McLeod, K. Okumura // Mol Biol Cell. – 2005. – V. 16. – P. 4572-83.
3. Morrison, E. E. Action and interactions at microtubule ends / E. E. Morrison // Cell. Mol. Life Sci. – 2007. – V. 64. – P. 307-317.
4. 279. Wolf, K. Compensation mechanism in tumor cell migration / K. Wolf // J. Cell Biol. – 2003. – V. 160. – P. 267-277.

E.A. Sladkova

**STRUCTURE AND BIOPHYSICAL PROPERTIES OF LYMPHOCYTES UNDER THE CONDITIONS OF
THE LYMPHOPRYLIFERATIVE PROCESS**

NIU "BelGU", Dep. of Biology, Belgorod, Russia

In the presented study, using the atomic force microscope instrument, an attempt was made to compare the features of the structure and biophysical properties of lymphocytes in patients with leukemia with similar parameters of normal lymphocytes of healthy people, and to establish adaptive cell surface responses in conditions of an "artificially" modeled transformation of both normal lymphocytes and tumor Cells using the concanavalin A mitogen.

Keywords: Cell surface, lymphocyte, stiffness, surface potential, atomic force microscopy

УДК: 612.014.01

М.Ю. Скоркина

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННОГО РЕЗЕРВА ЛИМФОЦИТАМИ
В РЕГУЛЯЦИИ ИХ ОБЪЕМА**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород,
Россия*

Резюме. Незрелые лимфоциты больных хроническим лимфобластным лейкозом в гипотонической среде более резистентны к гипотоническому шоку, чем лимфоциты здоровых людей. Лимфоциты больных хроническим лимфобластным лейкозом не обладают скоординированными механизмами, позволяющими использовать поверхностные резервные бассейны плазмалеммы в регуляции объема при снижении осмолярности среды.

Ключевые слова: лимфоциты, мембранный резерв.

Мембранный резерв, представленный морфологическими образованиями плазмалеммы (складками, филоподиями, ламеллоподиями и т.д.), принимает участие в ключевых физиологических процессах, таких как образование псевдоподий при миграции (Chernyavskiyh Cytol 54, 2012), формировании фагосом (Fedorova J of Evol Bioch and Physiol 43, 2007), деформации при прохождении клеток крови через капилляры (Fedorova Biol Membr 18, 2001), а также в механизмах саморегуляции объема клеток при изменении осмолярности среды (Groulx Membr Biol 214, 2006). Цель работы - изучить использование мембранного резерва лимфоцитами в осмотических тестах (in vitro) и оценить участие в них элементов кальциевых и аденилатциклазных сигнальных путей.

Объектом исследования была периферическая кровь больных хроническим лимфобластным лейкозом (ХЛЛ; n=50) и здоровых пациентов (n=50). Человеческую кровь получали методом венепункции при участии специализированного медперсонала. Кровь собирали в вакуумные пробирки Vacuette K3E. Адреналиновую (10^{-9} ммоль/л адреналина) и кальциевую нагрузки (10^{-6} ммоль/л Ca_2^{+}) осуществляли путем инкубации 30 мкл клеточной суспензии в 150 мкл среды Хенкса в течение 15 мин в термостате при 37 °C. По окончании времени проведения функциональных нагрузок пробы центрифугировали 5 мин при 1500 об/мин, надосадочную жидкость убирали и выполняли осмотические тесты in vitro. Динамику осморегуляторных реакций клеток крови изучали с использованием комплексного метода,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова разработанного рядом авторов (Федорова Клиническая Лаборатория Диагностика 11, 1997). Об осморегуляторных реакциях клеток судили по показателю использования ими запасов мембранного резерва (Skorkina Res J of Pharm Bio. and Chem Sci 5, 2014). Жесткость поверхности лимфоцитов количественно оценивали по показателю модуля Юнга. Измерение модуля Юнга осуществляли в режиме силовой спектроскопии на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА Вита. Для работы с клетками использовали модифицированные АСМ-зонды в виде полусфер с радиусом закругления 5 мкм (Skorkina Cell Tech in Biol and Med 3, 2012). В качестве экспериментальных данных для определения локальной упругости клеток были использованы силовые кривые. Модуль Юнга системы образец-игла рассчитывали исходя из известной формулы (Capella Surf Sci Rep 34, 1999). Полученные экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики.

Методом атомно-силовой спектроскопии установлено, что жесткость лимфоцитов больных ХЛЛ была снижена практически в 2 раза по сравнению с лимфоцитами здоровых людей. В гипотонической среде наблюдали уменьшение объема опухолевых клеток по сравнению с их объемом в плазме крови. Существенное увеличение жесткости лимфоцитов больных лейкозом (на 133%) под влиянием физиологических доз адреналина сопровождается использованием $\approx 22\%$ резерва плазмалеммы в осморегуляторных реакциях. При этом увеличение жесткости лимфоцитов больных лейкозом (на 145%) при содержании в инкубационной среде ионов Ca^{+2} способствовало тому, что в осморегуляторных реакциях опухолевые клетки задействовали около 6% мембранного резерва. Таким образом, незрелые лимфоциты больных хроническим лимфобластным лейкозом в гипотонической среде не ведут себя как идеальные осмометры и более резистентны к гипотоническому шоку, чем лимфоциты здоровых людей. Лимфоциты больных ХЛЛ не обладают скоординированными механизмами, позволяющими использовать поверхностные резервные бассейны плазмалеммы в регуляции объема при снижении осмолярности среды.

Список литературы.

1. Федорова М. З., Левин В. Н. // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. № 11. С. 44-46.
2. Capella B., Dieter G. // Surf. Sci. Rep. 1999. V. 34. P. 1-104.
3. Chernyavskiy S. D., Fedorova M. Z., Vo Van Thanh, Do Huu Quyet // Cytol. 2012. V. 54 (5). P. 412-416.
4. Fedorova M. Z., Nadezhdin S. V., Golovko S. I., Zubareva E. V. // J of Evol Bioch and Physiol. 2007. V. 43 (5). P. 500-504.
5. Fedorova M. Z., Levin V. N. // Biol. membrane. 2001. V. 18 (14). P. 306-311.
6. Groulx N., Bourdreaux F., Orlov S. N., Grygorczyk R. // J. Memb. Biol. 2006. V. 214. P. 43-56.
7. Skorkina M. Yu. Res J of Pharm, Biol and Chem Sci. 2014. V. 5(5). Pp. 1771-1773.
8. Skorkina M. Yu., Fedorova M. Z., Muravev A. V., Sladkova E. A. // Cell Tech in Biol and Med. 2012. No. 3. P. 172-175.

Abstract.

M.Yu. Skorkina

THE USE OF MEMBRANE RESERVES BY LYMPHOCYTES IN THEIR VOLUME REGULATION

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Immature lymphocytes from patients with chronic lymphoblastic leucosis in hypotonic medium are more resistance to the hypotonic shock as compared with healthy humans' lymphocytes. Lymphocytes from patients with chronic lymphoblastic leucosis don't have coordinate mechanisms allowing the use of surface membrane reserves of plasmalemma in the volume regulation at lower osmolality of the medium.

Keywords: lymphocytes, membrane reserve

А.В. Бедарева, Л.Х. Ганиева, К.Ю. Зубрикова, Т.А. Толочко
**ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКОГО ФЕРОМОНА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
СОСТОЯНИЕ МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", каф. физиологии человека и психофизиологии, Кемерово, Россия

Резюме. Проведен анализ влияния женского феромона на изменения гормонального статуса, психоэмоционального состояния и показателей гуморального и клеточного иммунитета у мужчин репродуктивного возраста, с учетом их здоровья. Выявлено, что индивидуальный запах человека может являться маркером наличия или отсутствия у него хронических заболеваний, а также изменение физиологического состояния мужчин, их запаха и показателей клеточного иммунитета в ответ на хемосигналы женщин.

Ключевые слова: хемокоммуникация, осмоферин, эндокринный статус, здоровье мужчин.

В настоящее время, расширяются представления о физиологических эффектах хемосигналов, которые не только координируют поведение животных и людей, но и воздействуют на обмен веществ, активируют гипоталамо-гипофизарную систему, в результате чего изменяется концентрация стероидных гормонов, которые могут оказывать влияние на иммунную систему. Однако, несмотря на активное изучение воздействия запахов феромональной природы на иммунитет животных, в частности мышей, практически не проводилось исследований влияния данных веществ на иммунитет и здоровье человека [1, стр. 706; 3, стр.41].

Для исследования воздействия женских феромонов на физиологический статус и состояние здоровья молодых мужчин были приглашены 67 добровольцев из числа студентов университета с соблюдением основных биоэтических правил. По результатам фоновых обследований молодые люди были разделены на 3 группы: 1 – часто болеющие острыми респираторными (ОРЗ) (20 человек); 2 – имеющие аллергические заболевания (17 человек) и 3 – относительно здоровые (30 человек). Все молодые люди, принимавшие участие в исследовании, не имели постоянных отношений с одной девушкой. В каждой группе молодых людей был проведен сбор индивидуальных запахов на фильтровальные диски, пришитые к хлопчатобумажным майкам в области подмышечных впадин [2, стр. 63], а также оценивалось психоэмоциональное состояние по методике САН, уровень ситуативной и личностной тревожности по методике Спилберга-Ханина, методом иммуноферментного анализа определили концентрацию гормонов (тестостерона, кортизола) и иммуноглобулинов (sIgA, общий IgG) в слюне и проводился подсчет в окрашенном мазке крови процентного соотношения лейкоцитов. Молодым людям, часто болеющим ОРЗ и имеющим аллергические заболевания, в течение 4 недель наносили на верхнюю губу пороговую концентрацию синтетического аналога женского феромона осмоферина (фирма Vevu Europe). После каждой недели проводился повторный анализ всех исследуемых показателей. Ольфакторное тестирование индивидуальных запахов, собранных у всех трех групп юношей, осуществляли девушки-реципиенты (20 человека, средний возраст 20,6 лет).

Было установлено, что запахи молодых людей первой и второй группы воспринимались девушками как менее приятные относительно хемосигналов здоровых. Однако после предъявления женского феромона у лиц первой и второй групп наблюдалось улучшение их индивидуального запаха. Причем молодые люди первой группы, с ослабленной иммунной системой, во время проведения исследования (использования крема с женскими феромонами) и в течение месяца после него не болели острыми респираторными заболеваниями, однако концентрация sIgA в слюне повысилась только у тех юношей, у которых до исследования была ниже нормы. Установлено также, что под влиянием женского феромона нормализовались очень низкие и высокие концентрации тестостерона, снизился уровень ситуативной тревожности, повысился уровень активности и улучшилось настроение. У молодых мужчин второй группы в ответ на запаховый стимул осмоферина увеличилась концентрация тестостерона, улучшилось настроение и достоверно снизилось содержание эозинофилов в крови.

Таким образом, изменение физиологического состояния мужчин и показателей их клеточного иммунитета под воздействием женского феромона может свидетельствовать о значимости данных хемосигналов не только для репродуктивного поведения, но и состояния здоровья. При этом индивидуальный запах человека может являться маркером наличия или отсутствия у него хронического и инфекционного заболевания.

Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта по РФФИ № 16-34-00691 мол_а.

Список литературы.

1. Концевая Г. В. Влияние половых хемосигналов самок на мукозальный иммунитет легких у самцов мышей линий BALB/c и C57BL/6 / Г. В. Концевая, Е. А. Литвинова, М. П. Мошкин // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2016. – Т. 20. – Вып. 1. – С. 704-707.
2. Мошкин М. П. Психосоциальные и физиологические факторы субъективной оценки запаховой привлекательности студентов противоположного пола / М. П. Мошкин, Н. А. Литвинова, А. В. Бедарева, М. С. Бедарев, Е. А. Литвинова, Л. А. Герлинская // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Психология. – 2009. – Т. 3. – Вып. 1. – С. 60-71.
3. Суринов Б. П. Иммуносупрессирующее влияние летучих хемосигналов мышей самок на самцов / Б. П. Суринов, В. Г. Исаева, Ю. С. Кулиш // Иммунология. - 2001. - № 6. – С. 41-42.

Abstract.

**A.V. Bedareva, L.H. Ganieva, K.Y. Zubrikova, T.A. Tolochko
THE EFFECT OF FEMALE PHEROMONE ON THE PHYSIOLOGICAL STATE OF MEN OF
REPRODUCTIVE AGE**

Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

The analysis of the effect of female pheromone on the changes in the endocrine status psihoemotional status and humoral and cellular immunity in men of reproductive age with regard to their health. It is revealed that individual human odor may be a marker for the presence or lack of chronic diseases, as well as changing the physiological state of men, their smell and indicators of cellular immunity in response to the chemosignals women.

Keywords: chemocommunication, osmopherine, endocrine status, men's health

С.С. Обернихин, Н.В. Яглова

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА
КАК СЛЕДСТВИЕ АКТИВАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МАТЕРИ
В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ**

*ФГБУН "НИИ морфологии человека", лаборатория развития эндокринной системы,
Москва, Россия*

Резюме. Исследованы функциональные изменения тимуса потомства самок, подвергшихся однократной активации иммунной системы в ранние сроки беременности до начала формирования иммунной системы зародыша. Выявлены изменения темпов развития органа и функциональной активности клеток в постнатальном развитии, заключающиеся в ускорении развития органа и продукции цитокинов его клетками при воздействии митогенов *in vitro* в препубертатном периоде и снижении этих показателей в пубертатном и постпубертатном периодах.

Ключевые слова: тимус, пренатальное воздействие, конканавалин А, цитокины.

Известно, что изменение развития иммунной системы и нарушение её функциональной активности в постнатальном развитии потомства может происходить вследствие воздействия неблагоприятных факторов на материнский организм, особенно на поздних сроках беременности [1,2,3]. Последствия активации пролиферативных и секреторных процессов в иммунной системе материнского организма в ранние сроки беременности недостаточно изучены и представляют значительный интерес при исследовании причин нарушения формирования поствакцинального иммунитета и определении тактики лечения инфекционных, воспалительных и аллергических заболеваний у детей. Цель данной работы – исследовать функциональные изменения тимуса потомства самок, подвергшихся однократной активации иммунной системы в виде усиления пролиферации лимфоцитов и продукции ими цитокинов в ранние сроки беременности, произведенной до начала формирования органов иммунной системы зародыша.

Материалы и методы.

В работе были использованы самцы мышей C57/BL6. Самцы опытной группы (n=17) получены от самок, которым на 7-е сутки после оплодотворения (что соответствует 2-3 неделе беременности у человека) был введён Кон А ("Sigma", США) в дозе 5 мг/кг. В качестве контрольной группы использовали самцов мышей C57BL6 (n=15), родившихся от интактных самок. Исследования проводили на 17-ые сутки постнатального развития (препубертатный период), в возрасте 1,5 месяцев (пубертатный период) и 2,5 месяцев (постпубертатный период, начало активного репродуктивного периода). Определяли субпопуляционный состав лимфоцитов тимуса методом проточной цитофлуориметрии, спонтанной секреции цитокинов и секреции цитокинов ИЛ-2, ФНО- α и ТФР- β после стимуляции Т-клеточным митогеном Кон А и В-клеточным митогеном ЛПС *in vitro* клетками тимуса и пролиферацию клеток тимуса *ex tempore*.

Результаты. Исследование тимуса потомства мышей показало, что к 17-ти дневному возрасту клетки тимуса потомства мышей опытной группы характеризовались повышенной пролиферативной активностью. Также наблюдались более высокие темпы дифференцировки лимфоцитов тимуса, о чём свидетельствовало

повышенное содержание CD3-позитивных клеток. К периоду полового созревания пролиферативная активность клеток тимуса снизилась по сравнению с предыдущим сроком исследования, но была статистически значимо выше, чем в контрольной группе. В отличие от контрольной группы, у которой количество дифференцированных тимоцитов увеличилось, у потомства мышей опытных групп значительно снизились темпы дифференцировки лимфоцитов в тимусе, о чем свидетельствовало более низкое содержание CD3-позитивных клеток. При наступлении полового созревания у мышей опытной группы пролиферативная активность клеток тимуса снизилась и не превышала значения контрольной группы. Содержание CD3-позитивных клеток так и не достигло уровня контрольной группы.

У мышей контрольной группы максимальное увеличение продукции цитокинов тимоцитами ИЛ-2 и ФНО- α при действии Т-клеточного митогена наблюдалось в возрасте 1,5 месяцев, а ТФР- β – в 2,5 месяца. У животных опытной группы максимальное увеличение продукции всех цитокинов отмечалось в возрасте 17-ти суток, а затем секреция цитокинов снижалась. Воздействие В-клеточного митогена вызывало наибольшую продукцию цитокинов в возрасте 17-ти суток у мышей как контрольной, так и опытной групп, но в опытной группе увеличение продукции цитокинов было более выраженным. К 2,5 месяцам различия практически нивелировались. Эти данные указывают на наличие в тимусе мышей опытной группы большего количества функционально зрелых клеток в возрасте 17-ти суток, что согласуется с результатами анализа субпопуляционного состава лимфоцитов тимуса.

Таким образом, иммуностимулирующее воздействие, оказанное на материнский организм в ранние сроки беременности, приводит к изменениям функционирования тимуса потомства в постнатальном периоде, которые заключаются в повышенной функциональной активности в препубертатном периоде и снижении показателей функциональной активности в периоде полового созревания и у половозрелых особей, связанных с нарушением программы постнатального морфогенеза органа.

Список литературы.

1. Bellinger D. Maternal and early life stress effects on immune function: relevance to immunotoxicology / D. Bellinger, C. Lubahn, D. Lorton // *J. Immunotoxicol.* – 2008. – Vol. 5 – No. 4 – P. 419-444.
2. In utero Programming of Allergic Susceptibility / J. Grieger [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2016. – Vol. 169. – No. 2 – P. 80-92.
3. Palmer A. Nutritionally mediated programming of the developing immune system. / A. Palmer // *Adv. Nutr.* – 2011. – No. 2. – P. 377–395.

Abstract.

S.S. Obernikhin, N.V. Yaglova

CHANGES IN FUNCTION OF OFFSPRING'S THYMUS AFTER ACTIVATION OF MATERNAL IMMUNE SYSTEM IN EARLY PREGNANCY

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Human Morphology, Laboratory of Endocrine System Development, Moscow, Russia

Functional changes in the thymus of offspring of murine dams exposed to single activation of the immune system in early pregnancy were investigated. The changes in development of the thymus and the functional activity of its cells in postnatal development were revealed. The changes in production of cytokines after in vitro exposure of thymocytes to mitogenes were mediated by acceleration of thymus postnatal development before puberty and further retardation of development in puberty and adult

Keywords: thymus, prenatal exposure, Concanavalin A, cytokines.

И.А. Андрианова

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И МОРОФОЛОГИИ ТРОМБОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТИТЕЛ К ДНК

*ФГАОУ ВО КФУ, Институт фундаментальной медицины и биологии, каф. биохимии и
биотехнологии, Казань, Россия*

Резюме. Тромбозы являются частым осложнением системной красной волчанки. В данной работе изучается роль аутоантител к ДНК как активаторов тромбоцитов. Показано, что и сами антитела, и, особенно, их комплекс с ДНК, действуют через рецептор FcγRIIA, способны повышать уровень экспрессии Р-селектина на поверхности тромбоцитов, что указывает на их высокий прокоагулянтный потенциал.

Ключевые слова: тромбоциты, антитела к ДНК, системная красная волчанка.

Тромбоциты – клетки крови, которые участвуют в реакциях гемостаза и тромбоза путем адгезии в месте повреждения сосуда, агрегации тромбоцитов между собой, предоставлении фосфолипидов плазматической мембраны для сборки теназы и протромбиназы, а также высвобождения прокоагулянтов. Функциональное состояние тромбоцитов регулируется в широких пределах под действием веществ, присутствующих в крови в норме и при патологии [1]. Одним из модуляторов функции тромбоцитов могут быть антитела, которые образуются в крови больных системной красной волчанкой (СКВ). СКВ – это мультисистемное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется повышенным уровнем аутоантител и часто осложняется тромбозом [2]. Обнаружена положительная корреляция между частотой тромбозов при СКВ и титром антифосфолипидных антител, но не все пациенты СКВ с тромбозом имеют высокий уровень антифосфолипидных антител [3]. Это наводит на мысль о том, что и другие аутоантитела, например, антитела к ДНК, могут активировать тромбоциты и способствовать образованию тромбов.

Целью нашей работы было изучение прямого влияния антител к ДНК на функциональное состояние тромбоцитов.

Тромбоциты человека получали из плазмы крови, богатой тромбоцитами, гелевой фильтрацией на Сефарозе 2В. Жизнеспособность клеток оценивали на проточном цитометре по сохранности митохондриального потенциала. Антитела к ДНК из сыворотки больных СКВ получали аффинной хроматографией на белке G и ДНК-целлюлозе. Чистоту выделенных антител оценивали электрофоретически, а аффинность выделенных антител к нативной ДНК определяли методом иммуноферментного анализа. Тромбоциты инкубировали с изолированными антителами к ДНК или с иммунными комплексами антитело-ДНК в отсутствие или в присутствии ингибитора FcγRIIA рецептора (моноклональное антитело IV.3). Активацию тромбоцитов оценивали на проточном цитометре по уровню экспрессии фосфатидилсерина (связывание меченого Аннексина V) и по уровню экспрессии Р-селектина (CD62p). Морфологические изменения тромбоцитов изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Тромбоциты, инкубированные с антителами к ДНК или с иммунными комплексами антитело-ДНК имели достоверно более высокий уровень экспрессии Р-селектина по сравнению с контролем, а также морфологически отличались наличием филоподий и изменением формы тромбоцита (потеря дискоидной формы, появление выпячиваний плазматической мембраны). Для тромбоцитов, инкубированных с комплексами антитело-ДНК, было характерно сжатие тела тромбоцита. В присутствии ингибитора рецептора FcγRIIA уровень экспрессии Р-селектина снижался до уровня контроля, что указывает на важную роль FcγRIIA во взаимодействии антител с клетками. Уровень экспрессии фосфатидилсерина после инкубации антител и иммунных комплексов с тромбоцитами не изменялся. Тромбоциты с повышенным уровнем Р-селектина на плазматической мембране приобретают способность агрегировать и прилипать к сосудистой стенке. Появление филоподий также указывает на повышенную способность тромбоцитов агрегировать между собой. В то же время, повышение экспрессии Р-селектина говорит об усиленной секреции прокоагулянтов из α-гранул.

Таким образом, антитела к ДНК и их комплексы с ДНК способны активировать тромбоциты через рецептор FcγRIIA, повышая их прокоагулянтный потенциал, что может быть патогенетическим механизмом, который повышает риск тромбоза при СКВ.

Список литературы.

1. Литвинов Р. И., 9,5 уроков свёртывания крови: учебно-практическое руководство / Р. И. Литвинов. – Казань: КФУ, 2014. – 128 с.
2. Palatinus A., Adams M. Thrombosis in systemic lupus erythematosus / A. Palatinus, M. Adams // *Semin Thromb Hemost.* - 2009 - vol. 35, № 7. - P. 621–629.
3. Al-Homood I. A. Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus: A Review Article / A. I. Al-Homood // *ISRN Rheumatology.* - 2012. - Vol. 2012. - P. 1–6.

Abstract.

I. A. Andrianova

CHANGES IN PLATELET FUNCTIONALITY AND MORPHOLOGY INDUCED BY ANTI-DNA ANTIBODIES

Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Patients with systemic lupus erythematosus are at increased risk of thrombosis. Here we investigated the direct influence of anti-DNA antibodies on the functionality and morphology of platelets. Platelets incubated with anti-DNA antibodies or with DNA-containing immune complexes had increased P-selection expression on the membrane and altered structure. The effects were mediated via the FcγRIIA receptor. The results indicate that in systemic lupus erythematosus anti-DNA antibodies can activate platelets and therefore have a high prothrombotic potential.

Keywords: platelets, anti-DNA antibodies, systemic lupus erythematosus.

А.А. Егорова¹, Н.А. Кубышкина¹, Е.А. Авраменко²

ЭФФЕКТ ЦЕФТРИАКСОНА НА ДЕЙСТВИЕ ГИСТАМИНА В ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДАХ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

*¹ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова", каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия;*

*²ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", каф. общей хирургии,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В статье освещено влияние цефтриаксона на эффект гистамина в лимфангионах при перитоните.

Ключевые слова: лимфангион, цефтриаксон, гистамин, перитонит.

Актуальность: Гистамин, как один из медиаторов воспаления, участвует в регуляции моторики лимфангионов при перитоните. Терапия перитонита осуществляется с применением антибиотиков, в том числе используется такой антибиотик как цефтриаксон. Представляется актуальным изучить его влияние на эффект медиатора воспаления – гистамина с целью оценки их совместного действия на пропульсию.

Материал и методы исследования: у лабораторных крыс-самцов моделировали перитонит по методике Лазаренко В.А, 2008. Через 24 часа после операции производилась эвтаназия и вскрытие. В качестве объекта использовали изолированный кишечный ствол. После фиксации объекта и записи фоновых параметров сократительной активности применяли отдельно гистамин в возрастающих концентрациях и в условиях применения исследуемого антибиотика.

Полученные результаты и их обсуждение:

В условиях суточного перитонита реактивность лимфатических сосудов к гистамину сохранялась, но эффект препарата проявлялся только в высоких концентрациях. Биогенный амин ингибировал сократительную активность лимфатических сосудов: в концентрациях 10^{-6} , 10^{-5} и 10^{-4} М приводил к снижению амплитуды фазной активности на 11,5, 14,7 и 22,7% соответственно. Отрицательный хронотропный эффект гистамина был получен только в результате влияния препарата в концентрациях 10^{-5} и 10^{-4} М (19,5 и 29,4% соответственно). Значимых тонических реакций в лимфангионах при перитоните получено не было.

Применение цефтриаксона в высоких и низких концентрациях не изменяло эффект гистамина на фазную активность в лимфангионах при перитоните. Наблюдалось не дозозависимое повышение тонуса, которое составило 0,3-0,35 мН по отношению к фоновому уровню.

Выводы: отсутствие изменений зафиксированного эффекта гистамина в отношении фазной активности, лимфангионов при перитоните и появление тонических реакций по видимому свидетельствует о наличии разных механизмов действия у гистамина и цефтриаксона. Повышение тонуса лимфангионов при перитоните в условиях угнетения моторики дополнительно снижает пропульсию. Таким образом, в применение цефтриаксона дополнительно усиливает эффект гистамина.

Список литературы.

1. Авраменко, Е. А. Влияние современных антибиотиков на моторику лимфатических сосудов в норме и при экспериментальном перитоните / Е. А. Авраменко, А. А. Егорова, С. Г. Петунов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2011. – № 11 (3). – С. 119–125.
2. Белобородов В. А., Борисов Р. Н. Современные принципы и перспективы хирургии тяжелых форм перитонита [Электронный ресурс] // Сибирское медицинское обозрение. – 2008 – №3 (51). – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-i-perspektivy-hirurgii-tyazhyolyh-form-peritonita> свободный. – Загл. с экрана
3. Петунов, С. Г. Действие гистамина на спонтанные сокращения брыжеечных лимфатических сосудов и узлов белых крыс. Эндотелийзависимые реакции / С. Г. Петунов, А. А. Егорова, Р. С. Орлов [и др.] // ДАН. – 2010. – Т. 432, № 2 (41). – С. 281–285.
4. Савельев В. С., Петухов В. А. Перитонит и эндотоксиновая агрессия. – М.: Медицина, 2012. – 326 с.

Abstract.

**A.A. Egorova, N.A. Kubishkina, E.A. Avramenko
THE EFFECT OF CEFTRIAXONE ON THE ACTION OF HISTAMINE
IN THE LYMPH VESSELS IN PERITONITIS**

"North-Western state medical University na IImechnikov", the Dep. of physiology, Saint-Petersburg, Russia "Saint-Petersburg state University", Dep. of General surgery, Saint Petersburg, Russia

The article deals with the influence of Ceftriaxone on the effect of histamine in lymphangioma in peritonitis.

Keywords: lymphangion, Ceftriaxone, histamine, peritonitis.

УДК: [612,017,1:616-097]-051

**А.И. Леванюк, Л.К. Добродеева, Е.В. Сергеева, В.П. Патракеева, Е.А. Меньшикова
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО ФОНА
И СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У ПЛАВСОСТАВА СЕВЕРНОГО МОРСКОГО ПАРОХОДСТВА**

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН, Институт физиологии природных адаптаций, г. Архангельск, Россия

Резюме. В работе установлено, что иммунный статус плавсостава Северного морского пароходства характеризуется высокими концентрациями реактинов (IgE), высокой частотой регистрации дефицита содержания Т-хелперов и активированных Т-клеток. Напряжение механизмов регуляции иммунного гомеостаза ассоциировано с высоким уровнем содержания адреналина.

Ключевые слова: моряки, адреналин, реактины, Т-хелперы.

Охрана и укрепление здоровья работающего населения - важнейшая проблема медицины труда и здравоохранения. Здоровье населения зависит от различных факторов, в том числе от социально-экономических условий жизни и труда. В процессе трудовой деятельности воздействуют факторы производственной среды и трудового процесса, которые могут оказать негативное влияние на здоровье. Иммунная система контролирует постоянство внутренней среды человека и фактически является интегральным показателем состояния здоровья. Установлены особенности иммунного фона у моряков, отражающие влияние на состояние сердечно-сосудистой системы.

Проанализированы результаты иммунологического обследования плавсостава Северного морского пароходства (СМП) в возрасте от 25 до 55 лет в период прохождения медицинского освидетельствования плавсостава экипажей морских

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова судов перед выходом в рейс (111 человек). Изучали содержание фенотипов Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов Е (IgE), дофамина, норадреналина и адреналина.

Установлено, что у обследуемых моряков в пределах общепринятых физиологических границ гораздо выше содержание адреналина в периферической крови (в среднем соответственно $57,07 \pm 5,63$ и $19,59 \pm 2,66$ пг/мл); в $4,65 \pm 0,65\%$ случаях регистрировали концентрации выше нормы (125 пг/мл). Максимальные концентрации адреналина в крови составили 157,92 пг/мл; содержание дофамина и норадреналина в среднем фактически не различалось в обеих группах (соответственно $31,87 \pm 3,21$ и $41,88 \pm 3,18$; $142,11 \pm 11,88$ и $223,90 \pm 23,51$ пг/мл), повышенных концентраций данных катехоламинов не выявлено. Известно, что пролонгированное повышение содержания катехоламинов, являясь первой и самой быстрой адаптивной реакцией организма на изменение внутренней среды, имеет основное значение в патогенезе кардиоваскулярных реакций [4], снижение биодоступности оксида азота. Катехоламины нивелируют последствия уменьшения ударного объема крови и кровенаполнения полостей сердца [7], компенсируют активизацией симпатической нервной системы с повышением частоты сердечных сокращений, вазоконстрикторной реакцией периферических сосудов [6]. Снижение общего сопротивления сосудов на фоне усиления симпатического влияния происходит путем активизации катехоламинами эндотелина и ингибции эндотелий-зависимой вазодилатации [1]. Нейцотоксическое высвобождение вазомоторных аминов тромбоцитами происходит под действием тромбоцитарно-активирующего фактора, выделяемого базофилами. Высвобождение тромбоцитарно-активирующего фактора вызывает агрегацию тромбоцитов и приводит к скоплению их на участке осаждения иммунных комплексов.

Агрегация тромбоцитов, устойчивых к влиянию тромбоцитарно-активирующему фактору, происходит при действии адреналина и C3b. Особенностью этой реакции является то, что она становится раздражителем, способствующим осаждению любых циркулирующих иммунных комплексов. В результате повышается проницаемость сосудистой стенки для других макромолекул, таких как липопротеины, роль которых в повреждении сосудов резко повышается при гиперлипидемии. Известно, что эндотелиальные клетки в ответ на воздействие гистамина, серотонина и брадикинина сокращаются [2]. Описано увеличение расстояния между эндотелиальными клетками аорты в ответ на внутрисердечное введение вазомоторных аминов [5]. Иммунный статус обследованных моряков отличался высокими концентрациями реактинов ($23,17 \pm 4,66$ против $28,06 \pm 0,53\%$), и наиболее часто регистрируемым дефицитом Т-хелперов (Th1) $22,83 \pm 0,22$ против $18,02 \pm 3,65\%$. Дефицит Th1 в данном случае ассоциирован с низким содержанием в крови активированных Т-лимфоцитов. Полученные данные, свидетельствуют о роли иммунных реакций в патогенезе болезней сердечно-сосудистой системы, которые занимают основное ранговое место в структуре патологии плавсостава.

Список литературы.

1. Даутова А. З., Усманова С. Р., Шамратова В. Г. Особенности регуляции кислородтранспортной системы организма при различных генотипах гена ангиоконвертирующего фермента. XXII съезд физ. Общ. им. И. П. Павлова. –2013. –С. 143-144.

2. Becker C. G. Contractile proteins of endothelial cells, platelets, and smooth muscle. *Am. J. Pathol.* –1973. –V. 18–p. 162-176.
3. Madigan M. Therapeutic potential of the nitrite-generated NO pathway in vascular dysfunction. *Front. Immunol.* –2013. –V. 2(4). –P. 174-83.
4. Marchiol R. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: epidemiological and clinical trial data. *Lipid.* –2001. –V. 36. –P. 53-63.
5. Robertson A. L. Arterial endothelial permeability and vascular disease. *Exp. Mol. Pathol.* –1973. –V. 18–p. 241-260.
6. Shondorf R. Vasoconstrictor reserve in neurally mediated syncope. *Clin. Auton. Res.* – 2000. –V. 10. –P. 53-57.
7. Van Lieshout J. J. Syncope, cerebral perfusion and oxygenation. *Appl. Physiol.* –2003. –V. 94. –P. 833-837.

Abstract.

A.I. Levanjuk, L.K. Dobrodeeva, E.V. Sergeeva, V.P. Patrakeeva, E.A. Menshikova

COMPARATIVE STUDY OF THE IMMUNE BACKGROUND AND CONTENT OF CATECHOLAMINES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF THE SEAFARERS OF THE NORTHERN SEA SHIPPING COMPANY

Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences, Institute of Environmental Physiology, Arkhangelsk, Russia

The work established that the immune status of the fleet of Northern sea shipping company is characterized by high concentrations of reagin (IgE), high frequency deficit T-helper cells and activated T cells. The voltage of the mechanisms regulating immune homeostasis associated with high levels of adrenaline.

Keywords: sailors, adrenaline, reagin, T-helper cells.

УДК: 572.08

В.В. Сидоров, Г.В. Чернова, М.А. Тимофеева

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО РЯДА В ПРОЦЕССЕ РОСТА ЧЕЛОВЕКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ЕГО РАЗВИТИЯ

ФГБОУ ВО КГУ им. К.Э. Циолковского, каф. общей биологии и безопасности жизнедеятельности, Калуга, Россия

Резюме. Сообщение посвящено физиологической проблеме, касающейся оценки развития человека на его раннем постнатальном периоде. Представлены результаты биометрического анализа количественных показателей клеток лейкоцитарного ряда периферической крови младенцев первого года жизни. Данные об отношении клеток гранулоцитарного и лимфоцитарного рядов имеют важное значение для оценки состояния адаптации здоровых детей при воздействии на них неионизирующей радиации.

Ключевые слова: дети, лейкоцитарный ряд, гелиогеомагнитная активность, состояние адаптации, биометрический анализ.

Современные исследовательские технологии позволяют осуществлять информационное обеспечение оценки функционального состояния систем человека. Необходимость их применения возникает в связи с влиянием на его организм постоянно изменяющихся факторов окружающей среды, в том числе неионизирующей радиации (электромагнитные поля, электромагнитные излучения и др.), основным природным источником ее является солнце, которое «посылает» все типы излучений, определяющих гелиогеомагнитную активность.

Сообщения, в том числе на Международных конференциях: [1-3] о происходящих при этих изменениях в показателях функциональных системах человека предопределили проведение исследований по теме данного доклада,

учитывая адаптационное состояние растущего организма, обуславливающих необходимую защитную его реакцию. Неспецифическим отражением ее являются распределение клеток периферической крови лейкоцитарного ряда.

В соответствии с классификацией онтогенеза человека оно исследовано нами в процессе роста одних и тех же здоровых детей первого года жизни при лонгитудинальных наблюдениях в разные периоды проявления гелиогеомагнитной активности. Формирование всех обследованных групп основывалось на том, чтобы проживание всех родителей и развитие младенцев проходило в примерно одинаковых экологических условиях. При этом аппараты и приборы бытового и личного использования – генераторы электромагнитного излучения тоже были сопоставимы. В периоды внутриутробного и раннего постнатального развития младенцев родителям было предложено не использовать мобильные телефоны. Поэтому выявленная изменчивость показателей лейкоцитарного ряда периферической крови у детей свидетельствовали о влиянии на их организм факторов природного происхождения, зависящих от напряженности солнечной активности.

Приводим данные биометрического анализа, полученные при исследовании детей, рожденных в мае 2008г. – апреле 2009г. и мае 2011г. – апреле 2012г. Его проведение было основано на положениях о теории репрезентативности и представлениях о том, что индикаторами неспецифических адаптационных реакций организма являются показатели лейкограммы, в том числе отношения (индексы) числа клеток гранулоцитарного ряда к лимфоцитам.

Изменения значений индексов отражают различия в происходящих процессах изменчивости в составе клеток лейкоцитарного ряда у растущих младенцев. В большинстве случаев (66,62%) эти различия были обусловлены флуктуацией природных факторов. Как уже ранее указывалось, все остальные факторы были близкими по своему уровню. При этом гендерные влияния составили 33,98%. По отношению к лимфоцитам они были очень значимыми, проявившись в 92,93% случаев, а средовые эффекты – только в 7,07%. Достоверность каждого показателя высокая – при $p < 0,001$.

Учитывая полученные результаты, можно свидетельствовать, что клетки лейкоцитарного ряда в соответствии с направлением своей специализации реализовали адаптивную возможность и определили устойчивость организма в ответ на флуктуацию космофизических факторов в виде разных типов электромагнитного излучения и гелиогеомагнитной активности.

Использованные при этом методологические и методические подходы к анализу данных о происходящих процессах у детей, развитие которых проходило под влиянием действия природных факторов, позволили сформулировать следующее:

- на данном периоде онтогенеза человека происходит не только реализация генетической информации, но и ее апробация посредством проверки согласованности в проявлении наследственных признаков в виде функциональной активности клеток лейкоцитарного ряда;

- так, общее количество лейкоцитов, отражая реакцию растущего организма на все процессы, происходящие в нем, в 78,7% случаев было детерминировано генетически, определяя различия в изменчивости показателей у мальчиков и девочек (одного из гендерных признаков);

- в то же время как клетки гранулоцитарного ряда такую особенность выразили лишь в 12,2% случаев; основная функциональная активность их была сопряжена с формированием адаптивной реакции в ответ на изменяющиеся внешне средовые факторы природного происхождения;

- проявление функционального состояния компонентов адаптационной системы, являющейся одной из основных гомеостатических систем, отражается, как следует из проведенного анализа, на изменениях содержания клеток гранулоцитарного ряда в периферической крови детей первого года жизни.

Список литературы.

1. Космическая погода и ее влияние на человека и биологические объекты: Материалы Международной конференции. Москва, 17-18 февраля 2005 г. М., 2005. 350с.
2. Материалы XX Международной научно-технической конференции Приоритетные направления развития науки и технологий, Севастополь, Тула: Изд-во Инновационные технологии, 2016. 158с.
3. Человек и электромагнитные поля: Сборник материалов – докладов II Международной конференции. – Саров: РФЯЦ. – 2008. 608с.

Abstract.

V. V. Sidorov, G. V. Chernova, M. A. Timofeeva

VARIABILITY OF INDICATORS OF A LEUKOCYTARY ROW IN THE COURSE OF HUMAN HEIGHT AT EARLY STAGES OF HIS DEVELOPMENT

FGBOU VO KGU of KETsiolkovsky, Dep. of the general biology and health and safety, Kaluga, Russia

The message is devoted to the physiological problem concerning an assessment of development of the person on his early post-natal period. Results of the biometric analysis of quantitative indices of cages of a leukocytary number of peripheral blood of babies of the first year of life are presented. Data on the relation of cages of granulocytary and lymphocytic ranks are important for an assessment of a condition of adaptation of healthy children at impact on them of not ionizing radiation.

Keywords: children, leukocytary number, heliogeomagnetic activity, condition of adaptation, biometric analysis.

УДК: 576.32/36

Е.А. Шамрай¹, С.С. Беляева², Т.С. Тикунова²

МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ И УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ В СИСТЕМЕ КРОВИ

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; ²Белгородская областная клиническая больница им. Св. Иоасафа, Белгород, Россия

Резюме. Изучена миграционная активность лимфоцитов в норме и при развитии острого лимфо- и миелобластного типов лейкоза. В группе больных установлено снижение миграционной активности лимфоцитов на фоне увеличения жесткости клеточной поверхности. Выявленные особенности свидетельствуют о взаимосвязи между миграционной активностью лимфоцитов и упруго-эластическими свойствами их поверхности и могут быть использованы при изучении механизмов развития злокачественных пролиферативных процессов в системе крови.

Ключевые слова: лимфоциты, миграционная активность, упруго-эластические свойства, злокачественная пролиферация.

Миграционная активность лимфоцитов играет ключевую роль в обеспечении адаптивного иммунного ответа в организме. При развитии злокачественных пролиферативных процессов клетки претерпевают морфофункциональные изменения,

что приводит к изменению их упруго-эластических свойств и, как следствие, характера движения (Казарян П.А., Галоян А.А., Онкогематология 111, 2011; Cernuda-Morollon E., Redley A.J., Circulation research 98, 2006). Для трансформированных клеток характерно полное отсутствие пучков микрофиламентов, некоторые исследователи отмечают наличие остаточных актиновых пучков и мелких точечных фокальных комплексов (Минина С.А. с соавт., Доклады Академии Наук 388, 2003). Цель работы – изучить миграционную активность лимфоцитов и изменение упруго-эластических свойств клеточной поверхности при миграции лимфоцитов в норме и при развитии злокачественной пролиферации лимфоидного и миелоидного ростков кроветворения.

Объект исследования - венозная кровь больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) (n=25) и острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) (n=14), находящихся на лечении в стационаре. В качестве контроля использовали кровь здоровых людей (n= 30). Кровь получали методом венопункции при участии специализированного медперсонала. Кровь собирали в вакуумные пробирки Vacuette КЗЕ. Миграционную активность лимфоцитов изучали с помощью прямого капиллярного теста с учетом жизнеспособности лимфоцитов не менее 95% (Новиков Д.К., Минск: Выш. Шк., 2005). Жизнеспособность клеток оценивали в камере Горяева после окраски трипановым синим (Золотницкая Р.П., М.: Медицина, 1987). Измерение модуля Юнга, который характеризует жесткость клеточной поверхности, осуществляли на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА Вита (конфигурация на базе инвертированного оптического микроскопа Olympus IX-71, производитель NTMDT, Зеленоград, 2009) в режиме силовой спектроскопии. Модуль Юнга оценивали по экспериментальным силовым кривым, снятым с поверхности лимфоцитов не менее чем на 15 клетках из каждой пробы. Модуль Юнга измеряли в пробах до миграции и после миграции как в норме, так и в группах пациентов с ОЛЛ и ОМЛ. Результаты экспериментальных исследований обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность различий между пробами определяли с использованием t критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

В результате проведенных экспериментов установлено, что в норме миграционная активность лимфоцитов составила $20,8 \pm 0,6\%$. Модуль Юнга лимфоцитов до миграции в норме составлял $3,16 \pm 0,02$ мПа, в то время как после миграции – увеличился до $5,92 \pm 0,06\%$ мПа. В группе пациентов, больных ОЛЛ, миграционная активность лимфоцитов снижена на 36,5% ($p < 0,05$), при этом модуль Юнга до миграции снижен на 30,1% ($p < 0,05$), а после миграции – повышен на 113% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В группе пациентов с ОМЛ миграционная активность лимфоцитов снижена на 29,3% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Модуль Юнга лимфоцитов при развитии ОМЛ до миграции увеличился на 129,4% ($p < 0,05$), а после миграции – на 98% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Таким образом, развитие злокачественных типов пролиферации в системе крови у пациентов, находящихся на стандартных схемах лечения в стационаре, сопровождается снижением миграционной активности лимфоцитов и увеличением жесткости клеточной поверхности. Выявленные особенности имеют важное практическое

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
значение в изучении механизмов течения злокачественных пролиферативных процессов в системе крови.

Список литературы.

1. Золотницкая Р. П. Методы гематологических исследований. Лабораторные методы исследования в клинике / Р. П. Золотницкая. – М.: Медицина, 1987. – 148 с.
2. Казарян П. А. Мембранные аспекты патогенеза и терапии лимфопролиферативных заболеваний / П. А. Казарян, А. А. Галоян // Онкогематология. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 59-68.
3. Минина С. А. Изменение формы клеток и актинового цитоскелета при трансформации, вызванной онкогеном Ras / С. А. Минина, А. Ю. Александрова, Ю. М. Васильев // Доклады Академии Наук. – 2003. – Т. 388 (3). – С. 1-3.
4. Новиков Д. К. Медицинская иммунология / Д. К. Новиков. – Минск: Выш. Шк., 2005. – 301 с.
5. Cernuda-Morollon E. Rho GTPases and leukocyte adhesion receptor expression and function in endothelial cells / E. Cernuda-Morollon, A. J. Redley // Circulation researcher. – 2006. – V. 98. – P. 757-758.

Abstract.

E.A. Shamray, S.S. Belyaeva, T.S. Tikunova

MIGRATION ACTIVITY AND ELASTIC PROPERTIES OF LYMPHOCYTES IN NORMAL AND DEVELOPMENT OF MALIGNANT PROLIFERATION IN THE BLOOD SYSTEM

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Belgorod St. Iosaf Regional Hospital, Belgorod, Russia

The migration activities of lymphocytes in normal and during development of acute lympho- and myeloblast leukemia have been studied. In group of sick was established the decrease of migration activity against a background of increase rigidity of cell's surface. Identified features show about close relationship between the migration activity of lymphocytes and their elastic properties and may be used for studying of mechanism development of malignant proliferative processes in the blood system.

Keywords: lymphocytes, migration activity, elastic properties, malignant proliferation

УДК: 577.32:577.152.193

*Д.В. Григорьева¹, И.В. Горудко¹, А.В. Соколов^{2,3}, И.В. Семак⁴,
О.М. Панасенко³, С.Н. Черенкевич¹*

**ГАЛОГЕНИРОВАННЫЕ БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ
КАК РЕГУЛЯТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА**

¹Белорусский государственный университет, физический факультет, каф. биофизики, Минск, Беларусь ²ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел молекулярной генетики, Санкт-Петербург, Россия; ³ФГБОУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России, отдел биофизики, Москва, Россия; ⁴Белорусский государственный университет, биологический факультет, каф. биохимии, Минск, Беларусь

Резюме. Показано, что лактоферрин, фибриноген и церулоплазмин, модифицированные хлорноватистой кислотой, образующейся в реакциях с участием фермента азурофильных гранул нейтрофилов – миелопероксидазы, отличаются от своих нативных аналогов по способности регулировать функциональную активность нейтрофилов. Таким образом, галогенирование белков острой фазы является одним из механизмов, регулирующих развитие воспалительной реакции организма.

Ключевые слова: нейтрофилы, миелопероксидаза, гипогалоидные кислоты, церулоплазмин, лактоферрин, фибриноген.

Важным фактором инициации и развития острого и хронического воспаления являются активные формы кислорода и галогенов (АФК и АФГ). Главным источником данных соединений в крови человека служат клетки-фагоциты: гранулоциты, моноциты и др. При активации этих клеток в окружающую среду помимо АФК

высвобождается ряд ферментов, включая миелопероксидазу (МПО), которая с участием H_2O_2 в качестве субстрата катализирует образование АФГ (преимущественно $HOCl$ и $HOBr$). АФК и АФГ способны не только разрушать патоген, но и реагировать с различными макромолекулами организма-хозяина, изменяя их структуру и функции [2]. Одним из признаков воспаления является изменение количества и качественного состава белков плазмы крови. При остром воспалительном процессе в крови накапливаются синтезированные гепатоцитами, макрофагами и другими клетками так называемые белки острой фазы [1]. Поскольку клетки именно неспецифического иммунитета во многом определяют характер и длительность воспалительных процессов, актуальным является изучение способности галогенированных белков острой фазы воспаления регулировать функциональную активность нейтрофилов крови человека.

Материалы и методы. Нейтрофилы выделяли из донорской крови, стабилизированной раствором цитрата натрия (109 мМ), с использованием декстрана Т70 и гистобака. Рекомбинантный лактоферрин (ЛФ) человека (БелЛактоферрин из молока трансгенных коз) был выделен методом катионнообменной хроматографии. Церулоплазмин (ЦП) выделяли из замороженной плазмы крови человека путем последовательно применяемой анионообменной и аффинной хроматографии. Фибриноген (ФГ) выделяли из цитратной плазмы с помощью преципитации глицином и ионообменной хроматографии. Для получения галогенированных белков $HOCl$ добавляли к раствору белков в мольном соотношении 1:100 (на 1 молекулу белка 100 молекул $HOCl$), модификацию проводили при комнатной температуре в течение 1,5–2 ч. Продукцию H_2O_2 нейтрофилами оценивали флуоресцентным методом с использованием скополетина. Продукцию $O_2^{\bullet -}$ нейтрофилами определяли спектрофотометрическим методом по восстановлению цитохрома с. Дегрануляцию нейтрофилов оценивали по выходу из клеток лизоцима, содержащегося в специфических и азурофильных гранулах нейтрофилов. Активность лизоцима определяли спектрофотометрическим методом по скорости лизиса бактериальных клеток *Micrococcus lysodeikticus*.

Результаты. Нами было исследовано влияние нативных и галогенированных белков острой фазы воспаления на респираторный взрыв нейтрофилов. Установлено, что ЦП (300 мкг/мл) достоверно ($p < 0,01$, $n = 4$) ингибировал РМА-индуцированную продукцию $O_2^{\bullet -}$ нейтрофилами на $55 \pm 2\%$, что согласуется с данными работы [3] об антиоксидантной способности ЦП. После модификации белка $HOCl$ способность ЦП ингибировать продукцию $O_2^{\bullet -}$ нейтрофилами усиливалась (ингибирование на $81 \pm 9\%$ по сравнению с эффектом РМА (50 нМ)). ЛФ и ФГ ни в нативной, ни в модифицированной форме не влияли на сборку и активацию НАДФН-оксидазы нейтрофилов, однако нативные ЛФ (500 мкг/мл) и ФГ (1000 мкг/мл) на $32 \pm 9\%$ и $65 \pm 10\%$, соответственно, усиливали fMLP-индуцированную продукцию H_2O_2 нейтрофилами. Модификация ЛФ $HOCl$ отменяла праймирующий эффект нативного белка на НАДФН-оксидазу нейтрофилов, а ФГ, модифицированный $HOCl$, наоборот, ингибировал на $44 \pm 3\%$ продукцию H_2O_2 нейтрофилами при действии fMLP (1 мкМ).

При изучении секреторной дегрануляции нейтрофилов было выявлено увеличение во внеклеточной среде лизоцима (на $55 \pm 10\%$ по сравнению с контролем) при активации клеток нативными ФГ (1000 мкг/мл), а также ЛФ (500 мкг/мл). Галогенированные ФГ и ЛФ не оказывали такого эффекта. Ни нативный, ни модифицированный ЦП (300 мкг/мл) не влияли как на спонтанный выход лизоцима, так и на fMLP-индуцированный экзоцитоз лизоцима.

Можно заключить, что ФГ и ЛФ, модифицированные НОСІ, теряют способность праймировать нейтрофилы: усиливать респираторный взрыв и секреторную дегрануляцию в ответ на стимуляторы. Галогенирование ЦП, наоборот, усиливает способность белка перехватывать продуцируемые нейтрофилами АФК. Учитывая полученные нами ранее данные о том, что при модификации сывороточного альбумина человека гипогалоидными кислотами усиливаются его провоспалительные свойства [4], можно заключить, что галогенирование белков является одним из способов регуляции течения воспалительных процессов.

Работа поддержана грантами РФФИ 17-04-00530 и 15-04-03620, БРФИ № Б16Р-015.

Список литературы.

1. Висмонт, Ф. И. Воспаление (патофизиологические аспекты): уч. метод. пособие / Ф. И. Висмонт. – Мн.: БГМУ, 2006. – 48 с.
2. Панасенко, О. М. Хлорноватистая кислота как предшественник свободных радикалов в живых системах / О. М. Панасенко, И. В. Горудко, А. В. Соколов // Успехи биол. химии. – 2013. – Т. 53. – С. 195-244.
3. Broadley, C. Ceruloplasmin reduces the adhesion and scavenges superoxide during the interaction of activated polymorphonuclear leukocytes with endothelial cells / C. Broadley, R. L. Hoover // Am. J. Pathol. – 1989. – V. 135, № 4. – P. 647-655.
4. Gorudko, I. V. Hypochlorous acid-modified human serum albumin induces neutrophil NADPH oxidase activation, degranulation, and shape change / I. V. Gorudko, D. V. Grigorieva, E. V. Shamova, V. A. Kostevich, A. V. Sokolov, E. V. Mikhalechik, S. N. Cherenkevich, J. Arnhold, O. M. Panasencko // Free Radic. Biol. Med. – 2014. – Vol. 68. – P. 326–334.

Abstract.

D.V. Grigorieva, I.V. Gorudko, A.V. Sokolov I.V. Semak, O.M. Panasencko, S.N. Cherenkevich
HALOGENATED ACUTE PHASE PROTEINS AS REGULATORS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF
HUMAN BLOOD NEUTROPHILS

Belarusian State University, Faculty of Physics, Dep. of Biophysics, Minsk, Belarus Institute of Experimental Medicine, Dep. of Molecular Genetics, StPetersburg, Russia Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Dep. of Biophysics, Moscow, Russia Belarusian State University, Faculty of Biology, Dep. of Biochemistry, Minsk, Belarus

It is shown that lactoferrin, fibrinogen, and ceruloplasmin modified by hypochlorous acid, formed in reactions with enzyme of azurophilic granules of neutrophils – myeloperoxidase, differ from their native analogs in their ability to regulate the functional activity of neutrophils. Thus, halogenation of acute phase proteins is one of the mechanisms regulating the development of the inflammatory response in the organism.

Keywords: neutrophils, myeloperoxidase, hypochlorous acids, ceruloplasmin, lactoferrin, fibrinogen

О.Б. Мелашенко, Д.С. Кацеров, В.А. Шмаров, В.В. Мелашенко,

М.Е. Меняйло, Н.Д. Газатова, Е.О. Шунькин, А.Г. Гончаров

ИНДУКЦИЯ СОЗРЕВАНИЯ Т-КЛЕТОК ПОД ВЛИЯНИЕМ

IQ-1S – СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА C-JUN N-ТЕРМИНАЛЬНЫХ КИНАЗ

ФГАОУ ВО "БФУ им. И. Канта", Центр медицинских биотехнологий, Калининград, Россия

Резюме. В работе показано влияние селективного ингибитора c-Jun N-терминальных киназ IQ-1S на выделенные CD3⁺ лимфоциты периферической крови человека: сокультивирование приводило к переходу субпопуляций Т-клеток в более зрелые стадии дифференцировки (матурация).

Ключевые слова: CD3, IQ-1S, c-Jun N-терминальные киназы, матурация.

Relevance.

T-lymphocytes are one of the key components in the adaptive immune system due to their invaluable role in creation of specific immune response against a wide range of antigens. However, a number of pathologic processes in the organism, such as autoimmune diseases and chronic inflammations, are caused by inadequate response from T-cells. Aforementioned underlines the necessity to research specific agents, capable of T-lymphocytes functional inhibition. T-lymphocytes subpopulations and their heterogeneity are determined through detection of either CD45RA or CD197 molecules on the surface of cellular membranes: naive T-cells (N, CD45RA+CD197+), central memory T-cells(CM, CD45RA-CD197+), effector memory T-cells (EM, CD45RA-CD197-), and terminally differentiated effector memory T-cells(TEMRA, CD45RA+CD197-). Differentiation of T-lymphocytes, associated with the maturation state, moves in the following direction: N→CM→EM→TEMRA [4]. IQ-1S (11H-Indeno[1,2-b]quinoxalin-11-one oxime sodium salt) acts as an inhibitor of c-Jun N-terminal kinases, which participate in the last biochemical reactions of AP-1 transcription factors' signaling pathways. Transcriptional activity of AP-1-factors is associated with many physiological and pathological processes, including chronic inflammations [1-3].

Aim of work. The aim of this work was to measure the effects of IQ-1S on the T-cells differentiation, associated with the maturation state.

Materials and methods.

14 healthy donors of both sexes, aged from 21 to 40 years, participated in the research. Mononuclear cells of peripheral blood were extracted via density gradient equal to 1.077 g/cm³. Positive selection of CD3⁺ cells was accomplished by the method of column magnetic separation. Extracted CD3⁺ T-cells were cultivated in concentrations (1,0-1,5)*10⁶ cell/ml for 48 hours at 37°C in humid atmosphere containing 5% CO₂. A specific range of IQ-1S concentrations (0,05 μM; 0,5 μM; 5 μM) was used in the experiment. The role of T-cells cellular activator was given to the microspheres, conjugated with monoclonal antibodies against CD2, CD3 и CD28 (imitating the transfer of the first and second signals from antigen-presenting cells in immune synapse to the T-lymphocyte). Cultivation variants included samples with an addition of activator (positive control), samples with an addition of IQ-1S concentrations array plus activator. Immunophenotyping of CD3⁺ lymphocytes was accomplished through use of three-colour cytometric analysis with monoclonal antibodies

against CD3, CD45RA и CD197, conjugated with fluorescent markers. Inside the common pool of T-lymphocytes cells were divided by levels of CD45RA и CD197 expression into the following subpopulations: naive T-cells (N, CD45RA+CD197+), central memory T-cells (CM, CD45RA-CD197+), effector memory T-cells (EM, CD45RA-CD197-), and terminally differentiated effector memory T-cells (TEMRA, CD45RA+CD197-). Wilcoxon signed-rank test was used for estimation of reliability of sampling differences. Differences were dimmed statistically reliable if the level of importance was $p < 0,05$.

The discussion of the results.

Application of IQ-1S at concentration of $0,05 \mu\text{M}$ did not demonstrate any significant differences from the control group. Addition of IQ-1S in concentration of $0,5 \mu\text{M}$ led to significant drop in central memory T-cells numbers ($p < 0,05$) against an increase of effector memory T-cells numbers. Since CM subpopulation is less mature than EM we can draw a conclusion that process of differentiation moves in $\text{CM} \rightarrow \text{EM}$ direction, which means that there is a process of T-cells maturation. Addition of IQ-1S in concentration of $5 \mu\text{M}$ led to increase of EM cell numbers ($p < 0,05$) without a deliberate decrease in other subpopulations. It is possible that we didn't observe any significant decrease in central memory T-cells due to partial replenishment of the pool with naive T-cells, matured in $\text{N} \rightarrow \text{CM}$ direction.

Conclusion.

We make an assumption that after a number of significant mechanisms participating in functional T-cells activity are blocked, a group of morphofunctional reconstruction processes start to take place and lead to T-cells maturation. Considering the fact that more mature cells possess higher effector activity, a transfer of T-lymphocytes to the next differential stage must partially compensate eliminated IQ-1S functions through the implementation of mature cell's effector potential.

Список литературы.

1. A novel dual NO-donating oxime and c-Jun N-terminal kinase inhibitor protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in mice / D. N. Atochin, I. A. Schepetkin, A. I. Khlebnikov et al. // *Neuroscience Letters*. – 2016. – Vol. 618. – P. 45–49.
2. Anti-Inflammatory Effects and Joint Protection in Collagen-Induced Arthritis after Treatment with IQ-1S, a Selective c-Jun N-Terminal Kinase Inhibitor / I. A. Schepetkin, L. N. Kirpotina, D. Hammaker et al. // *J Pharmacol Exp Ther*. – 2015. – Vol. 353. – P. 505–516.
3. Identification and Characterization of a Novel Class of c-Jun N-terminal Kinase Inhibitors / I. A. Schepetkin, L. N. Kirpotina, A. I. Khlebnikov et al. // *Mol Pharmacol*. – 2012. – Vol. 81. – № 6. – P. 832–845.
4. Multiparameter flow cytometric analysis of CD4 and CD8 T cell subsets in young and old people / S. Koch, A. Larbi, E. Derhovanessian et al. // *Immun Ageing*. – 2006. – Vol. 5. – № 6. doi: 10. 1186/1742-4933-5-6.

Abstract.

O.B. Melashchenko, D.S. Katserov, V.A. Shmarov, V.V. Malashchenko, M.E. Meniailo, N.D. Gazatova, E.O. Shunkin, A.G. Goncharov

INDUCTION OF T-LYMPHOCYTES MATURATION USING IQ-1S – A SELECTIVE INHIBITOR OF C-JUN N-TERMINAL KINASES

Immanuel Kant Baltic Federal University, Center for Medical Biotechnologies, Kaliningrad, Russia

Current paper demonstrates influence of IQ-1S, a selective c-Jun n-terminal kinase inhibitor, on the extracted peripheral blood CD3+ lymphocytes: coculturing resulted in conversion of T-cells' subpopulations into more mature stages of differentiation (maturation).

Keywords: CD3, IQ-1S, c-Jun N-terminal kinases, maturation.

Д.С.Хайдарова, М.Ш.Исмамова
НЕКОТОРЫЕ ГУМОРАЛЬНЫЕ

**И КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФОС АНТИО**

Самаркандский государственный медицинский институт

Резюме. Применение ФОС в сельском хозяйстве сказывается на здоровье человека. В погоне за урожайностью, вследствие нарушения правил применения ФОС развиваются проблемы, связанные с загрязнением биосферы и попаданием их в воду и продукты питания, а затем и в организм, вызывая различную патологию. Возможно, что в основе патогенеза заболеваний при отравлении ФОС лежит снижение сопротивляемости организма, определяющейся неспецифической резистентностью, иммунитетом, нервной и эндокринной системами.

Ключевые слова: ФОС, неспецифическая резистентность, белки острой фазы, лизосомально-катионные белки.

Изучение механизмов развития патологии у людей, проживающих в условиях длительного применения пестицидов является актуальным на сегодняшний день, на что указывает и ряд авторов [1, с.52-62; 4, с. 16-20 и др.].

Целью настоящего исследования было изучение влияния хронического отравления ФОС антио на показатели неспецифической резистентности – белки острой фазы воспаления (БОФ) гаптоглобин (ГГ) и церулоплазмин (ЦП) или лизосомально-катионные белки нейтрофильных гранулоцитов (ЛКБ НГ).

Материал и методы. Эксперименты выполнены на самцах крыс линии Вистар массой 180-200 г, которым ежедневно перорально в течение 2-х месяцев вводили антио в дозе 1/100 ЛД₅₀ (3,5 мг/кг).

Полученные результаты и их обсуждение. Хроническое отравление ФОС антио вызывает фазные изменения (стимуляции, нормализации и угнетения) показателей неспецифической резистентности – БОФ ГГ и ЦП, а также ЛКБ НГ. Считается, что повышение этих показателей носит более позитивный характер, чем их снижение и свидетельствует о мобилизации защитных сил организма. Многократное снижение этих показателей указывает на срыв компенсаторно-приспособительных реакций, когда действие данного патологического фактора представляет угрозу жизни.

Выводы. Раскрытие этого звена патогенеза данных патологических процессов поможет ближе подойти к пониманию механизмов токсического влияния ФОС на организм и, следовательно, прогнозированию и выработке схем лечения заболеваний, возникающих у людей в районах интенсивного применения пестицидов.

Список литературы.

1. Забродский П. Ф. Иммунотоксикология фосфорорганических соединений/ П. Ф. Забродский. – Саратов: Саратовский источник, 2016. - 289 с.
2. Подосинников И. С., Гурина О. П., Бабаченко И. В. Влияние миелопода на функциональную активность лейкоцитов периферической крови // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 1991. - №4. - С. 9-12.
3. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Исамов Х. И. Экологическая иммунология /Р. М. Хаитов и соавт. - М.: ВНИРО, 1995. - 219 с.
4. Яфарова И. Х. Патогенетические механизмы нарушений иммунного статуса фосфорорганическими соединениями в сочетании с антидотами и их коррекция: диссертация. . . кандидата медицинских наук: / [Место защиты: ГОУВПО "Саратовский государственный медицинский университет"]. - Саратов, 2010. - 173 с.: ил.

Abstract.

D.S. Khaydarova, M.S.H. Ismatova
SOME GUMORAL AND CELLULAR FACTORS OF NONSPECIFIC RESISTENCE BY POISONING OF FOS
ANTIO

Samarkand State Medical Institute

The use of FOS in agriculture affects human health. In the pursuit of crop yields, due to violations of the rules for the use of the WCF, the problems associated with the contamination of the biosphere and their entry into water and foodstuffs, and then into the body, are evolving causing various pathologies. It is possible that at the heart of the pathogenesis of diseases in the poisoning of FOS is a decrease in the body's resistance, determined by nonspecific resistance, immunity, nervous and

Keywords: FOS, nonspecific resistance, acute phase proteins, lysosomal-cationic proteins

УДК: 612.017.1(470.1)

A.B. Samodova, L.K. Dobrodееva
СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ПУЛА РЕЦЕПТОРОВ
И АКТИВНОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ
У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКИХ ТЕРРИТОРИЙ И ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

ФГБУН Федеральный центр комплексного изучения Арктики РАН, Институт физиологии природных адаптаций, лаборатория регуляторных механизмов иммунитета, Архангельск, Россия

Резюме. Представлены результаты многолетних исследований по изучению содержания внеклеточного пула рецепторов и сигнальных молекул (sCD) у жителей, проживающих в различных климатических зонах. Установлено, что содержание sCD71, sCD23, sFasL у жителей арктических территорий в 1,5-3 раза выше, чем у лиц, проживающих в г. Архангельске. Повышение уровня сбрасывания рецепторов (shedding) ассоциировано с гиперактивностью лимфоцитов и обусловлено необходимостью снижения интенсивности соответствующих реакций.

Ключевые слова: внеклеточный пул рецепторов, shedding, IgE, ЦИК, дефицит фагоцитарной защиты, трансферрин, IL-10.

Актуальность. Внеклеточный пул сигнальных молекул, рецепторов и лигандов в основном сохраняет функциональную способность реагировать с лигандами, соответствующим субстратом, не обеспечивая проведения сигнала в клетку, но связывая соответствующие биологически активные вещества. Образующиеся комплексы способны к диссоциации и освобождению биологически активных компонентов с сохранением специфических свойств и функциональной их активности. Увеличение концентраций свободных циркулирующих компонентов клетки, характеризующихся отсутствием внутриклеточного и трансмембранного доменов, могут нарушать тонус сосудов и баланса веществ, регулирующих данный процесс. Целью работы является сравнительное изучение содержания внеклеточного пула рецепторов у жителей арктических территорий и г. Архангельска.

Материал и методы исследования. Обследованы 404 человека, проживающих в условиях заполярья (293 человека) и г. Архангельска (111 человек) в возрасте от 21 до 55 лет. В сыворотке крови определяли содержание свободных рецепторов к иммуноглобулину E sCD23, трансферрину sCD71, свободного лиганда апоптоза sFasL,

фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), ЦИК C1Q и ЦИК C3D методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» фирмы «Bio-RAD» (Франция). Изучена гемограммы, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови, а также фенотипы лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+, CD10+, CD16+, CD23+, CD25+, CD71+, CD95+, HLA DR+). Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0» («StatSoft», США).

Результаты исследование и их обсуждение. Установлено, что у жителей арктического региона содержание в сыворотке крови sCD23, sCD71, и sFasL выше в 1,5-3 раза, чем у лиц, проживающих в г. Архангельске (соответственно $73,88 \pm 7,56$ и $46,53 \pm 5,36$ нг/мл; 2073 ± 145 и 707 ± 53 нг/мл; $0,43 \pm 0,05$ и $0,31 \pm 0,06$ нг/мл). Повышению содержания в крови sCD23, sFasL у людей, проживающих в данных дискомфортных климатических условиях, соответствует увеличение концентраций клеток CD23+ и CD95+, имеющих соответственно данные мембранные формы. Другими словами, повышенный уровень шеддинга рецептора к IgE и кластера инициации апоптоза внешним путем является результатом активизации именно этих процессов – антителозависимой цитотоксичности и апоптоза. Концентрации IgE (реагинов) повышаются не только при атопии, но - также при хронических воспалительных процессах, злокачественных новообразованиях и аутоиммунных болезнях. Появление аномально высоких концентраций реагинов является признаком реакции повышенной активности, признаком напряжения регуляторных механизмов иммунной системы. Сбрасывание рецептора снижает активность антителозависимого цитолиза; сбрасывание сигнальной молекулы инициации апоптоза обеспечивает адаптивный уровень программируемой гибели иммунокомпетентных клеток. Стимуляция лимфоцитов посредством экспрессии гена рецептора к трансферрину (CD71) считается одним из наиболее ранних механизмов активизации лимфоцитов [4, р. 21].

Итак, в условиях арктического климата выше активность шеддинга рецептора к трансферрину, рецептора к Fc-фрагменту IgE, а также молекулы инициации внешнего пути апоптоза. Само по себе накопление внеклеточного пула тоже может оказать влияние на механизмы регуляции иммунного гомеостаза, ибо рецепторы и лиганды без мембранного домена сохраняют свою специфическую активность и способны реагировать каждый со своим рецептором или лигандом. Нами установлено, что накопление пула свободных рецепторов и сигнальных молекул происходит из-за дефицита активности фагоцитов. Чрезмерные концентрации внеклеточного пула рецепторов и лигандов обуславливают формирование повышенных концентраций циркулирующих иммунных комплексов, IFN- γ и IL-10. Известно, что для активации секреции противовоспалительного IL-10, ингибирующего экспрессию генов рецепторов и сигнальных молекул, требуются значительно большие концентрации IFN- γ , чем для активизации клеток в реакции превентивного воспаления развития [5, р. 527]. Содержание IL-10, сопряженное с иммунодепрессией, повышается при новообразованиях [1, р.1433] и нарушении липидного обмена [3, р. 4379]. Выработка

IL-10 требует более сильной стимуляции Toll 4, чем провоспалительными цитокинами, например, TNF α . [2, p. 624].

Таким образом, сбрасывание сигнальных молекул и рецепторов лимфоцитов и накопление их свободного пула являются адаптивными механизмами регуляции активности иммунных реакций.

Список литературы.

1. Bergmann C. Expansion and characteristics of human T regulatory type 1 cells in co-culture simulating tumor microenvironment / C. Bergmann, L. Strauss, R. Zeidler et al. // Cancer Immunol. Immunother. 2007. – V. 9. – P. 1428-42.
2. Dhus Oliver IL-10 release requires stronger toll-like receptors 4-triggering than TNF / O. Dhus, S. Bunk, S. von Aulock et al. // Immunology. – 2008. - V. 213, N8. - P. 621 – 627.
3. Philer J. The complement anaphylatoxin C5a receptor contributes to obese adipose tissue inflammation and insulin resistance / J. Philer, K. J. Chung, A. Chatzigeorgiou A. et al. // J. Immunol. – 2013. – V. 191, N 8. – P. 4375–4382.
4. Selligman P. A. Lymphocyte proliferation is controlled by both iron availability and regulation of iron uptake pathways / P. A. Selligman et al. // Pathobiol. – 1992. – Vol. 60, N1. – P. 19-26.
5. Vignali D. How regulatory T cells work / D. Vignali, L. W. Collison, C. J. Workman // Nat. Rev. Immunol. - 2008. – V. 7. – P. 523-32.

Abstract.

A.V. Samodova, L.K. Dobrodeeva

COMPARATIVE CONTENT OF THE EXTRACTIVE POOL OF RECEPTORS AND ACTIVITY OF IMMUNE REACTIONS IN RESIDENTS OF ARCTIC TERRITORIES AND ARKHANGELSK

Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences, Laboratory of immune regulatory mechanisms of the Institute of Environmental Physiology, Arkhangelsk, Russia

The results of long-term studies on the content of the extracellular pool of receptors and signal molecules (sCD) in residents living in different climatic zones are presented. It has been established that the content of sCD71, sCD23, sFasL among residents of the Arctic territories is 1.5-3 times higher than that of persons living in Arkhangelsk. Increase in the level of receptors dropping (shedding) is associated with the hyperactivity of lymphocytes.

Keywords: extracellular pool of receptors, shedding, IgE, CEC, deficiency of phagocytic defense, transferrin, IL-10.

УДК: 612.017.1(571.121)

О.С.Морозова, Л.С.Щеголева, М.С.Каббани.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА ГОРОДА НАДЫМА

Федеральное агентство научных организаций ФАНО России ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН ФГБУН ФИЦКИА РАН, лаборатория физиологии иммунокомпетентных клеток, Архангельск, Россия

Резюме. Проведена экспедиция в город Надым Ямало-Ненецкого автономного округа (апрель, 2015г.). Обследовано 30 женщин, в возрасте 40-64 лет, проживающих в г.Надым Ямало-Ненецкого автономного округа. Для обследованных женщин характерны повышенные уровни среднего содержания цитотоксических клеток (CD8+) у 56,66 $\pm$ 2,49% и лимфопротерии (CD10+) у 16,66 $\pm$ 1,35%. Установлен дефицит содержания Т - лимфоцитов с рецепторами CD3+ и CD5+ у 96,66 $\pm$ 3,26% и 100,00 $\pm$ 3,31% лиц, соответственно.

Ключевые слова: фенотипы лимфоцитов, Север.

The relevance of the work.

Yamalo-Nenets Autonomous Okrug (YNAO) as an area geographically relevant to the areas of high latitudes, is uncomfortable territory with intense natural and man-made

pressures on human health, as reflected by a pronounced tension of the adaptive systems of the body. Life in the far North is accompanied by an increase of functional load on the body, thereby creating a risk of breach or loss of health. Uncompensated changes in the immune system – quantitative, qualitative, disorders of balance and interaction – lead to the depletion of reserve capacity and development of pathology. Immunological reactivity of inhabitants of the European North is characterized by high prevalence of ecologically dependent secondary immunodeficiencies. [3, p. 4; 2, p. 181; 1, p. 162; 4, p. 159]. Of interest is the study of the formation of regional features of the immune status.

Materials and methods.

Conducted the expedition in the town of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district (April, 2015). We examined 30 women, aged 40-64 years living in the city of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district. Blood for analysis was taken from the cubital vein in a volume of 6 ml. at 9-10 o'clock in the morning on an empty stomach. Blood sampling was carried out in vacutainer lithium heparin firms "IMPROVACUTER". Immunological studies conducted in the laboratory of physiology of immunocompetent cells of the Institute of physiology of natural adaptations, VICKIE RAS, Arkhangelsk. In the peripheral blood were determined: the concentration of lymphocyte phenotypes CD3+, CD5+, CD8+, CD10+. The content of lymphocyte phenotypes were determined using indirect immunoperoxidase reaction with monoclonal antibodies (NPC "Medbiospekt", Russia) in preparations of lymphocytes a type of "dried drop". Used the package of applied programs mathematical statistics "Statistica 6.0".

Main results.

The surveyed women in the city of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district revealed a low content of T-lymphocytes with receptors of CD3+ and CD5+ ($0,53 \pm 0,03109$ KL/l and $0,47 \pm 0,03109$ KL/l), the values are below the generally accepted physiological norms. Deficiencies in the contents set at $96,66 \pm 3,26\%$ and $100,00 \pm 3,31\%$ of people. The average content of lymphocytes with receptors on CD8+ is above the accepted physiological boundaries and makes $0,49 \pm 0,03109$ cells/l, elevated concentrations of CD8+ installed $56,66 \pm 2,49\%$ of the surveyed entities. The proliferative activity of CD10+ is equal to the average of $0,43 \pm 0,02109$ C/l, it was found that increased values of this indicator was observed in $16,66 \pm 1,35\%$ of women. Revealed a direct relationship between CD10+ and CD5+ ($r=0,63; p < 0,05$); CD5+, and CD8+ ($r=0,72; p < 0,05$); CD3+ and CD5+ ($r=0,68; p < 0,05$); CD3+ and CD8+ ($r=0,66; p < 0,05$). Thus, for the surveyed women in the city of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district, 40-64 years, is characterized by higher levels of average content of cytotoxic cells (CD8+) $56,66 \pm 2,49\%$ and lymphoproliferative (CD10+) from $16,66 \pm 1,35\%$. The deficit of T - lymphocytes with receptors of CD3+ and CD5+ $96,66 \pm 3,26\%$ and $100,00 \pm 3,31\%$, respectively. The wide distribution of these immune imbalances among the surveyed women Yamalo-Nenets Autonomous district of the city of Nadym indicates the formation of regional features of the immune status by high cytotoxic activity, against the background of significant T-cell deficiency that likely is a compensatory reaction

Список литературы.

1. Morozova O. S., Kabbani, S. M., Popovski E. V., Shchegoleva L. S. Physiological responses of lymphoid

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
cells in women with hypertension in the North/ O. S. Morozov, S. M. Kabbani, E. V. Popovskaya, Shchegoleva L. S. // Russian journal of immunology. – 2016. –Т. 10 (19). –№2(1). – S. 161-163.

2. Shchegoleva L. S., Shashkova E. Y. the Physiological role of cells CD4+, CD8+ and CD16+ in inhabitants of European North in the age 41-60 years of age /L. S. Shchegoleva, E. Shashkova, Y. // Russian journal of immunology. – 2014. – Т. 8(17). –№2(1). – P. 180-182.

3. Shchegoleva L. S. spare capacity of immune homeostasis in humans in the North/ HP Shchegolev. - Ekaterinburg: Uroan, 2007. - 207с.

4. Odland J., Nieboer E. Human biomonitoring in the Arctic. Special challenges in a sparsely populated area // International Journal of Hygiene and Environmental Health. – 2012. –Vol. 215. –P. 159-167.

Abstract.

O. S. Morozova, L. S. Shchegoleva, M. S. Kabbani.

FEATURES OF IMMUNE REACTIONS IN WOMEN YAMALO-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT OF THE CITY OF NADYM

Federal Agency of scientific organizations (FANO of Russia) Federal state budget institution of science, Federal research center for integrated study of the Arctic, Russian Academy of Sciences (INSTITUTE of VICKIE RAS), laboratory of physiology of immune cells, Arkhangelsk, Russia

Conducted the expedition in the town of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district (April, 2015). We examined 30 women, aged 40-64лет living in the city of Nadym in Yamalo-Nenets Autonomous district. For the surveyed women is characterized by higher levels of average content of cytotoxic cells (CD8+) $56,66 \pm 2,49\%$ and lymphoproliferative (CD10+) from $16,66 \pm 1,35\%$. The deficit of T - lymphocytes with receptors of CD3+ and CD5+ $96,66 \pm 3,26\%$ and $100,00 \pm 3,31\%$, respectively.

Keywords: phenotypes of lymphocytes, North.

УДК: 612.017.1:571.27

Н.И. Чалисова^{1,2}, Т.С. Салль², Е.С. Заломаева¹, П.А. Иванова¹

АМИНОКИСЛОТЫ СТИМУЛИРУЮТ РОСТ ЭКСПЛАНТАТОВ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС

¹*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, группа пептидной регуляции старения, Санкт-Петербург, Россия;*

²*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, лаборатория молекулярных механизмов старения, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Изучено действие L-аминокислот на рост клеток в органотипической культуре ткани селезенки крыс. Установлено, что одни аминокислоты вызывают стимуляцию роста (глутаминовая кислота, аспарагин, лизин и аргинин), другие аминокислоты угнетают этот процесс (лейцин, триптофан, аспарагиновая кислота), а сочетания первых и вторых аминокислот вызывают стимуляцию пролиферации, превосходящую стимуляцию, которую вызывала одна стимулирующая аминокислота.

Ключевые слова: аминокислоты, органотипическая культура ткани, селезенка.

Установлено, что аминокислоты, входящие в состав пептидов и белков в качестве структурных элементов, обладают регуляторными свойствами в отношении тканей-мишеней. L-аминокислоты являются не только пластическим материалом при построении белковых молекул, но и сами могут модифицировать экспрессию генов-мишеней, а также регулировать пролиферацию клеток [1, с. 34]. Одним из методов оценки влияния биологически активных веществ на функционирование тканей является органотипическое культивирование. В эксплантатах тканей сохраняется иерархическая соподчиненность клеточных популяций на фоне отсутствия нервных и гуморальных влияний. Целью работы явилось проведение скринингового исследования действия 20 L-аминокислот на развитие органотипической культуры

ткани селезенки. В задачу исследования входило изолированное или сочетанное введение аминокислот в эффективной концентрации 0.05 нг/мл в питательную среду. Экспериментальные крысы забивались с помощью паров эфира в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», принятых Европейской конвенцией 19.07.2014. Выделенные из селезенки фрагменты ткани помещали в чашки Петри с питательной средой и инкубировали при 37°C с добавлением аминокислот фирма "Sigma". Определяли индекс площади (ИП), который рассчитывали в условных единицах как соотношение площади эксплантата вместе с зоной роста к площади центральной зоны. Достоверность различий ИП контрольных и экспериментальных эксплантатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Пролиферацию клеток тканей селезенки стимулировали гидрофильные аминокислоты с заряженным боковым радикалом: лизин, увеличивающий ИП клеточной пролиферации на 28%, аспарагин – на 18%, глутаминовая кислота - на 30%, аргинин – на 28%. Сочетания аминокислот, в которых одна аминокислота оказывала стимулирующее, а другая угнетающее действие на ИП, вызывали стимуляцию пролиферации, превосходящую стимуляцию, которую вызывала одна стимулирующая аминокислота. Исследованы следующие сочетания. Лизин совместно с лейцином, (уменьшали ИП на 27%), при этом сочетании ИП увеличивался на $34 \pm 4\%$ ($n=22$, $p<0,05$); лизин совместно с триптофаном, (уменьшали ИП на 22%), при их сочетании ИП эксплантатов увеличивался на $35 \pm 5\%$ ($n=25$, $p<0,05$); аспарагин совместно с аспарагиновой кислотой, (уменьшающей ИП на 25%), при их сочетании ИП увеличивался на $30 \pm 3\%$ ($n=23$, $p<0,05$). Таким образом, сочетания аминокислот приводили к наибольшему увеличению зоны пролиферации клеток в ткани селезенки. Полученные данные создают базу для использования сочетаний аминокислот для коррекции функций органов иммунной системы.

Список литературы.

1. Soloviev Yu., Chernova I., Scataeva L., Chalisova N., Sinyachkin L. Mechanisms of cellular proliferation stimulation under the effect of amino acids in tissue culture of young and old rats // Adv. Gerontology. – 2014. - Vol. 4, № 1. - P. 28-36.

Abstract.

N.I. Chalisova T.S. Sall, E.S. Zalomaeva, P.A. Ivanova

AMINO ACIDS STIMULATE RATS SPLEEN EXPLANTS GROW

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Group of peptide regulation of aging, Saint Petersburg, Russia, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Laboratory of molecular mechanisms of aging, Saint Petersburg, Russia

The effect of L-amino acids on the cell grow in organotypic tissue cultures of rat spleen was studied. It was found that some amino acids have stimulating effects on grow activity (glutamic acid, asparagine, lysine and arginine), other amino acids inhibit cell proliferation (leucine, tryptophan, aspartic acid), and combination of the first and second amino acids cause stimulation of proliferation which is superior to stimulation which is caused by one stimulating amino acid.

Keywords: amino acids, organotypic tissue culture, spleen.

Л.П.Малежик, М.С.Малежик, Д.Ц.Нимаева, В.Б.Цырендоржиева
ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TOLL-4 (ASP299GLY)
И TOLL-6 (SER249PRO) РЕЦЕПТОРОВ НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ
У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ
ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

ГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Резюме. У детей, часто болеющих острой респираторной вирусной инфекцией – носителей полиморфизма генов (Asp299Gly) Toll-4 и (Ser249Pro) Toll-6, функциональная несостоятельность противовирусной защиты возникает на уровне синтеза цитокинов - регуляторов воспалительных реакций. Общее количество про и противовоспалительных цитокинов в первые дни инфицирования увеличивается, оно не достигает значений больных детей без полиморфизма в сигнальных рецепторах.

Ключевые слова: полиморфизм генов, ОРВИ, Toll-рецепторы.

Согласно современным представлениям основной причиной высокой восприимчивости детей к вирусной инфекции является незрелость иммунной системы и наследственная предрасположенность к инфекционным заболеваниям. Главную роль в распознавании патогена играют Toll-подобные рецепторы. Они входят в состав клеточных мембран всех иммунокомпетентных клеток. Полиморфизм генов Toll-рецепторов ассоциирован с рядом заболеваний.

Цель – изучить влияние полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов на продукцию цитокинов у детей, часто болеющих (ЧБД) острой респираторной вирусной инфекцией.

Клиническую группу составили 90 больных ОРВИ с полиморфизмом генов Toll-4 (Asp299Gly) и 100 больных носителей полиморфизма Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов детей обоего пола. Критериями включения в исследования были: в анамнезе не менее 6 эпизодов ОРВИ, возраст пациентов от 1 до 3 лет, первые 3 дня заболевания. В качестве популяционного контроля использовали выборку из 76 условно здоровых детей (30 мальчиков и 46 девочек) в возрасте от 1 года до 10 лет.

Выделение ДНК осуществлялось при помощи наборов «ДНК-экспресс кровь» (НПФ «Литехс», Россия, Москва). Синтез использованных в работе олигонуклеотидных праймеров выполнен НПФ «Литехс», Москва. Выявление полиморфизма проводилось методом ПЦР. Концентрацию цитокинов определяли методом твёрдофазного ИФА. Генотипирование по полиморфизму Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов здоровых и больных ОРВИ детей было проведено нами в более ранних работах.

Статобработка материала проведена методом вариационной статистики с помощью программ Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6,0. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка W. При нормальном распределении использовался критерий Стьюдента (t-тест). Показатели представлены в виде средних величин со стандартным

отклонением ($M \pm SD$). При ненормальном распределении признака применялся критерий Манна-Уитни (U-тест).

Установлено, что у детей с частыми ОРВИ независимо от генетического полиморфизма повышалась концентрация провоспалительных цитокинов. Увеличивалась концентрация ИЛ-1 β у детей с вирусными инфекциями, содержание ФНО.

Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4, снижалось, а хемокина ИЛ-8 у больных с частыми ОРВИ значительно нарастало.

При полиморфизме генов (Asp299Gly) Toll-4 рецепторов синтез ИЛ-1 β повышен, и его уровень зависит от имеющихся в локусе аллелей. Синтез второго противовоспалительного цитокина ФНО- α при полиморфизме гена Toll-4 рецептора у ЧБД увеличен по сравнению с контролем, но в случае генотипа Asp/Gly в меньшей степени (9,9 пкг/мл), чем при генотипе Asp/Asp (11,3 пкг/мл).

Концентрация ИЛ-10 увеличивается у больных ОРВИ, особенно у генотипа Asp/Gly.

Уровень ИЛ-1RA увеличен в крови больных, но у группы детей-носителей гетерозиготной мутации Asp/Gly он ниже (1139 пкг/мл), чем у обладателей генотипа Asp/Asp (1571 пкг/мл). Однако, при полной замене аллелей у генотипа Gly/Gly концентрация ИЛ-1RA очень высока (1984,3 пкг/мл).

У больных при всех полиморфных вариантах в гене Toll-6 рецептора уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β оказался значительно повышен. У носителей гомозиготного генотипа Ser/Ser наблюдались самые высокие цифры цитокина, по сравнению с остальными группами.

Концентрация ФНО α в группе больных с полиморфизмом в гене Toll-6 Pro/Pro повышалась в сравнении с группой контроля, но была ниже, чем у носителей обычного генотипа Ser/Ser. При оценке уровня ИЛ-8 обнаружено, что у детей с генотипом Pro/Pro концентрация хемокина оказалась самой низкой (16,8 пкг/мл). У носителей генотипа Ser/Ser 22,6 пкг/мл, у носителей гетерозиготы Ser/Pro – 17,7 пкг/мл.

Содержание ИЛ-10 оказалось самым высоким у детей обладающих генотипом Ser/Ser - 3,7 пкг/мл, у гетерозигот несколько меньше – 3,2 пкг/мл. При замене аллелей (генотип Pro/Pro) концентрация ИЛ-10 уменьшилась до 2,2 пкг/мл.

Концентрация ИЛ-1RA очень высока во всех полиморфных вариантах гена Toll-4 и Toll-6 рецепторов, особенно у носителей генотипа Gly/Gly (1984,3 пкг/мл).

Список литературы.

1. Борисова В. Н., Булгакова В. А., Ванеева Н. П. Иммуномодуляторы и вакцинация. –М.: 4 Мпресс, 2013. - 272 с.
2. Казюкова Т. В., Коваль Г. С., Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости // Педиатрия. -2012. -91(5). -С. 42-48.
3. Карпова Н. И., Малежик Л. П., Малежик М. С. Состояние врождённого иммунитета при острой респираторной вирусной инфекции у детей-носителей полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly. и Toll-6 (Ser249Pro. рецепторов. Забайкальский мед. вестник. -2012, №2. -С. 4-8.
4. Учайкин В. Ф. Эволюция патогенеза инфекционных болезней //Детские инфекции. -2012. -11(4). -С. 4-8
5. Ярцев М. Н., Яковлева К. П. Иммунная недостаточность, часто болеющие дети и иммунокоррекция //Вопросы современной педиатрии. -2005. -Т. 4. -С. 72-74.

Abstract.

L.P. Malezhik, M.S. Malezhik, D.T. Nimaeva, V.B. Thyrendorjieva
EFFECT OF GENE POLYMORPHISM TOLL-4 (ASP 299 GLY) AND TOLL-6 (SER 249 PRO) RECEPTORS
ON CYTOKINE PRODUCTION OF CHILDREN WITH FREQUENT EPISODES OF ACUTE RESPIRATORY
VIRAL INFECTIONS

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

In the article is examined the role polymorphisms of genes Toll-4 and Toll-6 receptors in the development of low antiviral defense of children. It is shown that in the blood of children with polymorphism in genes Too-4 (Asp299Gly) receptor increased synthesis of cytokines IL-1 β , TNF- α and decreased IL-1RA. With polymorphism in the gene for Toll-6 receptors it is reduced concentration of cytokines. With polymorphism of genes Toll-4 and Toll-6 receptor synthesis of cytokines is reduced.

Keywords: polymorphism, SARS, Toll-receptors

УДК: 612.112.95:576.535

М.Е. Меняйло, А.Г. Гончаров, В.А. Шмаров, В.В. Малащенко
ИНТЕРЛЕЙКИН-8-ОПОСРЕДОВАННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет им. И.Канта, центр медицинских биотехнологий, Калининград, Россия

Резюме. Исследовали прямое влияние интерлейкина-8 (IL-8) на функциональную активность макрофагальных клеток. CD14⁺ моноциты/макрофаги выделяли из крови здоровых доноров методом позитивной магнитной колоночной сепарации. Установлено, что IL-8 способен повышать продукцию IL-6 и IL-1 β в культурах липополисахарид-активированных CD14⁺ клеток. Полученные данные указывают на участие IL-8 в прямой регуляции провоспалительного звена иммунного ответа.

Ключевые слова: интерлейкин-8, моноциты/макрофаги, продукция цитокинов, активация моноцитов/макрофагов, функциональная активность.

Актуальность. Моноциты/макрофаги обладают как высокой фагоцитарной активностью, так и являются антигенпрезентирующими клетками, тем самым, осуществляя функциональную связь между системами врожденного и адаптивного иммунитета. После активации моноцитов/макрофагов происходит резкое увеличение их функционального состояния, характеризующегося изменением фенотипического профиля и продукцией целого ряда иммунорегуляторных цитокинов. В сравнении с дендритными клетками, моноциты/макрофаги являются менее дифференцированными, следовательно, обладают большей чувствительностью к изменению цитокинового/хемокинового микроокружения [4; 6]. Известно, что IL-8 является провоспалительным хемокином, который обеспечивает привлечение нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов/макрофагов в очаг воспаления. В продукции IL-8 участвуют моноциты, лимфоциты, фибробласты, клетки эпителия [1]. Таким образом, взаимодействие IL-8 с моноцитами/макрофагами является очевидным, однако остается неясным вопрос о прямом влиянии IL-8 на изменение продукции про- и противовоспалительных цитокинов данными клетками. Цель работы – охарактеризовать влияние IL-8 на функциональные свойства активированных моноцитов/макрофагов.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служила венозная кровь 14 условно здоровых доноров (возраст от 21 до 40 лет), полученная

путем пункции периферической вены и собранная в вакуумные пробирки содержащих гепарин. Мононуклеарные клетки (МНК), выделенные методом градиентного центрифугирования на фиколле, использовали для получения монокультуры CD14+ клеток методом позитивной магнитной колоночной сепарации. CD14+ моноциты/макрофаги культивировали в 24-х луночном планшете в бессывороточной среде TechMacs в концентрации $1,0-1,5 \cdot 10^6$ кл/мл в течение 24 часов с 5% содержанием CO₂. Активацию моноцитов/макрофагов проводили с помощью липополисахарида (ЛПС) в концентрации 1 мкг/мл. Рекомбинантную форму IL-8 добавляли в пробы в концентрациях (0,01; 0,1; 1,0; и 10,0 нг/мл) вместе с ЛПС. Супернатанты прокультивированных клеток использовали для определения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов методом иммуноферментного анализа с применением наборов с адсорбированными в ячейках планшета антителами к IL-10, IL-6, IL-1 β и TNF- α .

Полученные результаты и их обсуждение.

Известно, что культивирование *in vitro* CD14+ моноцитов под действием экзогенных стимулов приводит к их дифференцировке в макрофаги и дендритные клетки (ДК) [5].

В нашей работе, непродолжительное культивирование CD14+ клеток (24 ч) с ЛПС скорее всего приводило к их дифференцировке только в активированные M1 макрофаги. При этом значительно увеличивалась секреция этими клетками цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), что также подтверждается в работе [3].

При оценке влияния IL-8 на продукцию цитокинов активированными моноцитами/макрофагами было показано, что субмаксимальная концентрация IL-8 (1 нг/мл) приводила к достоверному увеличению продукции IL-6 относительно контроля. Выявлено, что IL-8 в максимальной концентрации (10 нг/мл) приводил к статистически значимому повышению IL-1 β в супернатантах активированных CD14+ клеток человека. Продукция TNF- α и IL-10 активированными моноцитами/макрофагами под влиянием IL-8 не претерпевала существенных изменений.

Известно, что молекулы IL-1 β и IL-6 (в качестве провоспалительного цитокина) являются медиаторами воспалительного ответа, продуцируются активированными M1 макрофагами, вовлечены в процессы пролиферации, активации и апоптоза [2]. В нашей работе выявленное увеличение продукции IL-1 β и IL-6 позволяет предположить о наличии прямого стимулирующего действия IL-8 на популяцию активированных M1 макрофагов.

Выводы.

Таким образом, мы предполагаем, что IL-8 способен избирательно оказывать прямое действие на популяцию активированных M1 макрофагов, усиливая их фагоцитарную и провоспалительную функцию.

Список литературы.

1. Прямое влияние интерлейкина-8 на активацию Т-клеток/М. Е. Меняйло, В. В. Малащенко, В. А. Шмаров и др. //Росс. иммунол. журнал. – 2016. – Т. 10(2). – С. 174-178
2. A critical role for suppressor of cytokine signaling 3 in promoting M1 macrophage activation and function *in vitro* and *in vivo*/C. E. Arnold, C. S. Whyte, P. Gordon, et al. //Immunol. – 2014. – Vol. 141(1). P. 96-110

3. Duque G. A Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases/G. A Duque, A Descoteaux//Front. immunol. –2014. - Vol. 5(491). - P. 1-12
4. Ginhoux F Monocytes and macrophages: developmental pathways and tissue homeostasis/F. Ginhoux, S. Jung//Nat. Rev. Immunol. 2014. –Vol. 14(6). – P. 392-404
5. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood / L. Ziegler-Heitbrock, P. Ancuta, S. Crowe, et al. //Blood–2010. - Vol. 116(16). - P. 74-80
6. Randolph G. J Antigen presentation by monocytes and monocytederived cells/G. J. Randolph, C. Jakubzick, C. Qu//Curr. opin. immunol. –2008. - Vol. 20(1). P. 52-60

Abstract.

M.E. Menailo, A.G. Goncharov, V.A. Shmarov, V.V. Malashchenko
INTERLEUKIN-8-CONFIRMED RANGE OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF HUMAN
MONOCYTES/MACROPHAGES IN VITRO

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

We investigated direct effects of interleukin-8 (IL-8) on functional activity of monocytes/macrophage cells. CD14⁺ monocytes/macrophages were isolated from the normal donors by magnetic-activated cells sorting (MACS). We demonstrated that IL-8 can up-regulated IL-6 and IL-1 β production by activated monocytes/macrophages. This data obtained that IL-8 is capable of direct regulation of the pro-inflammatory immune response.

Keywords: interleukin-8, monocytes/macrophages, cytokine production, monocytes/macrophages activation, functional activity.

УДК: 612.112:599.323.43

З.Х. Боттаева, Ф.А. Темботова, М.М. Емкужева, З. А. Берсекова
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ДВУХ ТИПИЧНО ГОРНЫХ
ВИДОВ ПОЛЕВОК В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАВКАЗА

Институт экологии горных территорий им. А.К. Темботова РАН, Нальчик, Россия

Резюме. Изучены количество и состав лейкоцитов в периферической крови гудаурской (*Chionomys gud*) и дагестанской полевки (*Microtus daghestanicus*) в горах Центрального Кавказа. Выявлена видоспецифичность иммунной системы изученных видов в одних и тех же экологических условиях среды. У *Ch. gud* более развита антипаразитарная и противоаллергическая функция крови за счет эозинофилов и базофилов, а у *M. daghestanicus* выше фагоцитарная активность за счет моноцитов.

Ключевые слова: центральный Кавказ, гудаурская полевка, дагестанская полевка, лейкоциты, иммунная система.

Известно, что иммунная система играет ключевую роль в обеспечении защитных функций организма. Структурными элементами иммунной системы являются лейкоциты – клетки, обеспечивающие специфические (адаптивные) и неспецифические (врожденные) механизмы защиты. Наиболее ярко защитная функция иммунной системы выражена у позвоночных животных, обладающих адаптивным иммунитетом (Давтян и др., 2007). Сравнительное изучение показателей иммунной системы разных видов млекопитающих в горных условиях может позволить расширить имеющиеся представления об эволюции иммунных механизмов, а также способствовать определению уровня реактивности и резистентности, характерных для горных видов.

Цель исследования – сравнительный анализ иммунологических показателей крови гудаурской (*Chionomys gud*) и дагестанской полевки (*Microtus daghestanicus*), происходящих из среднегорий Центрального Кавказа (Кабардино-Балкария, окр. с.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Безенги, 1800-2000 м над ур. м.). *Ch. gud* – типичный представитель среднегорий Кавказа с выраженной stenotopностью. *M. daghestanicus* – вид, оптимум которого находится в субальпийских лугах среднегорий, является эвритопом, на Центральном Кавказе может встречаться и в предгорьях.

Проведены исследования количественного содержания и соотношения различных форм лейкоцитов в периферической крови *Ch. gud* и *M. daghestanicus*. Всего, по общепринятым в гематологии методикам (Тодоров, 1968), изучена кровь 70 взрослых животных.

Выявлено, что среднее количество лейкоцитов в 1 мкл периферической крови *Ch. gud* несколько выше и составляет 4726,67 у самцов и 4801,19 у самок. У *M. daghestanicus* эти значения соответствуют 4052,27 и 4163,16. Лейкоцитарная формула обоих видов представлена всеми форменными элементами. Основную долю лейкоцитов в лейкограмме полевок составляют лимфоциты (60% и более), т.е. выражен лимфоцитарный профиль крови. При этом абсолютные значения этих клеток выше, хотя и недостоверно, у *Ch. gud*, что указывает на более высокую степень специфической защиты. Содержание сегментоядерных нейтрофилов, участвующих в неспецифической защите организма, у обоих видов примерно на одном уровне и составляет менее 30% всех лейкоцитов. Палочкоядерных нейтрофилов, так же как и моноцитов существенно выше у *M. daghestanicus*. Учитывая, что моноциты являются крайне активными фагоцитами и наряду с нейтрофилами играют важную роль в противоинфекционном и противоопухолевом иммунитете (Киричук, 1999; Кузник, 2004), то можно полагать, что у *M. daghestanicus* выше фагоцитарная активность клеток. Содержание эозинофилов и базофилов выше в крови у *Ch. gud*, что свидетельствует о большей антипаразитарной и противоаллергической защите организма. Половой диморфизм по изученным показателям не обнаружен.

Полученные результаты свидетельствуют о видоспецифичности иммунологических показателей периферической крови двух видов полевок в одних и тех же экологических условиях среды, но имеющих разные экологические предпочтения в распространении в горах Центрального Кавказа.

Список литературы.

1. Давтян Т. К. Возникновение и факторы эволюции иммунной системы / Т. К. Давтян, Г. А. Геворкян, Д. А. Погосян // Успехи современной биологии – 2007. – Т. 127. №1. – с. 5-12.
2. Кузник Б. И. Физиология и патология системы крови / Б. И. Кузник. – М.: Вузовская книга, 2004. – 296с.
3. Киричук В. В. Физиология крови / В. В. Киричук. – Изд-во Саратовского медицинского университета, 1999. – 68 с.
4. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / И. Тодоров – София: Медицина и физкультура, 1968. – 1063 с.

Abstract.

Z.Kh. Bottaeva, F.A. Tembotova, M.M. Emkuzheva, Z.A. Bersekova
IMMUNOLOGICAL BLOOD PARAMETRES OF TWO TYPICAL MOUNTAIN SPECIES OF VOLES IN THE CENTRAL CAUCASUS

Tembotov Institute of ecology of mountain territories RAS, Nalchik, Russia

The leucocyte number and composition of peripheral blood in *Chionomys gud* and *Microtus daghestanicus* in the Central Caucasus are studied. Species-specificity of the immune system in the studied species under the same ecological conditions of the environment is revealed. The antiparasitic and antiallergic blood functions are more developed through eosinophiles and basophiles in *Ch. gud*, phagocytic activity is higher through monocytes in *M. daghestanicus*.

Keywords: Central Caucasus, *Chionomys gud*, *Microtus daghestanicus*, leucocytes, immune system

С.В. Шилов, В.Г. Артюхов, И.А. Колтаков, Е.В. Шилова

ОБ УЧАСТИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙТРОФИЛАМИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ СЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕКСОМ

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный университет", Россия

Резюме. Показано, что при инкубации нейтрофилов в присутствии латекса происходит образование внеклеточных сетеподобных структур в течение 30 минут. Методом RT-PCR установлено наличие гена цитохрома b в образовавшихся структурах, что свидетельствует о наличии в их составе митохондриальной ДНК.

Ключевые слова: нейтрофильные внеклеточные ловушки, мтДНК, нейтрофилы, иммунный ответ.

Исследования последних лет показали, что нейтрофилы способны образовывать при своей гибели внеклеточные сетеподобные структуры, которые являются эффективным звеном иммунного ответа. Нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ) способны с высокой эффективностью специфически адсорбировать на своей поверхности патогенные микроорганизмы [1].

На сегодняшний день известно несколько путей образования НВЛ. Первый из них был описан Fuchs [3] в 2007 году. Согласно его исследованиям, образование НВЛ происходит через 4 часа после модификации нейтрофилов и сопровождается окислительным стрессом и выходом кальция из клеточных депо. Согласно второй гипотезе, при образовании внеклеточных сетей нейтрофил не умирает, а выделяет во внеклеточную среду часть ядерных нуклеиновых кислот, митохондриальную ДНК и содержимое гранул в виде везикул. Сборка НВЛ происходит во внеклеточном пространстве и занимает от 5 до 60 минут. [1,4].

Одним из универсальных веществ для активации неспецифического иммунного ответа в лабораторных условиях является латекс. В его присутствии может происходить образование НВЛ по второму пути, однако это утверждение требует экспериментальной проверки.

В связи с этим, нами была проведена оценка содержания мтДНК в массиве ДНК-основы внеклеточных сетей.

Выделение нейтрофилов из крови доноров проводили с помощью метода седиментации на двойном градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho_1=1,119\text{г/см}^3$, $\rho_2=1,077\text{г/см}^3$). Концентрацию доводили до $2,5 \cdot 10^5$ клеток/мл при помощи камеры Горяева.

Нейтрофилы стимулировали к образованию ловушек инкубацией клеток с

латексом в соотношении латекс/клетки : 20/1 в течении 30 мин при $t=37^\circ\text{C}$. Мазки фиксировали при помощи смеси карбинол-ЛУК 3:1 с последующей отмывкой по стандартной методике [2]. После подготовки образцов их окрашивали акридиновым оранжевым.

Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью комплекта ДНК-СОРБ ГС. Фракционирование ДНК проводили методом электрофореза в 1% агарозном геле.

Специфическая последовательность гена цитохром b была взята из литературных источников, после чего она была проверена при помощи генератора праймеров.

На первом этапе наших исследований нами была изучена способность нейтрофилов крови человека спонтанно образовывать внеклеточные ловушки. Было установлено, что при термостатировании в течении 30 минут без дополнительной стимуляции НВЛ образуются не более чем 1% изучаемых клеток. Следующим этапом нашей работы явился подбор времени инкубации суспензии клеток с частицами латекса. Анализ микроскопических препаратов показал, что 5 и 10 минут недостаточно для формирования внеклеточных ловушек. При 30 минутах образование ловушек происходит у $80 \pm 2\%$ клеток. Дальнейшее увеличение времени инкубации не приводило к статистически значимым изменениям в количестве образованных НВЛ.

Для того чтобы доказать, что мы имеем дело именно с образованием НВЛ, а не с внеклеточной ДНК, образующейся в результате апоптоза, нами было проведено изучение степени фрагментации ДНК, входящей в состав внеклеточных сетей. Было установлено, что в контрольных образцах клеточных суспензий ДНК не выделялось во внеклеточную среду. При стимулировании клеток к образованию внеклеточных ловушек происходило выделение нуклеиновых кислот в инкубационную среду, которые двигались в геле одним фронтом, смещаясь от точки нанесения на 2 мм, что соответствует высокомолекулярной ДНК. Таким образом, при стимуляции нейтрофилов частицами латекса мы имеем дело именно с НВЛ, а не с внеклеточной ДНК, образовавшейся в результате апоптоза.

Для выявления роли митохондрий в процессах образования нейтрофильных внеклеточных ловушек нами была проведена оценка внедрения фрагментов мтДНК в образующиеся внеклеточные структуры методом RT-PCR. В качестве маркерного участка нами был выбран цитохром b, последовательность которого не имеет аналогичных фрагментов в ядерном геноме. В ходе проведения исследований нами было установлено наличие участка гена цитохром b в структуре НВЛ. Для образцов, содержащих нуклеиновые кислоты митохондрий и внеклеточных сетей, значение C_p по каналу Fam составило 27,7 и 41,7 соответственно.

Таким образом, нами была подтверждена гипотеза, что процесс образования НВЛ затрагивает не только ядерный геном, но и митохондриальный. Изучение детальных механизмов их образования позволит выявить основные регуляторные звенья данного иммунного процесса, что в свою очередь позволит их использовать при планировании и проведении иммунно-ориентированной терапии.

Список литературы.

1. Андрюков Б. Г. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий / Б. Г. Андрюков, Л. М. Сомова, Е. И. Дробот, Е. В. Матосова // Здоровье. Медицинская Экология. Наука –Т. 1–2017.
2. Сайфитдинова А. Ф. Двумерная флуоресцентная микроскопия для анализа биологических образцов: учебно-методическое пособие / А. Ф. Сайфитдинова. - [2-е изд., испр. и доп.]. - Санкт-Петербург: Свое изд-во, 2011. - 110 с.
3. Fuchs, T., Abed, U., Goosmann, C., Hurwitz, R., Schulze, I., Wahn, V., et al. (2007). Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *Journal of Cell Biology*, 176(2), 231-241.
4. Yousefi S., Mihalache C., Kozłowski E., Schmid I., Simon, H. U. Viable neutrophils release mitochondrial DNA to form neutrophil extracellular traps. *Cell Death Differ.* 2009; 16: 1438–44.

S.V. Shilov, V.G. Artyukhov, I.A. Koltakov, E.V. Shilova
MITOCHONDRIAL DNA IS INVOLVED IN NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAP FORMATION
INDUCED BY LATEX

Voronezh State University

Incubation of neutrophils in the presence of latex causes neutrophil extracellular traps formation in 30 minutes after the beginning of stimulation. Using RT-PCR method the gene encoding cytochrome b was found in the structure of these objects. This fact leads to a suggestion that they contain mitochondrial DNA.

Keywords: neutrophil extracellular traps, mtDNA, neutrophils, immunity

УДК: 616.155.32.577.7:631.53.027.325

В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина, М.С. Трубицына, О.В. Лидохова
МЕХАНИЗМЫ УФ-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА
ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО ВГУ, каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия

Резюме. Исследованы показатели апоптоза лимфоцитов крови доноров, индуцированного воздействием УФ-света (240-390 нм) в дозах 151, 1510, 3020 Дж/м². Сделано заключение о важной роли рецепторопосредованного (Fas-зависимого) каспазного, митохондриального и p53-зависимого путей в реализации апоптоза лимфоцитов, индуцированного воздействием УФ-света в дозах 151 и 1510 Дж/м².

Ключевые слова: лимфоциты, апоптоз, УФ-свет.

Апоптоз (программированная клеточная смерть I типа) — энергетически зависимый, генетически контролируемый процесс клеточной гибели, запускаемый специфическими сигналами и избавляющий организм от ослабленных, ненужных или повреждённых клеток [1, с.909; 2, с.35; 3, с.1613]. УФ-свет известен как потенциальный индуктор апоптоза в различных типах клеток. Однако молекулярные механизмы этого процесса и последовательность начальных этапов развития клеточной гибели в условиях облучения изучены далеко не полностью.

Нами исследованы показатели апоптоза лимфоцитов крови доноров, индуцированного воздействием УФ-света (240-390 нм) в дозах 151, 1510, 3020 Дж/м².

Установлено, что УФ-свет во всех дозах индуцирует фрагментацию ДНК после 20 ч инкубации модифицированных лимфоцитов. Воздействие УФ-излучения (1510 Дж/м²) на лимфоциты с их последующей инкубацией в течение 1 ч при 370 С вызывает образование агрегатов облученных клеток, тестируемое методом электронной микроскопии. Обнаружено повышение уровня экспрессии мембранных Fas-рецепторов смерти в течение 1-5 ч после воздействия УФ-света на лимфоциты по сравнению с таковым интактных клеток. Выявлено увеличение активности эффекторной каспазы-3 через 8 и 24 и 6 и 8 ч после УФ-облучения клеток соответственно в дозах 151 и 1510 Дж/м². Повреждения ДНК (двунитевые разрывы) зарегистрированы сразу после УФ-облучения лимфоцитов в дозах 1510 и 3020 Дж/м² (ДНК-кометы типа C1) и достигают максимума через 6 ч после УФ-модификации клеток (ДНК-кометы типов C2 и C3). Через 6 ч после воздействия УФ-света (1510 и 3020 Дж/м²) на лимфоциты наблюдалось повышение уровня p53 в исследуемых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

клетках. УФ-облучение лимфоцитов в дозе 1510 Дж/м² индуцирует повышение уровня свободного кальция в цитозоле по сравнению с таковым интактных клеток. УФ-облучение (1510 Дж/м²) лимфоцитов в кальций-содержащей среде и их инкубация в течение 6 ч вызывали значительный рост количества клеток, находящихся на поздней стадии апоптоза или некроза (66,3%) по сравнению с таковым для контрольных образцов (1,6%). Количество ранних апоптотических лимфоцитов возрастало с 7,9% до 17,8%. В отсутствие экзогенного кальция через 6 ч после воздействия УФ-света на лимфоциты в образце преобладали клетки на ранней стадии апоптоза (57,7%). Количество лимфоцитов на поздней стадии апоптоза или некроза составило 35,2%. Выявлены изменения уровня флуоресценции «митохондриального» зонда родамина 123 в присутствии УФ-облученных лимфоцитов и величин функциональной активности маркерного фермента митохондрий – сукцинатдегидрогеназы. Сделано заключение о важной роли рецепторопосредованного (Fas-зависимого) каспазного, митохондриального и р53-зависимого путей в реализации апоптоза лимфоцитов, индуцированного воздействием УФ-света в дозах 151 и 1510 Дж/м².

Список литературы.

1. Манских В. Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение / В. Н. Манских // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 11. — С. 909—915.
2. Владимирская Е. Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематология и трансфузиология. — 2002. — Т. 47, № 2. — С. 35—40.
3. Савицкая М. А. Механизмы апоптоза / М. А. Савицкая, Г. Е. Онищенко // Биохимия. — 2015. — Т. 80, вып. 11. — С. 1613—1627.

Abstract.

V.G. Artyukhov, M.A. Nakvasina, M.S. Trubitsyna, O.V. Lidokhova
MECHANISMS OF UV-INDUCED APOPTOSIS OF HUMAN LYMPHOCYTES

FGBOU VO VGU Dep. of Biophysics and Biotechnology, Voronezh, Russia

Indicators of the apoptosis of lymphocytes of blood of donors induced by UV-light influence (240-390 nm) in doses 151, 1510, 3020 J/m² are investigated. The conclusion about an important role receptoroposredovanny (Fas-dependent) kaspazny, mitochondrial and p53-dependent ways to realization of the apoptosis of lymphocytes induced by influence of UV-light in doses of 151 and 1510 J/m².

Keywords: lymphocytes, apoptosis, UV- light.

УДК: 616.31+616.992.282-097.3:616.314-089.28/.29

Р.В. Комолов, В.А. Кунин, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов

**ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА С ПОВЫШЕНИЕМ
ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ,
ИСПОЛЗУЮЩИХ СЪЁМНЫЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ КОНСТРУКЦИИ**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. При наличии в полости рта съёмных ортопедических конструкций возрастает вероятность возникновения воспалительных изменений слизистой оболочки и обострения грибковой инфекции. В исследовании показана эффективность комбинированного применения препаратов «Хофитол» и «Солкосерил», либо комбинации «Лизобакт» и «Циклоферон» для снижения грибкового поражения полости рта.

Ключевые слова: иммунитет, кандидоз, ортопедические конструкции.

Актуальность. Наличие в полости рта ортопедических конструкций, оказывающих избыточное давление на пародонт, а также увеличение патогенной микрофлоры повышает вероятность возникновения воспалительных проявлений [4]. Количественное увеличение грибов рода *Candida* является причиной развития кандидоза полости рта, который приводит к воспалительным проявлениям на

слизистой оболочке протезного ложа [2, 3]. Нарушение баланса иммунной системы может способствовать возникновению клинических проявлений кандидоза полости рта, поэтому необходимо учитывать общее состояние организма при осуществлении терапевтических мероприятий [1]. В стоматологической практике существует необходимость применения комплексного подхода при проведении лекарственной терапии.

Цель исследования. Разработка новых эффективных комбинаций препаратов для комплексного лекарственного воздействия на патогенез воспалительных изменений пародонта, обусловленных кандидозом полости рта, у пациентов с частичными съемными пластиночными протезами.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 человек с воспалительными изменениями слизистой оболочки полости рта, использующих съемные пластиночные протезы. Пациенты были разделены на три группы. У больных первой группы (n=30) осуществлен стандартный комплекс лечебных мероприятий, включающий коррекцию базиса протеза, а также обработку воспаленных участков мягких тканей протезного ложа 3% раствором перекиси водорода с последующим нанесением на обработанные участки 10% метилурациловой эмульсии. Пациентам второй группы (n=30), в дополнение к стандартным лечебным мероприятиям, назначали препарат «Хофитол» с совместным использованием дентальной адгезивной пасты «Солкосерил». Пациентам третьей группы (n=30), в дополнение к стандартной терапии, назначали препараты «Лизобакт» и «Циклоферон». Длительность лечебного курса составляла 2 недели. Контроль эффективности учитывал исчезновение болевых признаков воспаления и визуальных данных локальных изменений участков слизистой оболочки в полости рта пациентов. Для определения наличия в полости рта элементов грибов рода *Candida* проводилось бактериоскопическое исследование до начала терапии (1-е исследование). Повторная бактериоскопия у всех пациентов была выполнена через 2 недели терапевтических мероприятий. Третье бактериоскопическое исследование – через 10 недель после завершения курса терапии.

Результаты. Главным показателем эффективности исследуемых комбинаций лекарственных препаратов, наряду с исчезновением клинических воспалительных проявлений, являлось изменение количества элементов грибов рода *Candida* в поле зрения при проведении контрольного бактериоскопического исследования. В первой группе пациентов, через 2 недели количество элементов грибов рода *Candida* в поле зрения сократилось на 24%, по сравнению с количеством элементов, зарегистрированных до проведения лечебных мероприятий. Во второй группе пациентов количество элементов грибов рода *Candida* в поле зрения через 2 недели сократилось на 69% и соответствовало норме. В третьей группе пациентов, количество элементов грибов рода *Candida* в поле зрения через 2 недели сократилось на 76% и соответствовало норме. Результаты бактериоскопического исследования через 10 недель подтвердили более высокую эффективность при комплексной терапии, по сравнению со стандартными лечебными мероприятиями.

Обсуждение: Количественное уменьшение элементов грибов рода *Candida* в полости рта у пациентов на фоне комплексной терапии указывает на повышение

резистентности организма к грибковой инфекции, что является достижением нового дополнительного эффекта на фоне приема комбинаций лекарственных препаратов «Хофитол» и пасты «Солкосерил», либо препаратов «Лизобакт» и «Циклоферон». Полученные данные послужили основанием для рекомендаций по профилактике кандидоза слизистой оболочки полости рта у лиц, вынужденных использовать съемные протезы с оформлением заявок на изобретения (приоритетная справка № 2017105419 от 20.02.2017, и приоритетная справка № 2017105430 от 20.02.2017).

Выводы. В результате исследования доказана эффективность комплексного лекарственного воздействия на патогенез воспалительных изменений пародонта, обусловленных кандидозом полости рта, у пациентов с частичными съемными пластиночными протезами при дополнительном включении в состав фармакотерапии комбинаций лекарственных препаратов «Хофитол» и «Солкосерил», либо совместного назначения препаратов «Лизобакт» и «Циклоферон».

Список литературы.

1. Вейсгейм Л. Д. Комплексное лечение кандидоза полости рта / Л. Д. Вейсгейм, С. М. Дубачева, Л. М. Гаврикова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2014 – №2 – С. 48-51.
2. Лесовой В. С. Кандидоз ротовой полости (обзор. / В. С. Лесовой, А. В. Липницкий, О. М. Очкурова // Проблемы медицинской микологии, 2003 – Т. 5, №1 – С. 21-26.
3. Луницына Ю. В. Кандидоз слизистой оболочки полости рта – актуальная проблема стоматологии XXI века / Ю. В. Луницына, С. И. Токмакова // Проблемы стоматологии, 2012 – №2 – С. 30-33.
4. Михайлова Е. С. Особенности микробиологического статуса больных с непереносимостью стоматологических конструкционных материалов / Е. С. Михайлова // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11. Медицина, 2006 – №4 – С. 105-112.

Abstract.

R.V. Komolov, V.A. Kunin, G.A. Batishcheva, Y.N. Chernov

TREATMENT OF MENTAL CANDIDOSIS WITH THE IMMUNOLOGICAL PROTECTION'S IMPROVEMENT OF PATIENTS USING REMOVABLE ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia

The possibility of the oral mucosa's inflammatory changes and escalation of fungal infection increase when patients use removable orthopedic structures in the oral cavity. The study demonstrates the efficiency of combined use of drugs "Hofitol" and "Solcoseryl" or a combination of "Lizobakt" and "Cycloferon" to reduce fungal infection to the oral cavity.

Keywords: Immunity, candidiasis, orthopedic constructions.

УДК: 616.36-002.14.578.891

А.К. Шерстенникова¹, С.Л. Кашутин¹, В.И. Николаев²,

В.С. Неклюдова¹, Л.Л. Шагров¹, С.В. Ключарева², В.А. Пирятинская²

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, НЕСУЩИХ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ**

¹ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет", г. Архангельск;

²ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова", г. Санкт-Петербург

Резюме. Было определено содержание лейкоцитов периферической крови, несущих молекулы адгезии, в зависимости от их морфологии.

Ключевые слова: лейкоциты, молекулы адгезии.

Процесс миграции лейкоцитов в ткани регулируется молекулами адгезии: L-селектинами (фаза «роллинга»), ICAM-1, LFA-1, LFA-3 (фаза «прочной адгезии») и PECAM (фаза «собственной миграции») [4, 5]. В литературе нет сведений относительно уровня экспрессии молекул адгезии в зависимости от морфологических особенностей нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. В связи с этим целью

настоящего исследования было определение содержания лейкоцитов периферической крови, несущих молекулы адгезии, в зависимости от их морфологии. Проведено клинико-иммунологическое обследование 50 практически здоровых лиц (из них 28 женщин и 22 мужчин), не имеющих хронической патологии в анамнезе. Обследование проводили с письменного согласия респондентов и соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 года с изменениями и дополнениями на 2008 год). Венозную кровь для исследования брали утром натощак. На проточном цитометре FC-500 фирмы Beckman Coulter определяли удельный вес нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, содержащих молекулы L-селектина (CD62L), ICAM-1 (CD54), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31). Цитоскопическое исследование нейтрофильных лейкоцитов проводили путем подсчета среднего количества фрагментов ядра у 100 клеток [2]. Моноцитов дифференцировали по морфологии ядра на промоноциты, собственно моноциты и полиморфноядерные моноциты [1]. При изучении лимфоцитограммы оценивали лимфоциты по величине клетки с учетом размеров цитоплазмы: малые лимфоциты – до 8 мкм, средние – от 8 до 12 мкм, большие – больше 12 мкм [3]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью «SPSS 13.0 for Windows». Распределение параметров было ненормальным в связи, с чем описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Md) и межквартильного интервала C25C75. Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова-Смирнова, Вилкоксона. Установлено, что более 50% нейтрофилов готовы вступить в фазу «роллинга», тогда как количество лимфоцитов сравнительно невелико. На этапе «собственной миграции» большая часть лимфоцитов (67,97%) имели молекулу LFA-1, что в 6 раз больше, чем удельный вес лимфоцитов с молекулой L-селектина (11,42%). В фазе прочной адгезии более чем 90% нейтрофилов и моноцитов готовы к трансмиграции, при этом удельный вес лимфоцитов не превышал 13%. Итак, наибольшая готовность к реализации фазы «роллинга», «прочной адгезии» и непосредственно самой «трансмиграции» наблюдается у нейтрофилов с бью сегментами в ядре и полиморфноядерных моноцитов. Готовность к «трансмиграции» лимфоцитов сравнительно невелика и касалась, в основном, среднеплазменных лимфоцитов и больших гранулярных лимфоцитов.

Список литературы.

1. Григорова О. П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма /О. П. Григорова. - М.: Медгиз, 1958. - 106 с.
2. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. - Екатеринбург, 2001. - 278 с.
3. Зак К. П., Киндзельский Л. П., Бутенко А. К. Большие гранулосодержащие лимфоциты и патологические процессы / К. П. Зак, Л. П. Киндзельский, А. К. Бутенко. - Киев: Наука думка, 1992. - 205 с
4. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев. - М.: Медицина, 1995. -224 с
5. Smith C. J. Adhesion molecules and receptors // Allergy Clin. Immunol. - 2008. - V. 121. - P. 375.

Abstract.

A. K. Sherstennikova, S. L. Kashutin, V. I. Nikolaev, V. S. Neklyudova, L. L. Shagrov, S. V. Klyuchareva, V. A. Pyryatynsky

MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES CARRIED WITH ADHESION MOLECULES

FSBEI HE "Northern State Medical University", Arkhangelsk FSBEI HE "North-Western State Medical University named by I.Mechnikov", Saint-Petersburg

The contents were determined of peripheral blood leukocytes carrying adhesion molecules, depending on their morphology

Keywords: leukocytes, adhesion molecules.

Т.Л. Боташева¹, А.В. Хлопонина¹, В.Е. Радзинский², В.В. Авруцкая¹, О.Д. Саргсян¹
ВЛИЯНИЕ ПОЛА ПЛОДА НА ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ НЕКОТОРЫХ
АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГАОУ ВО МИ "Российский университет дружбы народов", каф. акушерства и гинекологии, Москва, Россия

Резюме. В материнском организме в зависимости от пола плода в течение физиологической беременности отмечаются различия в экспрессии некоторых ангиогенных факторов и цитокинов: более низкие их уровни выявляются у матерей мальчиков, в то время как их более высокие уровни регистрируются у матерей девочек, что указывает, в том числе, на более выраженную «заинтересованность» иммунной системы материнского организма в адаптации к гестационным процессам в случае женского пола плода.

Ключевые слова: физиологическая беременность, маточно-плацентарно-плодовый комплекс, пол плода, ангиогенные факторы, цитокины.

В настоящий момент большое внимание уделяется изучению системы сосудисто-эндотелиальных факторов, поскольку от ее функционирования в весомой степени зависит жизнеобеспечение системы «мать-плацента-плод», в сосудистой системе которой (на участке имплантации) запускается важнейший биологический процесс – ангиогенез [1,2]. Именно с ним связано нормальное развитие сосудистой сети и формирование плаценты [3].

В патогенезе основных акушерских осложнений ведущим компонентом являются отклонения в формировании сосудистой сети. Однако, при изучении функциональных процессов в системе «мать-плацента-плод», как при физиологической, так и осложненной беременности не учитывается важный аспект: подсистема «плод», которая является носителем генетически детерминированного признака – пола, опосредует изменения характера экспрессии сосудисто-эндотелиальных факторов и цитокинов в подсистеме «мать» [1,2,4].

Целью исследования явилось изучение характера экспрессии некоторых сосудисто-эндотелиальных факторов и цитокинов у женщин в динамике физиологической беременности в зависимости от пола плода.

Обследовано 385 женщин с физиологическим течением беременности, из них 199 – беременные с плодами мужского пола, 186 - с плодами женского пола. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровень эпидермального фактора роста (ЭФР), сосудисто-эндотелиального фактора роста-А (СЭФР-А), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), фактора роста плаценты (ФРП), эндотелина-1 (ЭТ-1) и интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12) во II и III триместрах беременности. Всеми пациентками было подписано информированное согласие для участия в исследовании. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программ статистической обработки информации из пакетов Statistica (Statsoft, версия 6.0), сертификат № 76456-OEM-0012344-54060.

Выявлено статистически значимое увеличение показателей СЭФР-А и ФРП как у матерей девочек, так и мальчиков в динамике физиологической беременности, однако в случае женского пола плода эти показатели были выше в 2-2,3 раза. ЭФР достоверно снижался только у матерей мальчиков. Во II триместре беременности у матерей девочек были существенно (в 1,8-2,2 раза) выше ИЛ- 1, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-12 и статистически значимо снижались по мере увеличения срока беременности в случаях противоположного пола плода.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при физиологической беременности в каждом триместре имеются различия в характере экспрессии изученных полипептидов у беременных женщин в зависимости от пола плода. Более выраженная продукция сосудисто-эндотелиальных факторов и некоторых цитокинов на всех гестационных этапах у пациенток с плодами женского пола свидетельствует о различиях в формировании иммунного ответа у беременных и особенностях анатомо-функционального «запроса» со стороны маточно-плацентарно-плодового комплекса при данном виде полового диморфизма. Значимую роль в этих изменениях, по-видимому, играют эндокринные процессы в организмах девочек и мальчиков, поскольку установлено, что экспрессия факторов роста и цитокинов находится под гормональным контролем маточно-плацентарно-плодового комплекса. Выявленные закономерности позволяют также приблизиться к объяснению факта меньшей адаптивности и резистентности организма мальчиков на внутриутробном этапе онтогенеза.

Список литературы.

1. Боташева Т. Л. Ангиогенные факторы и цитокины у женщин при физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола плода / Т. Л. Боташева, В. А. Линде, Н. В. Ермолова и соавт. // Таврический медико-биологический вестник. – Судак. – 2016. – Т. 19, №2. – С. 22-27.
2. Боташева Т. Л. Особенности цитокинового статуса и ангиогенных факторов в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола плода / Т. Л. Боташева, В. А. Линде, Н. В. Ермолова и соавт. // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9, №1 (1). – С. 30-32.
3. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М., 2012. – 670 с.
4. Di Renzo G. C. Does fetal sex affect pregnancy outcome? / G. C. Di Renzo, A. Rosati, R. D. Sarti et al. // Gend Med. – 2007. – Vol. 4, №1. – P. 19-30.

Abstract.

T.L. Botasheva, A.V. Hloponina, V.E. Radzinsky, V.V. Avrutskaya, O.D. Sargsyan
INFLUENCE OF THE FETUS SEX ON THE PECULIARITIES OF EXPRESSION OF SOME ANGIOGENIC FACTORS AND CYTOKINES IN WOMEN IN THE DYNAMICS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia FSAEIHEMI Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

There are some differences in the expression of certain angiogenic factors and cytokines in the maternal body, depending on the sex of the fetus during physiological pregnancy: lower levels of angiogenic factors and cytokines are detected in the mothers of boys, while their higher levels are detected in the mothers of the girls, which indicates on a more pronounced "interest" of the immune system of the maternal organism in adaptation to gestational processes in the case of the female fetus.

Keywords: physiological pregnancy, utero-placental-fetal complex, fetal sex, angiogenic factors, cytokines.

Н.П. Монгалёв

СООТНОШЕНИЕ БЛАСТТРАНСФОРМИРУЮЩИХСЯ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КОРОВ В ТЕЧЕНИЕ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА (СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ)

Институт физиологии КНЦ УрО РАН, Россия

Резюме. Приведены количественные соотношения бласттрансформирующихся лимфоцитов на основе их морфологической изменчивости в циркулирующей крови коров в зависимости от физиологического состояния в полноценный и неполноценный эстральные циклы. Поддержание определенного соотношения трансформирующихся лимфоцитов в течение полноценного эстрального цикла у животных нами рассматривается как форма оптимизации взаимодействия репродуктивной и иммунной систем.

Ключевые слова: бласттрансформация, лимфоциты, эстральный цикл, коровы.

The study was carried out on clinically healthy calves of the Kholmogory breed (n = 40) and the cows of the 1-4 calves (n = 24) under the conditions of the Komi NC farm of the UrB RAS. The experimental protocol was approved by the local committee on bioethics of the IF Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Feeding of animals was carried out according to the norms of the VIZh (Norms ..., Knowledge, 1995). Blood from the jugular vein was differentiated 300 leukocytes stained by Romanovsky-Giemsa (Menshikov et al., Medicine, 1987). The duration of the estrus cycle was recorded as the period between two ovulations in animals with full estrous cycles (terminating in fertilization) with a length of 19 to 21 days, in contrast to animals with an inferior estrous cycle (without fertilization). To assess the statistical significance, Student's t-test was used with a significance level from 0.05 to 0.001.

From the peripheral blood, among the morphologically distinct lymphocytes, groups of "normal" and "atypical" lymphocytes among B and T cells are distinguished (Sonoda, M. Experiments Equine Health Lab, 1979; Zola et al., J Immunol, 2007).

We have conventionally distinguished three groups, probably blast-transforming lymphoid cells: "contact", "atypical" and "scalloped", since the feature of cows' blood is the presence of lymphocytes capable of rapid proliferation (Yoshida, Osmond, Blood, 1971) and blastogenesis Okamoto et al., Anim Sci and Technol, 1998). After activation of lymphocytes in the lymphoid organs - thymus, Peyer's patches of the intestine, bryzhezhechnyh lymph nodes, they return to the bloodstream as immunoblasts (Salmi et al., Amer J Physiol, 1998).

"Contact" and "scalloped" lymphoid cells are morphologically similar in structure to nuclear chromatin, usually with well-defined nucleoli and correspond to large and medium lymphocytes. The presence of azurophilic granularity was often observed in the cytoplasm of these cells. The emergence of protrusion of the nuclear membrane in the "contact" lymphocytes, along with the formation of "bridges" or "channels" in contact with the cell membrane, may be a manifestation of the functional activation of cells, the ability to accelerate the transport of, for example, steroid hormones from the blood plasma to the genetic apparatus of the cell, Bypassing its cytoplasmic space. It is known that steroid

hormones play an important role in the regulation of the functional state of blood cells due to a change in the level of oxidative enzymes (Ryabov, Medicine, 1971).

The increased content of "atypical" lymphocytes (with uncondensed chromatin) in heifers during puberty probably indicates their continuing differentiation in peripheral blood, since an increase in the proportion of areas occupied in the nucleus of "atypical" lymphocytes by euchromatin may indicate active genome activity Novikov et al., Cytology, 1992).

In the blood of animals up to 5-6 years of age, the ratio of "contact", "atypical" and "festooned" lymphocytes was 2.0: 1.5: 1.0. With the age of the animals, a decrease was observed mainly in the number of "scalloped" cells ($p < 0.001$), which changed their ratio to 2.0: 1.5: 0.7.

Statistically significant changes in the ratio of lymphocytes were manifested in animals, depending on the nature of the course of the estrous cycle. In full cycles, the ratio of blast-transforming cells in the blood of animals was maintained with an absolute decrease in their number in the folliculin phase ($p < 0.001$). In the conditions of incomplete cycle, the ratio of "normal", "contact" and "atypical" lymphocytes changed, while in luteal phase it was 1.0: 1.0: 0.7 (due to "contact" lymphocytes) and folliculin phase 1.0: 1.8: 2.4 (due to "atypical" lymphocytes) with a decrease in their total number in the folliculine phase of the estrous cycle ($p < 0.05$).

Consequently, maintaining a certain ratio of morphologically differentiated transformed lymphocytes in cows with age and during a full estrous cycle can be considered as a form of optimal interaction between the reproductive and immune systems.

Список литературы.

1. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под редакцией В. В. Меньшикова М.: Медицина, 1987. 368 с.
2. Новиков В. Д. Исследование фотометрических характеристик ядер лимфоцитов человека и крупного рогатого скота в норме и при патологии / В. Д. Новиков, Н. Т. Ясакова, О. В., Лисиченко, Т. В. Лукьянова // Цитология. 1992. Т. 34, № 7. С. 47-52.
3. Рябов С. И. Половые железы и кровь / С. И. Рябов Л.: Медицина, 1971. 160 с.
4. Okamoto K. Changes of serum haptoglobin and alpha 1-acid glycoprotein concentrations and effects of serum on lymphocyte blastogenesis in calves with Rota virus infection / K. Okamoto, M. Akuzawa, E. Deguchi // Animal Science and Technology (Japan). 1998. Vol. 69(11). P. 988-993.
5. Salmi M. Cell adhesion and migration. IV. Lymphocyte trafficking in the intestine and liver / M. Salmi, D. H. Adams, S. Jalkanen // Am J Physiol. 1998. Vol. 274, No 1. P. 1-6.
6. Zola H. CD molecules 2006-human cell differentiation molecules / H. Zola, B. Swart,

Abstract.

N.P. Mongalev

THE RATIO OF BLASTTRANSFORMED LYMPHOCYTES OF COWS BLOOD DURING THE ESTROUS CYCLE (COLOR MICROSCOPY)

Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science, Syktyvkar, Russia

The quantitative ratios of the blast-transforming lymphocytes on the basis of their morphological variability in the circulating blood of cows are given depending on the physiological state in the full and incomplete estrous cycles. The maintenance of a certain ratio of transforming lymphocytes during the full estrual cycle in animals is considered by us as a form of optimization of the interaction of the reproductive and immune systems.

Keywords: Blast transformation, lymphocytes, estrous cycle, cows

Д.В. Луговец, М.В. Улитко, В.А. Поздина, И.Г. Данилова

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИДЕНТНЫХ МАКРОФАГОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

*ФГБОУ ВО УрФУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, департамент биологии
и фундаментальной медицины; ИИФ УрО РАН, лаборатория морфологии и биохимии;
ГАУЗ СО ИМКТ, лаборатория клеточных культур, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Макрофаги являются полифункциональными, активно секретирующими морфологически разнообразными клетками. Исследованы морфологические особенности тканевых макрофагов, выделенных из различных органов intactных крыс. Выявленные различия в значениях площади клеток и ядер, количества ядер, ядерно-цитоплазматического индекса альвеолярных, перитонеальных, печеночных и селезеночных макрофагов являются основой для изучения их структурно-функциональных характеристик при различных состояниях организма.

Ключевые слова: макрофаги, морфология, площадь клеток, ядерно-цитоплазматический индекс.

Интерес к мононуклеарным фагоцитам обусловлен их повсеместным распространением в организме и широким спектром секретируемых ими биологически активных веществ. Макрофаги, являясь полифункциональными клетками, играют важную роль в механизмах иммунной защиты, регенераторных процессах, поддержании тканевого гомеостаза и регуляции других физиологических процессов[2,3]. Морфологическая и функциональная неоднородность макрофагов, зависящая от органной локализации, степени зрелости, стадии активации антигенами и других факторов ставит вопрос о необходимости изучения органоспецифических морфо-функциональных особенностей макрофагов в норме, при различных состояниях и экстремальных воздействиях на организм.

Цель работы – исследование морфологических характеристик альвеолярных, перитонеальных, печеночных и селезеночных макрофагов intactных животных.

Макрофаги выделяли из органов самцов крыс линии Wistar по общепринятой методике [1], фиксировали на стеклах и окрашивали по Романовскому-Гимзе, после чего с помощью микроскопа Axio lab.A1 и программы ImageJ определяли площадь клеток, количество и площадь их ядер, вычисляли ядерно-цитоплазматический индекс. Морфологические показатели определяли не менее чем у ста клеток на стекле. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы STATISTICA.10. Определялась достоверность различий между образцами клеток, принадлежащих к одной популяции, а также между популяциями в целом (критерий Манна-Уитни, ранговый критерий Краскела-Уоллиса, медианный тест).

Несмотря на внутрипопуляционную разнородность макрофагов, были выявлены статистически значимые различия между макрофагами различных органов. Наиболее показательным оказалось значение средней площади ядер, позволяющее четко разграничить альвеолярные и перитонеальные макрофаги и отличить их от печеночных и селезеночных. Последние две популяции более сходны между собой, и для них статистически значимые различия были обнаружены только по значению средней площади клетки.

Самыми крупными из исследованных популяций являются перитонеальные макрофаги (средняя площадь клеток равна $124,88 \pm 3,46 \text{ мкм}^2$), вторые по величине – печеночные, которые в среднем крупнее селезеночных и альвеолярных ($78,19 \pm 3,01 \text{ мкм}^2$). Две последние популяции клеток по размеру значимо не отличаются, а также характеризуются достаточно высокой однородностью. Тем не менее, морфологически эти популяции можно различить: среди альвеолярных макрофагов встречается большое количество характерных, почти идеально круглых клеток с одним небольшим круглым ядром, остальные клетки в большинстве своем небольшие, округлые, интенсивно окрашивающиеся (цитоплазма почти неразличима, ядро занимает большую часть клетки). Среди селезеночных – подавляющее большинство клеток небольшие, неправильной формы, значительную часть клетки у них так же занимает ядро.

Значение ядерно-цитоплазматического индекса оказалось у различных популяций достаточно близким, от $1,52 \pm 0,05$ у альвеолярных до $1,83 \pm 0,07$ у перитонеальных макрофагов, и только между этими двумя группами различия по данному показателю были признаны статистически значимыми.

По количеству ядер клетки всех популяций достаточно близки: большинство клеток имеет одно ядро, меньшее количество – 2, в редких случаях обнаруживается до 4 ядер (у селезеночных макрофагов не было обнаружено клеток больше, чем с 2 ядрами). Наибольшим количеством клеток с более чем одним ядром характеризуются перитонеальные макрофаги.

Таким образом, наиболее значимые морфологические различия между макрофагами различных органов были выявлены по показателю средней площади ядер. Это позволило выделить группу с меньшей средней площадью ядер, к которой относятся свободные альвеолярные и перитонеальные макрофаги, а также группу с большей средней площадью ядер, включающую в себя фиксированные макрофаги печени и селезенки. Морфологические различия свободных и фиксированных макрофагов свидетельствуют о взаимосвязи структурных и функциональных особенностей этих клеток в норме и вызывают интерес с точки зрения их исследования при различных состояниях и воздействиях на организм.

Список литературы.

1. Иммунологические, цитохимические и биохимические методы исследования фагоцитирующих клеток: метод. рекомендации / под ред. Э. А. Имельбаевой. – Уфа: БГМИ, 1996. – 85 с. |
2. Mosser D. M., Edwards J. P. Exploring the full spectrum of macrophage activation/ D. M. Mosser, J. P. Edwards // Nat Rev Immunol. – 2008. – Vol. 8, №12. – P. 958–969.
3. Murray P. J., Wynn T. A. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets / P. J. Murray, T. A. Wynn // Nat Rev Immunol. – 2011. – Vol. 11, №. 11. – P. 723–737.

Abstract.

D.V. Lugovets, M.V. Ulitko, V.A. Pozdina, I.G. Danilova

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE-RESIDENT MACROPHAGES OF DIFFERENT LOCALIZATION

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N.Yeltsin, Dep. of biology and fundamental medicine; Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Laboratory of morphology and biochemistry; GBUZ SO Center providing specialized types of medical care Institute for Medical Cell Technologies, Laboratory cultivation of cells; Ekaterinburg, Russia

Macrophages are morphologically diverse multifunctional actively secreting cells. We studied morphological heterogeneity of macrophages isolated from different organs in intact rats. Revealed different values of the area of cells and nuclei, number of nuclei, nuclear-cytoplasmic index in alveolar, peritoneal, hepatic and splenic macrophages. These results can be the basis for study of structural-functional characteristics of macrophages under different conditions of the organism.

Keywords: Macrophages, morphology, area of cells, nuclear-cytoplasmic index.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК: 612.6

О.А. Краева¹, Т.В. Чумарная^{2,3,4}, П.Б. Цывян^{1,4}, О.Э. Соловьева^{2,3,4}

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВЕСА ПРИ РОЖДЕНИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ФГБОУ "Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества"; ²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; ³ФГАО "УрФУ им. первого президента России Б.Н.Ельцина; ⁴ФГБОУ ВО УГМУ; Екатеринбург, Россия

Резюме. При помощи разработанного программного комплекса оценены пространственно-временные характеристики (функциональная геометрия -ФГ) сокращений стенки ЛЖ новорожденных с нормальной и малой массой тела. Показана независимость параметров ФГ от массы тела при рождении, что отражает ведущую роль процесса внутриутробного созревания в становлении параметров ФГ сердца новорожденных детей.

Ключевые слова: ЭхоКГ, развитие, региональная функция левого желудочка сердца.

Современные исследования демонстрируют значимую связь между весом ребенка при рождении и вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующей жизни. Функциональная геометрия левого желудочка (ФГЛЖ) (пространственно-временные изменения в конфигурации ЛЖ во время сердечного цикла) играет решающую роль в регуляции механической функции ЛЖ, а оценка ее может иметь важное значение для диагностики, прогноза и лечения сердечной патологии (Chumarnaya et al Comp.in Cardiol 2009).

В литературе отсутствуют данные о взаимосвязи между массой тела при рождении, сократительной функцией и геометрией сердца у доношенных новорожденных.

Данное исследование сосредоточено на оценке взаимосвязи между массой тела при рождении и параметрами ФГЛЖ у здоровых доношенных детей с нормальной и низкой массой тела при рождении.

Методы.

Обследованы группа доношенных новорожденных от физиологической одноплодной беременности ($n=35$, масса 3497 ± 56 г., срок гестации 39 ± 1 недель) и группа бихориальных двоен от здоровых материей (21 пара, масса 2444 ± 55 г, срок гестации 39 ± 1 недель).

Для количественного описания ФГЛЖ, в том числе определения пространственно-временных характеристик неоднородности сокращения, использован разработанный нами программный комплекс для покадровой обработки контуров ЛЖ, полученных методом двумерного ультразвукового исследования в четырехкамерной апикальной позиции в течение сердечного цикла на ультразвуковом аппарате экспертного класса (Philips HD15, USA, датчик 5.0 МГц). Оценивали следующие

характеристики ФГЛЖ: региональные фракции выброса, асинхронизм сокращения регионов, индексы пространственной и временной неоднородности движения стенки ЛЖ исследуемого. Для количественной оценки изменения формы ЛЖ в течение сократительного цикла вычисляли: 1) классический индекс сферичности; 2) индекс Гибсона, отражающий степень близости контура к окружности; 3) индекс конусности, который отражает степень заостренности (конусности) верхушечной зоны; 4) индекс Фурье, который указывает на степень сложности формы и ее отклонения от окружности.

Статистический анализ проведен при помощи пакета Statistica 6.1.

Результаты.

Проведен сравнительный статистический анализ параметров ФГЛЖ у новорожденных от одноплодной беременности и у двоен, который показал отсутствие значимых различий между этими группами.

Была выделена подгруппа детей с массой тела ниже 2 500 г. В подгруппу с маленьким весом вошли 24 ребенка из группы двоен ($n=24$, масса 2207 ± 48 г, срок гестации 40 ± 1 недель), остальные дети из группы двоен и группы детей от одноплодной беременности были объединены в общую группу нормовесных детей ($n=53$, масса 3229 ± 61 г, срок гестации 38 ± 1 недель).

Установлена значимая положительная корреляционная связь между массой тела новорожденных и конечно-диастолическим ($r=0.67$, $p<0.01$) и конечно-систолическим ($r=0.61$, $p<0.01$) объемами ЛЖ, минутным объемом ($r=0.55$, $p<0.01$), размерами короткой оси ЛЖ (конечная диастола: $r=0.73$, $p<0.01$; конечная систола: $r=0.72$, $p<0.01$) и длиной оси ЛЖ (конечная диастола: $r=0.65$, $p<0.01$; конечная систола: $r=0.56$, $p<0.01$). Слабая, но статистически значимая, корреляция установлена между массой тела и сердечным индексом новорожденных ($r=0.25$, $p<0.05$).

Корреляционный анализ не выявил значимых связей между массой тела новорожденных и характеристиками ФГЛЖ, лишь выявлена слабая отрицательная зависимость между массой и индексом сложности формы ЛЖ (индексом Фурье) во всех фазах сократительного цикла.

Характеристики ФГЛЖ не имели достоверных отличий в группе нормовесных и маловесных новорожденных.

Выводы.

Независимость параметров функциональной геометрии левого желудочка от массы тела при рождении отражает значительно большую роль процесса внутриутробного созревания, по сравнению с влиянием массы тела, в развитии сердечно-сосудистой системы новорожденных.

Работа поддержана Российским научным фондом, грант №14-35-00005

Список литературы.

1. Chumarnaya, T., et al., Computational assessment of spatio-temporal heterogeneity of human left ventricular contractions in normal and ischemic heart. Computers in Cardiology, 2009. 36: p. 13-16.

O.A.Kraeva, T.V.Chumarnaya, P.B.Tsyvian O.E.Solovyova
THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEFT VENTRICULAR FUNCTIONAL GEOMETRY PARAMETERS
AND THE BIRTH WEIGHT IN TERM NEWBORN INFANTS

, Mother and Child Research Institute, Institute of Immunology and Physiology RAS, Ural Federal University, Ural State Medical University

Left ventricular functional geometry (LVFG) refers to the dynamical change in the ventricular shape during contraction and relaxation. The objective of this study was to assess the LVFG in term infants with normal and low birth weight. Systolic changes in the segmental areas were evaluated and dynamic changes in the LV shape during the cardiac cycle were specified. We did not find any significant birth weight dependence (in range between 1600-3400g) of the LVFG characteristics in newborns.

Keywords: echocardiography, development, regional left ventricular function

УДК: 612.822

В.Б. Павленко, Е.В. Эйсмонт, А.И. Кайда, Д.В. Галкин
СВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНОСТЬЮ СЕНСОМОТОРНОГО
БЕТА-РИТМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, каф. физиологии человека и животных и биофизики, Симферополь, Россия

Резюме. У детей в возрасте от 5 до 14 лет оценивали уровень когнитивного развития с помощью теста Векслера, а также модуляции ЭЭГ в ситуациях выполнения самостоятельных движений компьютерной мышью, восприятия и имитации движений других людей. Выявлены позитивные корреляции между уровнем интеллекта и мощностью бета1-ритма в ситуации выполнения движений и наблюдения за ними. Полученные данные обсуждаются в свете концепции зеркальной и антизеркальной систем мозга.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, интеллект, бета-ритм, движения, дети, система зеркальных нейронов.

Изучение взаимосвязи индивидуальных особенностей паттерна ЭЭГ и уровня когнитивного развития у детей является актуальным направлением современной нейро- и психофизиологии. Ранее в нашей лаборатории выявлены взаимосвязи между центральным альфа-ритмом, зарегистрированным в ситуациях взаимодействия с взрослым (наблюдение за действиями экспериментатора и имитация его действий) и уровнем когнитивного развития детей [1]. Особый интерес представляет также реактивность сенсомоторного бета-ритма, который, как предполагают, отражает изменение активации зеркальных нейронов, расположенных в моторной зоне коры [2]. Зеркальные нейроны рассматривают как критически важный компонент мозговой системы понимания действий окружающих [4] и, следовательно, значения индексов синхронизации/десинхронизации (ИСД) бета-ритма детей могут быть связаны с уровнем их интеллекта. В связи с этим, целью настоящего исследования было выявление возможных взаимосвязей между уровнем интеллекта детей и реактивностью сенсомоторного бета-ритма в ситуациях выполнения самостоятельных движений, восприятия и имитации движений других людей.

В исследовании приняли участие 36 детей в возрасте от пяти до 14 лет (16 мальчиков и 20 девочек). Уровень интеллекта определяли с помощью теста Векслера (WISC). Регистрировали паттерны ЭЭГ центральных отведений в рамках

экспериментальных ситуаций, используемых как тест на активацию системы зеркальных нейронов: (а) самостоятельные движения компьютерной мышью по кругу; (б) наблюдение за аналогичными движениями, выполняемыми экспериментатором; (в) имитация движений, выполняемых экспериментатором; (г) слуховое восприятие звуков, сопровождающих выполняемые экспериментатором движения мышью (при закрытых глазах испытуемого). Каждая экспериментальная ситуация предварялась просьбой закрыть глаза и расслабиться. В качестве показателей реактивности бета-ритма использовали ИСД. Чем больше была степень синхронизации бета-ритма в соответствующей ситуации по сравнению с исходным уровнем, тем большее значение принимал ИСД.

Группа испытуемых была набрана с помощью объявлений, размещенных в детских садах и школах г. Симферополя. Родителям детей были предоставлены необходимые сведения о процедуре исследования, и они дали согласие на участие ребенка в данных экспериментах. Настоящее исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации 1964 г.

Нами вычислены коэффициенты корреляций по Спирмену между значениями ИСД бета1- и бета2-ритмов, с одной стороны, и показателями интеллекта детей, с другой. Значимые положительные коэффициенты корреляций ($r=0,35-0,53$) выявлены для ИСД бета1-ритма при самостоятельном движении и наблюдение за движением.

Десинхронизацию бета-ритма рассматривают как показатель активации сети зеркальных нейронов моторной зоны коры [2, 4]. В нашем исследовании, чем выше был уровень когнитивного развития детей, тем меньше бета-ритм супрессировался, а у некоторых детей с высоким уровнем интеллекта даже усиливался. На первый взгляд, такие особенности ЭЭГ противоречат представлениям о функциях зеркальных нейронов человека. Ведь чем в большей степени зеркальная система способна к активации (и чем сильнее десинхронизируется бета-ритм), тем успешнее должно протекать обучение ребенка при восприятии действий других людей и подражания им. Мы считаем, что противоречие снимается, если учитывать роль антизеркальной системы мозга. Антизеркальные нейроны, активирующиеся при собственных движениях и тормозящиеся при наблюдении за движениями других, были обнаружены при микроэлектродном исследовании мозга больных эпилепсией [3]. Функциональная роль антизеркальной системы состоит в различении собственных действий от действий окружающих и предотвращении нежелательного их копирования [4]. Мы предполагаем, что дети, у которых бета1-ритм синхронизируется, имеют более развитую антизеркальную систему. На уровне социального взаимодействия эта система может играть важную роль, уменьшая некритичное подражание чужим действиям. Оптимальное взаимодействие зеркальной и антизеркальной систем обеспечивает наилучшие способности к обучению, при одновременной активации самостоятельного мышления, что и отражается в высоких показателях когнитивного развития.

Список литературы.

1. Павленко В. Б. Связь реактивности сенсомоторного ритма ЭЭГ с психологическими характеристиками детей и взрослых / В. Б. Павленко, Ю. О. Дягилева, А. А. Михайлова [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 2. – С. 30-36.

2. Babiloni C. Alpha, beta and gamma electrocorticographic rhythms in somatosensory, motor, premotor and prefrontal cortical areas differ in movement execution and observation in humans / C. Babiloni, C. D. Percio, F. Vecchio [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 127, № 1. – P. 641-654.
3. Mukamel R. Single neuron responses in humans during execution and observation of actions / R. Mukamel, A. Ekstrom, J. Kaplan [et al.] // Curr. Biol. – 2010. – Vol. 20, № 8. – P. 750-756.
4. Rizzolatti G. Mirrors in the brain: how our minds share actions and emotions / G. Rizzolatti, C. Sinigaglia. – Oxford University Press, 2008. – 242 p.

Abstract.

V.B. Pavlenko, E.V. Eismont, A.I. Kayda, D.V. Galkin

RELATIONSHIP BETWEEN INTELLIGENCE LEVEL AND REACTIVITY OF SENSORIMOTOR BETA-RHYTHM IN CHILDREN

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Dep. of Human and Animal Physiology and Biophysics, Simferopol, Russia

In children aged 5 to 14 years, there have been measured the level of cognitive development with the use of the Wechsler test, and EEG modulations under conditions of self controlled mouse movements, observation and imitation of other people's movements. Positive correlations were found between the intelligence level and the power of beta1 rhythm in the situations of performed and observed movements. The results are discussed in the light of the concept of the mirror and anti-mirror brain system

Keywords: Electroencephalogram, intelligence, beta-rhythm, movements, children, mirror neuron system

УДК: 612.7/.8.014.46:613.84]:616-092.4

Е.А.Васильева, А.А. Исенгулова, И.В.Мирошниченко

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ И ПРЕНАТАЛЬНОГО ПАССИВНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ГНЕЗДОВОМ ПЕРИОДЕ

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия

Резюме. В работе проведен анализ влияния выраженности материнского поведения и пренатального пассивного табакокурения на динамику соматического и сенсомоторного развития крысят линии Вистар. Комбинированное воздействие факторов «слабо выраженное материнское поведение» и «курение» оказывают существенное влияние на формирование массы тела и своевременность развития сенсомоторных признаков. На своевременность соматического развития указанные факторы не оказывают достоверное влияние.

Ключевые слова: пренатальное пассивное табакокурение, соматическое и сенсомоторное развитие, крысы, гнездовой период.

Вследствие широкой распространенности табакокурения в России более 30% беременных женщин подвержены пассивному табакокурению, что оказывает негативное влияние на развитие потомства во внутриутробном и постнатальном периоде развития [4, с. 201; 3, с.29-31]. Доказано существенная роль выраженности материнского поведения (МП) на особенности физического и психического развития потомства в раннем постнатальном периоде [1, с. 610]. В данной работе проведена оценка предположения о том, что пассивное табакокурение самки крыс линии Вистар может оказывать влияние на соматическое и сенсомоторное развитие потомства и возможности материнского поведения модулировать это влияние.

В работе было использовано 111 крысят линии Вистар. Моделирование пассивного табакокурения осуществлялось путем фумигации табачного дыма. Для

тестирования потомства использовали набор тестов для оценки развивающегося поведенческого фенотипа крыс, разработанный в Институте нормальной физиологии им. П.К. Анохина [3, с. 93]. Все манипуляции с животными осуществляли в соответствии с требованиями «Локального этического комитета». Анализ проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Группы анализа: ППК – крысята, перенесшие пренатальное пассивное табакокурение (ПТК), НПК – крысята, не подвергающиеся ПТК, СМП – потомство от самок со слабо выраженным МП, ХМП – потомство от самок с хорошо выраженным МП.

Дисперсионный анализ показал, что в течение гнездового периода наблюдается достоверное увеличение массы тела. Фактор «курение» в общей выборке оказывает влияние на динамику массы тела, что проявляется в более низкой массе тела при рождении у крысят группы ППК, с последующим увеличением и к 11-ым суткам постнатального периода развития стойкого преобладания массы тела по сравнению с группой НПК, сохраняющегося вплоть до 21-х суток. Post-hock анализ влияния фактора «материнское поведение» выявил достоверное влияние в группе ППК: в первую неделю гнездового периода в группе ППК выявлена более низкая масса у крысят подгруппы ППК/СМП по сравнению с подгруппой ППК/ХМП. С 10-х суток масса крысят ППК/СМП становится выше, преобладание массы сохраняется до 21-х суток.

Анализ своевременности развития изучаемых соматических признаков показал, что по суммарному индексу своевременности соматического развития (СИССР) достоверного влияния факторов «курение» и «материнское поведение» не наблюдается. В группах НПК/ХМП и НПК/СМП отмечается более раннее развитие следующих признаков: появление шерсти и полное обшерствление, а в группах ППК/ХМП и ППК/СМП – разделение пальцев. В группе НПК/ХМП отмечается достоверно более раннее развитие только двух признаков: появление шерсти и верхних резцов.

Дисперсионный анализ своевременности сенсомоторного развития крысят выявил влияние факторов «курение» и «материнское поведение» на суммарный индекс своевременности сенсомоторного развития (СИССенсР). В группе НПК отмечается более позднее развитие признаков сенсомоторного развития у потомства от самок со слабо выраженным материнским поведением. Максимально низкий СИССенсР выявлен в группе крысят ППК от самок со слабо выраженным материнским поведением, что свидетельствует о потенцировании факторов «курение» и «слабо выраженное материнское поведение». В то время как в группе крысят от самок с хорошо выраженным материнским поведением достоверных отличий между группами НПК и ППК не отмечается.

Полученные нами данные показывают, что суммарное воздействие факторов «курение» и «слабо выраженное материнское поведение» приводит к формированию большей массы тела к окончанию гнездового периода. На своевременность соматического развития указанные факторы существенного влияния не оказывают. При оценке влияния на сенсомоторное развитие отмечается суммация отрицательного влияния факторов «курение» и «слабо выраженное материнское поведение», тогда как

фактор «хорошо выраженное материнское поведение» в значительной степени компенсирует отрицательное влияние фактора «курение».

Список литературы.

1. Исенгулова А. А., Зарайская И. Ю., Мирошниченко И. В. Особенности динамики соматического развития и формирования поведенческих актов у крысят линии Вистар при периодическом длительном удалении из гнезда в период молочного вскармливания // Журн. высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. - 2009. - Т. 59. №5. - С. 610⁶-15.
2. Зарайская И. Ю., Александрова Е. А. Сравнительный подход к изучению системогенеза ранних поведенческих актов. XVIII съезд физиологического общества им. И. П. Павлова: Тез. Докл. Казань. – 2001. – С. 93.
3. Левшин В. Ф., Горячева А. Н. Исследование распространения табачного дыма в общественных помещениях // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2009. – №1. – С. 29-31.
4. Shah, CP. Public health and preventative medicine in Canada. 5th edn. Toronto, Canada, Elsevier. - 2003. - p. 201.

Abstract.

E.A.Vasilyeva, A.A.Isengulova, I.V.Miroshnichenko

INFLUENCE OF MATERNAL BEHAVIOUR AND PRENATAL PASSIVE SMOKING ON FEATURES OF SOMATIC AND SENSOMOTORIC DEVELOPMENT OF RATS OF VISTAR IN THE NESTED PERIOD

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

In work the analysis of influence of expression of maternal behavior and prenatal passive smoking on dynamics of somatic and sensomotoric development of infant rats of Vistar is carried out. The combined influence of factors «poorly expressed maternal behavior» and «smoking» have significant effect on formation of body weight and timeliness of development the sensomotoric of signs. The specified factors don't exert reliable impact on timeliness of somatic development.

Keywords: prenatal passive smoking, somatic and sensomotoric development, rats, the nested period.

УДК: 612.78, 612.821

К.А. Михалёва, Е.Е. Ляско

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЧИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. ВНД и психофизиологии, группа по изучению детской речи, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования - определение особенностей речи детей (10-12 лет) и взрослых (23-41 года) с диагнозом расстройства аутистического спектра (РАС). В исследовании приняли участие 3 ребенка с РАС, 3 типично развивающихся (ТР) ребенка и 6 взрослых с РАС. Выявлены различия между ТР детьми и детьми и взрослыми с РАС по сложности реплик в диалогах, употреблению разных частей речи, длительности ударного гласного и частоте основного тона ударных гласных из слов.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, спектрографический анализ, речь, реплика, части речи.

Расстройства аутистического спектра (РАС) – обобщенный диагноз, включающий ряд расстройств развития, характеризующихся нарушением речи, социальных взаимодействий и наличием повторяющегося поведения. В работах, направленных на изучение речи детей с РАС, показаны различия в значениях частоты основного тона (ЧОТ) и просодических характеристиках речи между детьми с РАС и типично развивающимися (ТР) сверстниками [3]. Атипичная просодика отмечается и у

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
взрослых с РАС [2]. Однако данные в отношении акустических характеристик речи при РАС противоречивы.

Целью исследования явилось определение особенностей речи детей и взрослых, имеющих диагноз расстройства аутистического спектра.

В исследовании приняли участие 6 детей в возрасте 10-12 лет: 3 ребенка с РАС (F84 - по МКБ 10 пересмотра, 1998), 3 ТР ребенка; и 6 взрослых 23-41 года с РАС. Для оценки тяжести аутистических расстройств использовали шкалу CARS.

Речевой материал взят из корпусов речи [4]. Проанализирован активный лексикон, грамматический уровень сформированности речи и акустические характеристики речевых сигналов детей и взрослых по ранее разработанной методике в Группе по изучению детской речи [1].

Активный лексикон определяли по частоте проявления используемых в ответных репликах частей речи (имя существительное, глагол, наречие, имя прилагательное, местоимения, междометия и «другое» - нераспознанные слова и союзы). Уровень грамматической сложности ответных реплик определяли по количеству реплик, представленных: одним словом, простой фразой, сложной фразой и ответом да/нет.

Инструментальная обработка речевого материала осуществлена на основе спектрографического анализа в звуковом редакторе «Cool Edit Pro»: определена длительность ударных гласных и частота основного тона ударных гласных на стационарном участке, базу данных формировали в программе «Access 2007». Для указанных характеристик рассчитывали среднее значение, стандартное отклонение и медиану.

Установлено, что наиболее частая форма ответа у детей с РАС: простая фраза и одно слово. Единичные сложные фразы присутствуют в речи только одного ребенка с РАС (медиана по группе детей с РАС - 0). У взрослых с РАС сложные фразы и ответы да/нет встречаются чаще, чем у детей с тем же диагнозом.

Анализ частотности используемых частей речи испытуемых показывает, что дети с РАС чаще употребляют существительные, глаголы и междометия, чем взрослые с тем же диагнозом, при этом дети с РАС реже используют прилагательные. Наречия и местоимения употребляются в среднем с одинаковой частотой, как взрослыми, так и детьми.

Спектрографический анализ речи показал, что значения ЧОТ в речи детей с РАС выше, чем у взрослых с тем же диагнозом и у ТР детей. Значения ЧОТ максимальны у девочек с РАС. Значения длительности ударного гласного «а» у девочек с РАС больше, чем у женщин с РАС. Длительность ударного гласного «а» больше у мужчин с РАС, чем у мальчиков с РАС.

Таким образом, выявлены различия в сложности реплик между ТР детьми и детьми с РАС, между детьми с РАС и взрослыми с РАС. Обнаружены особенности в употреблении частей речи детьми с РАС по сравнению с взрослыми с тем же диагнозом и ТР сверстниками. Выявлены различия в длительности ударного гласного и частоте основного тона между ТР детьми, детьми и взрослыми с РАС.

Данные о частотности употребляемых частей речи и сложности ответных реплик в диалогах, акустические характеристики речи взрослых с РАС, дополняют существующие представления об особенностях речи взрослых с РАС [2]. Полученные в ходе исследования данные об особенностях акустических параметров речи детей с РАС соответствуют оригинальным данным, полученным на материале русского языка [3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты №№ 15-06-07852а, 16-06-00024а).

Список литературы.

1. Ляксо Е. Е. Уровень речевого развития детей на этапе формирования навыка чтения / Е. Е. Ляксо, О. В. Фролова, А. Г. Смирнов, А. В. Куражова, Ю. С. Гайкова, Е. Д. Бедная, А. С. Григорьев // Псих. журн. – 2012. – Том 33, №1. – с. 73–87.
2. DePape A-M. Use of prosody and information structure in high functioning adults with autism in relation to language ability / A-M. DePape, A. Chen, G. Hall, L. Trainor // Front. of Psy. – 2012. – Vol. 3. – P. 1–13.
3. Lyakso E. E. A comparison of acoustic features of speech of typically developing children and children with autism spectrum disorders / E. E. Lyakso, O. V. Frolova, A. S. Grigorev // SPECOM – 2016. – P. 43-50.
4. Lyakso E. E. Russian Infants and Children's Sounds and Speech Corpora for Language Acquisition Studies / E. E. Lyakso, O. V. Frolova, A. V. Kurazhova, J. S. Gaikova // Interspeech. – 2010. – P. 1988–1991.

Abstract.

K.A. Mikhaleva, E.E. Lyakso

SPEECH FEATURES OF CHILDREN AND ADULTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS: A PILOT STUDY

Saint-Petersburg State University, Child Speech Research Group, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, Biology Faculty, Saint-Petersburg, Russia

The aim of this study is to determine the characteristics of speech in children (10-12 years) and adults (23-41 years) with autism spectrum disorder (ASD). The study involved 3 children with ASD, 3 typically developing (TD) children, and 6 adults with ASD. Differences in the complexity of replicas, speech morphology, duration of stressed vowel and pitch frequency between TD children, and children and adults with ASD were found.

Keywords: autistic spectrum disorders, pitch frequency, speech, replica, speech morphology.

**Е.Е. Ляксо¹, О.В. Фролова¹, А.С. Григорьев¹, А.А. Балякова²,
А.В. Куражова¹, В.Д. Соколова¹, К.А. Яроцкая¹, Д.Ю. Казаков³, С.В. Гречаный⁴**
ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ

**ОТ КЛИНИКОПСИХИАТРИЧЕСКОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
СТАТУСА: НОРМА – РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА**

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, группа по изучению детской речи, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, каф. теории и методики гидрореабилитации, Санкт-Петербург, Россия; ³ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория психофизиологии речи, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, каф. психиатрии и наркологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. На основе комплексного метода анализа выявлены особенности разных уровней организации речи детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) по сравнению с типично развивающимися (ТР) детьми. Показана связь между специфическими особенностями речи детей и их клинико – психиатрическим и психофизиологическим статусом. Определенные акустические характеристики речи детей с РАС могут быть использованы в качестве маркеров заболевания.

Ключевые слова: детская речь, акустика речи, расстройства аутистического спектра, психофизиологический статус.

Цель исследования - выявление особенностей речи типично развивающихся (ТР) детей и детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) в возрастной динамике с учетом психиатрического и психофизиологического статуса ребенка. Работа является частью комплексного исследования речевого онтогенеза [2].

Участники исследования - ТР дети (n = 300) в возрасте 4-16 лет и их сверстники с РАС (МКБ – F84, n = 30), разделенные на 2 группы. В первую группу вошли дети с регрессом в развитии в возрасте 1,5-3-х лет; у детей, отнесенных во вторую группу, риск развития диагностирован при рождении, РАС являются следствием органического поражения ЦНС. Для оценки тяжести аутистических расстройств использовали шкалу CARS [3] и опросники для оценки психофизиологического состояния ребенка. Баллы по шкале CARS для детей двух групп на момент сбора материала значимо не различались.

Использовали стандартизированные ситуации записи речи (вокализаций – для части детей с РАС) - игру со стандартным набором игрушек, беседу с экспериментатором, просмотр мультфильма по iPad и пересказ его сюжета, просмотр картинок и ответы на вопросы по ним, повторение слов. Проводили дихотическое тестирование для определения коэффициента латерального предпочтения (КЛП), определяли индивидуальный функциональный профиль асимметрии (ФПА), осуществляли проверку фонематического слуха детей. Проведен спектрографический и перцептивный (n = 500 взрослых) анализ речи детей, определено количество минимальных диалогических единств (МДЕ) в диалогах «взрослый-ребенок», описана структура ответных реплик, по видеозаписям проанализированы типы реплик детей [1].

Показано, что речь ТР детей характеризуется высказываниями различной сложности, включающими слова, простые и сложные фразы. Речь детей с РАС преимущественно представлена отдельными словами, реже - простыми фразами, вокализациями. У детей с РАС наряду с нормальной речью наблюдали «специфическую» речь, включающую эхолалию и «свой язык» - звукосочетания с нечеткой артикуляцией, значение которых не понятно даже в контексте ситуации. Различие между группами по сформированности речи у детей заключается в большем количестве детей группы РАС - 1, использующих речь ($p < 0,05$ – критерий Манна - Уитни), и значимо меньшем числе детей, использующих одновременно специфическую и нормальную речь ($p < 0,01$). Для детей с РАС определена связь между степенью выраженности аутистического расстройства по шкале CARS, баллами по опроснику для оценки психофизиологического состояния - и способностью ребенка к описанию картинки/показу изображенного на ней и уровню сформированности речи (вокализация, слоги, отдельные слова, фразы). Количество МДЕ в диалогах с взрослым у детей с РАС меньше, чем у ТР детей; ответные реплики представлены преимущественно одним словом или ответом «да - нет», у детей группы РАС - 2 вербальный ответ дополнялся и/или заменялся жестом. Выявлена корреляция (тест Спирмена $p < 0,05$) между возрастом ТР ребенка и его способностью к пересказу сюжета; коэффициентом латерального предпочтения (КЛП) и фонематическим слухом. Регрессионный анализ показал связь между возрастом ребенка и его способностью к пересказу сложными фразами. Для детей с РАС не выявлено статистически значимой связи между уровнем речевого развития, КЛП и ФПА. Акустический анализ речи показал, что значения частоты основного тона (ЧОТ – высоты голоса) в речи детей с РАС выше ($p < 0,001$), чем у ТР детей, у РАС-1 выше ($p < 0,01$), чем у РАС-2. Значения ЧОТ являются предиктором для определения возраста только ТР детей, для детей с РАС определение возраста связано с интенсивностью ЧОТ. Пол ТР детей связан со значениями ЧОТ и формант гласных, т.е. с особенностями артикуляции гласных в словах; детей с РАС - со значениями ЧОТ. Особенностью речи детей с РАС является специфическая просодика, обусловленная постановкой ударения и выделением ударного слога в слове и слова во фразе; «нетипичная» спектрограмма сигнала за счет выраженности высокочастотных составляющих и интенсивности третьей форманты по сравнению с соответствующими характеристиками спектра речевого сигнала ТР детей.

В ходе исследования определены различия в организации разных уровней речи ТР детей и детей РАС, и показана связь выявленных различий с неврологическим и психофизиологическим статусом ребенка. Выявленные специфические акустические признаки речи детей с РАС могут быть использованы в качестве маркеров заболевания.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№№ 15-06-07852а, 16-06-00024а), РГНФ (№ 17-06-00503а).

Список литературы.

1. Ляко Е. Е. Уровень речевого развития детей на этапе формирования навыка чтения / Е. Е. Ляко, О. В. Фролова, А. Г. Смирнов, А. В. Куражова, Ю. С. Гайкова, Е. Д. Бедная, А. С. Григорьев // Психологический журнал. – 2012. - Т. 33, № 1. - С. 73-87.

2. Lyakso E. A Comparison of Acoustic Features of Speech of Typically Developing Children and Children with Autism Spectrum Disorders / E. Lyakso, O. Frolova, A. Grigorev // Lecture Notes in Computer Science. – 2016. – Vol. 9811. – P. 43-50.

3. Schopler E. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS. / E. Schopler, R. J. Reichler, R. F. DeVellis, K. Daly // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 1980. – Vol. 10, № 1. – P. 91-103.

Abstract.

E.E. Lyakso, O.V. Frolova, A.S. Grigorev, A.A. Balyakova, A.V. Kurazhova, V.D. Sokolova, K.A. Yarotskaya, D.Yu. Kazakov, S.V. Grechanyi

CHILD SPEECH FEATURES DEPENDING ON CLINICAL-PSYCHIATRIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS: NORM – AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Saint-Petersburg State University, Child Speech Research Group, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, Biology Faculty, Saint-Petersburg, Russia Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, Dep. of Hydrotherapy Theory and Methodology, Saint-Petersburg, Russia Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Laboratory of Speech Psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Dep. of Psychiatry and Narcology, Saint-Petersburg, Russia

Different features of speech of children with autism spectrum disorders (ASD) comparing with typically developing children (TD) are presented on the base of complex analysis method. The correlation between revealed differences and clinical-psychiatric and psychophysiological status of child is shown. Revealed specific acoustic features of children with RAS can be used as markers of the disease.

Keywords: child speech, speech acoustic, autism spectrum disorders, psychophysiological status

УДК: 612.78, 612.821

В.А. Городный, Е.Е. Ляксо

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЧИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Группа по изучению детской речи, каф. Высшей нервной деятельности и психофизиологии, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проанализирована речь детей 5-7 лет с синдромом Дауна (СД, n=4) и типично развивающихся (ТР, n=4). Выявлены различия между детьми ТР и с СД по употреблению отдельных слов и вокализаций детьми с СД и сложных грамматических конструкций ТР детьми, по распознаванию взрослыми значения слов детей и по акустическим характеристикам вокализаций и речи детей. Работа выполнена в рамках исследования речи детей с атипичным развитием.

Ключевые слова: детская речь, синдром Дауна, акустические характеристики, перцептивный эксперимент.

Синдром Дауна (СД) – генетическое заболевание, характеризующееся специфическими нарушениями анатомии речевого аппарата и моторного контроля над органами артикуляции [2]. В настоящее время влияние СД на речь изучено для многих языков [3,5], однако для русского языка подобных исследований нет. В связи с этим, цель исследования – сравнительный анализ акустических характеристик речи детей с синдромом Дауна, воспитывающихся в русскоязычной среде.

В исследовании приняли участие дети 5-7 лет с СД (Q90 n=4) и типично развивающиеся (ТР, n=4). Речь ТР детей взята из корпуса детской речи [4]. Запись речи детей с СД проводили на цифровой рекордер “Marantz PMD222” с выносным микрофоном “SENNHEIZER e835S”, с параллельной видеозаписью поведения ребенка на камеру Sony Handycam HDR-CX330. Запись речевого материала и его обработка проведена по ранее разработанной методике [1]. Использовали стандартизированные

ситуации записи: игру со стандартным набором игрушек, беседу с экспериментатором, просмотр картинок и ответы на вопросы по ним. Спектрографический анализ осуществляли в звуковом редакторе “Cool Edit Pro”. Выделяли слова, в которых определяли средние, максимальные и минимальные значения частоты основного тона (ЧОТ). Для ударного гласного определяли значение ЧОТ, на стационарном участке считали значения ЧОТ и ее интенсивности (E_0), значения трех формантных частот (F_1 , F_2 , F_3) и их интенсивностей (E_1 , E_2 , E_3). Строили формантные треугольники с вершинами значений кардинальных гласных /a/, /i/, /u/.

Перцептивный эксперимент проведен с целью определения взрослыми ($n=45$ аудиторов в возрасте 18.5 ± 1.2 г) значения слов детей при прослушивании тестовых последовательностей. Перед аудиторами стояла задача распознать значение слова, эмоциональное состояние, возраст и пол ребёнка.

Дети с СД характеризуются коммуникабельностью и желанием поддерживать социальные контакты. Несмотря на нарушения речевого аппарата [2], которые снижают способность правильно произносить звуки речи, они активно участвуют в диалоге, стараются повторять слова за экспериментатором. Анализ речевого материала выявил, что для детей с СД характерно преобладание вокализаций, односложных слов и однословных фраз, что дополнено нечеткостью артикуляции. Речь ТР детей представлена словами из трёх и более слогов, сложными фразами, сложноподчинёнными и сложносочинёнными предложениями.

Данные перцептивного эксперимента показали, что аудиторы правильно определяют один или несколько гласных звуков в словах из речи детей с СД, однако сами слова распознают значительно хуже, в отличие от речи ТР детей, где распознают большинство слов. Возраст детей с СД для данной выборки указывают выше реального, при этом с определением пола и эмоционального состояния детей в обеих группах у взрослых затруднений не возникло.

Результаты спектрографического анализа показали, что ЧОТ слова и ударного гласного у детей с СД выше, чем у ТР ($p < 0,005$). Значения F_1 , F_2 и F_3 для гласного /a/ значимо не различаются, однако значения F_1 для гласных /i/ и /u/ из речи детей с СД смещены в высокочастотную область по сравнению с ТР. Интенсивности формант, нормированные по отношению интенсивности ЧОТ (E_0), для детей с СД значимо не отличаются от ТР детей.

В нашей работе показано повышение ЧОТ и F_1 для гласных звуков в речи детей с СД, по сравнению с соответствующими характеристиками речи ТР детей, что согласуется с литературными данными [2]. Тем не менее, существует и противоположная точка зрения, согласно которой различий в данных характеристиках между СД и ТР детьми нет [2]. Противоречивые данные и в отношении значений второй форманты. Таким образом, полученные в пилотном исследовании данные свидетельствуют о наличии различий в организации разных уровней речи детей типично развивающихся и с синдромом Дауна. Продолжением исследования будет являться увеличение выборки информантов.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (проект 17-06-00503а).

Список литературы.

1. Уровень речевого развития детей на этапе формирования навыка чтения / Е. Е. Ляксо, О. В. Фролова, А. Г. Смирнов и др. // Психологический журнал, 2012. – Т. 33, №1. – С. 73-87.
2. Kent R. D., Vorperian H. K. Speech impairment in Down syndrome: A Review / R. D. Kent, H. K. Vorperian // J. of Speech, Language, and Hearing Res., 2013. – №1. – P. 178-210.
3. Phonological accuracy and intelligibility in connected speech of boys with fragile X syndrome and Down syndrome / E. Barnes, J. Roberts, S. H. Long et al. // J. of Speech, Language, and Hearing Res., 2009. – Vol. 52. – P. 1048-1061.
4. Russian infants and children's sounds and speech corpuses for language acquisition studies / E. E. Lyakso, O. V. Frolova, A. V. Kurazhova, J. S. Gaikova // Interspeech, 2010. – P. 1981-1988.
5. Relationship between speech, oromotor, language and cognitive abilities in children with Down syndrome / J. Cleland, S. Wood, W. Hardcastle et al. // Intern. J. of Language and Comm. Disorders, 2010. – Vol. 45. – P. 83-95.

Abstract.

V.A. Gorodny, E.E. Lyakso

THE SPEECH FEATURES OF DOWN SYNDROME CHILDREN

Saint-Petersburg State University, Child Speech Research Group, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, Biology Faculty, Saint-Petersburg, Russia

The analysis of speech acoustic characteristics in 5-7-years-old Down syndrome (DS) and typical developmental (TP) children has been carried out. The differences between DS and TD have been shown: the use of separate words and vocalizations by DS and compound grammatical constructions by TP, the recognition of word meaning of children by adults, and acoustic characteristics of vocalizations and child speech. The work has been realized in the study of speech of atypical developmental children.

Keywords: child speech, Down syndrome, acoustic characteristics, perceptual experiment.

УДК: 612.821:57.042

Н.Н. Кошко, Н.Г. Блинова, Н.В. Аверьянова

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ОТ 7 ДО 12 ЛЕТ**

Кемеровский государственный университет, Россия

Резюме. В статье показаны особенности психофизиологического развития детей от 7 до 12 лет воздействия в зависимости от характера воздействия факторов внешней среды в период раннего онтогенеза. Установлено сохранение особенностей развития до подросткового возраста.

Ключевые слова: факторы внешней среды, психофизиологическое развитие, онтогенез.

С целью выявления особенностей психофизиологического развития у детей от семилетнего возраста к подростковому под влиянием изменяющихся условий среды были обследованы 2 группы детей обоего пола в возрасте 7 и 12-ти лет. В I группу вошли 100 детей 1991года рождения и во II группу 100 детей 1998 года рождения. Проведено исследование факторов внешней среды (уровень солнечной активности, техногенной нагрузки и уровня жизни населения по данным национального гелиофизического НОАА центра и Росстата) в период ante- и постнатального развития детей.

У детей в 7 и 12 лет проводилась оценка скорости простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и уравновешенности нервных процессов по тесту «реакция на движущий объект» (РДО), уровня оперативной памяти (ОП) и объема внимания с использованием автоматизированного психофизиологического комплекса (ПФК).

Оценка функционального состояния регуляторных систем проводилась с использованием автоматизированной кардиоритмографической программы.

В период раннего развития детей I группы отмечались: высокий уровень солнечной активности, средний уровень техногенного загрязнения и низкий уровень жизни; в последующие периоды наблюдалось снижение уровня солнечной активности и техногенной нагрузки и улучшение уровня жизни. Период раннего онтогенеза детей II группы характеризовался низким уровнем солнечной активности и техногенного загрязнения, средним уровнем жизни, а к периоду подросткового возраста отмечалось повышение уровня техногенной нагрузки и улучшение уровня жизни населения.

В возрасте 7 лет дети II группы отличались от I группы меньшим значением ПЗМР, меньшим временем суммарного отклонения по тесту РДО, высоким средним баллом ОП, менее выраженными адренергическими влияниями на сердечный ритм. Интегральная оценка состояния регуляторных систем показала, что у детей II группы чаще отмечается удовлетворительный уровень функционального состояния (49,5%), тогда как у более половины детей II группы наблюдается значительное напряжение механизмов вегетативной регуляции.

Повторное психофизиологическое обследование детей обеих групп в подростковом возрасте установило различия, характер которых несколько изменился. Так, средние значения ПЗМР у подростков I группы достоверно ниже по сравнению с подростками II группы ($260,8 \pm 3,93$ и $326,5 \pm 11,32$, соответственно). Это свидетельствует о снижении уровня функционального состояния ЦНС у детей II группы в подростковом возрасте, что может быть следствием ускоренного созревания и поэтому более раннего наступления у них пубертатного периода, для которого свойственно снижение психофизиологических функций (М.М. Безруких, 2009; Н.В. Дубровинская, 2000). По этой же причине у современных подростков по сравнению с подростками I группы наблюдается ухудшение свойств внимания ($8,5 \pm 0,15$ и $6,8 \pm 0,45$, соответственно). В тоже время подростки II группы характеризуются достоверно меньшим временем суммарного отклонения по тесту РДО и, следовательно, большей уравновешенностью нервных процессов, что говорит об ускоренных темпах созревания нейродинамических свойств нервных процессов.

Сравнительный анализ математических показателей кардиоритма у подростков разных годов рождения выявил доминирование парасимпатического отдела ВНС в регуляции сердечного ритма у подростков II группы, о чём свидетельствуют достоверно высокие значения M_0 , низкие значения A_m и IN по сравнению с подростками I группы, у которых наблюдалось преобладание симпатических влияний. Это указывает на сохранение особенностей развития вегетативной регуляции до подросткового возраста под воздействием факторов внешней среды в период раннего онтогенеза (Н.Н. Кошко, 2012).

Полученные в ходе проведённого исследования результаты свидетельствуют о том, что различный характер воздействия комплекса экологических и социально-экономических условий в период раннего онтогенеза оказывает влияние на особенности психофизиологического созревания у детей от семилетнего до

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
подросткового возраста с учетом изменения факторов внешней среды в последующие
этапы развития.

Список литературы.

1. Безруких М. М. Возрастная физиология (физиология развития ребёнка): учебное пособие / М. М. Безруких, В. Д. Сонькин, Д. А. Фарбер. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр Академия, 2009. – 416 с.
2. Дубровинская Н. В., Психофизиология ребёнка. Психофизиологические основы детской валеологии / Н. В. Дубровинская, Д. А. Фарбер, М. М. Безруких: учеб. Пособие для студ. Высш. Учеб. Заведений. М.: Владос, 2000. 144 с.
3. Кошко, Н. Н. Системный анализ особенностей психосоматического статуса, формирующегося у семилетних детей под влиянием комплекса средовых факторов [Текст] / Н. Н. Кошко, Э. М. Казин, Н. Г. Блинова // Известия Алтайского государственного университета. – 2012 – № 3/1(75). – С. 45–48. – ISSN 1561-9443.

Abstract.

N.N. Koshko, N.G. Blinova, N.V. Averyanva

PSYCHOPHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN FROM 7 TO 12 YEARS WITH ACCOUNT OF IMPACT ENVIRONMENTAL FACTORS

Kemerovo state university, Kemerovo, Russia

In the article features of psycho-physiological development of children from 7 to 12 years of exposure depending on the nature of the impact of environmental factors during early ontogeny are presented. Features of development can be traced in adolescence

Keywords: Environmental factors, psychophysiological development, ontogeny

УДК: 613.7:616 -053.(-32)

Ё.А. Камалова, С.М. Умирова, Х.А. Наимова

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДОЗИРОВАНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ДЕТЕЙ ГОРОДА САМАРКАНДА

Самаркандский государственный медицинский институт, каф. медицинской реабилитации и спортивной медицины, Самарканд, Узбекистан

Резюме. Физическая работоспособность – потенциальная способность человека проявить максимум физического усилия при статической, динамической и смешанной работе. Физическая работоспособность является интегральным выражением возможностей человека, входит в понятие его здоровья и характеризуется рядом объективных факторов. В данном тезисе представлены результаты исследования влияния различных режимов нагрузок на физическую работоспособность у детей 9-10 лет города Самарканда.

Ключевые слова: физическая работоспособность, дети, измерения мощности, нагрузки, темп, движение, велоэргометр.

Актуальность: В республики Узбекистан развитию физической культуры и спорта уделяется большое внимание и является одной из приоритетных задач государства[3,с.6;5,с.212]. В настоящее время у детей и подростков проявляется повышенный интерес к различным видом спорта. У здоровых детей 9-10 лет с недостаточной готовностью организма к систематическому обучению по ряду морфофункциональных показателей, работоспособность также оказывается ниже и проявляет меньшую устойчивость по сравнению с детьми, готовыми к обучению, быстро к нему адаптирующимися и успешно справляющимися с возникающими трудностями. Однако устойчивость работоспособности у этих детей, в отличие от ослабленных школьников, повышается обычно уже к концу первого полугодия.

Цель исследования: изучить влияние различных режимов нагрузок на физическую работоспособность у детей 9-10 лет города Самарканда.

Материалы и методы исследования: Объектом эргометрических и физиологических исследований были практически здоровые учащиеся самаркандских школ в возрасте 9-10 лет. Испытуемые выполняли работу на велоэргометре. Контрольную группу составили 40 детей сопоставимых по возрасту и полу, наблюдающихся в Семейной поликлинике №1 г. Самарканда. Нагрузку задавали в процентах от максимальной, которую подбирали индивидуально для каждого обследуемого в предварительной серии экспериментов. За максимальную принимали нагрузку, которую испытуемый мог удерживать, работая до отказа, не более 8-10 раз. Нагрузки дозировали двумя способами: в первом случае – изменением частоты педалирования при постоянном сопротивлении махового колеса велоэргометра, во втором случае – при постоянном темпе вращения педалей (90 об/мин) менялось сопротивление на педалях велоэргометра. В первом случае испытывали 4 нагрузки разной интенсивности (100%, 80%; 70% и 50%). При втором способе дозирования обследовали 5 нагрузок разной мощности (100%, 70%, 50%, 30% и 20%). У детей измеряли показатели гемодинамики до, во время и в течение 10 мин. после работы: ЧСС, ударный объем крови (УО), минутный объем крови (МОК).

Результаты исследования: Анализировали основные показатели, характеризующие работоспособность – величина нагрузки и время работы. Оказалось, что при нагрузках, дозированных интенсивностью (т. е. при высоком темпе движений), величина общей и относительной мощности работы, в несколько раз (в 2–2,5 раза) ниже той мощности, которую дети развивают при нагрузках, дозированных изменением сопротивления колеса велоэргометра. При нагрузках, одинаковых в процентном выражении от максимальной, но дозированных разным способом, у детей может различаться как величина нагрузки, так и время ее удержания. Чтобы исследовать изменение работоспособности, а также установить закономерности изменений функций центрального звена системы кровообращения у детей 9-10 лет при нагрузках, различных по своему энерго– и вегетативному обеспечению. Мы распределили нагрузки разной интенсивности и мощности в зависимости от времени выполнения работы до отказа по зонам относительной мощности. У всех детей нагрузка 100% находилась в зоне максимальной мощности по условию эксперимента. Используемые в эксперименте нагрузки, дозированные изменением темпа движений, могут быть отнесены к зонам относительной мощности следующим образом: нагрузка 80% к субмаксимальной, нагрузка 70% расположена на границе зон субмаксимальной и большой. Нагрузка 50% у детей 9-10 лет попадает в зону большой мощности. При работе, дозированной сопротивлением, нагрузки 70% и 50% оказались нагрузками субмаксимальной мощности. Нагрузка 30% у девочек лежит на границе зон субмаксимальной и большой мощности, у мальчиков – в начале зоны большой мощности. Нагрузка 20% от максимальной у всех детей, несмотря на значительную разницу во времени работы, попадает в зону большой мощности. Время работы существенно различается у детей одного и того же возраста при выполнении одинаковых по величине относительных нагрузок, но заданных разным способом. При

этом в возрасте 9-10 лет у мальчиков и девочек проявляются половые различия в работоспособности в зоне нагрузок аэробно-анаэробного характера. Девочки при этих нагрузках имеют более низкую работоспособность. Выводы: По результатам, полученным в нашем эксперименте, выяснилось, что нагрузки, одинаковые в процентном выражении от максимальной, могут находиться в совершенно разных зонах мощности, в зависимости от режима сократительной активности мышц.

Список литературы.

1. Епифанов В. А. Лечебная физкультура и спортивная медицина М., 2000
2. Саидов Б. М. Спортивная медицина. Учебник. Ташкент: Фан ва технологиялар, 2013. с. 6.
3. Попов В. И., Чоговадзе В. Г. Физическая реабилитация Ростов на Дону, 2001
4. Епифанов В. А. Лечебная физическая культура. М., 2003
5. Дубровский В. А. Лечебная физкультура. М., 2004
6. Медицинские основы физического воспитания и формирования здоровья и гармоничного развития детей и подростков / проф. Назиров Ф. Г., проф. Ахмедова Д. М., проф. Суюмов Ф. А., доц. Васильев В. Д., проф. Шайхова Г. И. // Ташкент, 2003
7. Милокова И. В., Евдокимова Т. А. Гимнастика для детей. М., 2004
8. Боков А., Сергеев С. Йога для детей. М., 2004

Abstract.

Yo.A. Kamalova, S.M. Umirova, Kh.A. Naimova

EFFECTS OF VARIOUS WAYS OF MEASURE FOR CHILDREN PHYSICAL PERFORMANCE IN SAMARKAND

Samarkand State Medical Institute Dep. of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Samarkand, Uzbekistan

Physical performance - a potential capacity of man to show maximum physical effort under static, dynamic and mixed paper. Physical performance is an integral expression of human capabilities, included in the concept of health and is characterized by a number of objective factors. In this paper we investigate the effect of different load conditions on physical performance in children 9-10 years of Samarkand.

Keywords: physical performance, children, power metering, load, tempo, bicycle ergometer.

УДК: 616-007-053.1:316.772.2

Э.И. Столярова¹, Н.Г. Охарева¹, Е.В. Шамро²

**ОСВОЕНИЕ КОММУНИКАТИВНЫХ НАВЫКОВ ДЕТЬМИ
С СИНДРОМОМ ДАУНА
В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория психофизиологии речи;

²Отделение раннего вмешательства специализированного реабилитационного центра Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе представлены результаты изучения коммуникативного развития детей с синдромом Дауна в возрасте до 3-х лет, проходившими цикл развивающих занятий в отделении раннего вмешательства специализированного реабилитационного центра в рамках программы физической терапии.

Ключевые слова: раннее вмешательство, дети, синдром Дауна, физическая терапия, невербальная коммуникация.

Опыт зарубежных и отечественных исследователей свидетельствует, что проводимые в раннем возрасте интенсивные занятия в сочетании с пластичностью развивающегося организма приводят к положительным результатам в реабилитации детей с нарушениями развития. Распространение этих знаний привело к тому, что в настоящее время все больше детей с синдромом Дауна остаются жить в семьях, пользуясь поддержкой центров раннего вмешательства [3]. Первостепенной задачей

при работе с детьми в возрасте до 3 лет выступает формирование и совершенствование базовых двигательных навыков, способствующее всестороннему развитию ребенка, что обуславливает приоритетный характер физической терапии в практике реабилитационных мероприятий [1,2]. Целью нашей работы было описание средств невербальной коммуникации и оценка их развития в группе детей с синдромом Дауна до 3 лет в рамках программы «Социальная адаптация детей раннего возраста с синдромом Дауна средствами физической терапии».

Методические условия исследования.

В состав обследуемой группы вошло 18 детей в возрасте от 5.5 мес. до 3 лет (9 мальчиков, 9 девочек). У детей отмечались нарушения зрения (4 ребенка), оперативное вмешательство на сердце (1 ребенок), осложнения при родах (1 ребенок), гиперактивность (2 ребенка), недоношенность (срок гестации менее 38 недель у 13 детей). Практически у всех детей при поступлении отмечался низкий уровень психомоторного развития, несформированность базовых движений, несоответствие уровня развития биологическому возрасту.

Занятия по физической терапии включали упражнения по развитию крупной и мелкой моторики с использованием разного рода вспомогательных снарядов: «лесенка», «скамейка» и др.; ритмическое «пропевание» различных песенок с жестовыми манипуляциями. Дополнительно дети обучались навыкам внимания, памяти, самообслуживания, коммуникативным жестам. В занятиях одновременно участвовала группа детей с родителями, что создавало обстановку коммуникативного взаимодействия.

В процессе занятий проводилась видеозапись с выделением фрагментов для экспертного анализа. Для оценки уровня развития детей использовались шкалы KID-R, RCDI-2000, Матрица Общения. Уровень сформированности базовых движений оценивался с помощью ОДН-теста Лаутеслагера [1] и теста «полоса препятствий», разработанного Е.В. Шамро. Элементы невербального поведения детей (мимика, жесты, движения тела, взгляд, вокализации) оценивались в процессе визуального и акустического анализа видеозаписей.

Были получены следующие результаты:

- Для группы в целом отмечена положительная динамика физического и коммуникативного развития детей.
- Наблюдались существенные индивидуальные различия между детьми, обуславливаемые наличием и типом исходных соматических нарушений, заболеваниями в наблюдаемые сроки, активностью/неактивностью родителей, возрастом ребенка при первичном обращении в центр.
- Определены характерные признаки элементов невербальной коммуникации в динамике развития на разных этапах освоения навыка:

Мимика: малоподвижная - мимические гримасы положительной и отрицательной модальности соответствующие ситуации - использование мимических жестов (движение бровей, гримасы, улыбка), артикуляторные движения губ.

Взгляд: переводит взгляд на говорящего или на указываемый предмет, но быстро отвлекается (2-5 с) - фиксация взгляда на лице говорящего или на предмете (10-20 с) - взгляд в нужном направлении фиксируется длительное время, может сопровождаться указательным жестом, артикуляцией, названием предмета.

Комплекс жестов: социальные, пространственные, предметные, имитирующие действия. Реализация жеста: управляемые взрослым движения - самостоятельные движения с прибавлением артикуляторных движений губ - самостоятельные движения с попыткой или произнесением соответствующего слова.

Вокализации (употребление звука): отсутствует - появляется в эмоционально насыщенной ситуации - сопровождает действия. В игровой ситуации: одиночные, сдавленные неинтонированные крики, не несущие эмоциональной окраски - интонированные возгласы отрицательной или положительной модальности - произнесение слов. В ситуации имитации речи взрослого: произнесение отдельных звуков, отдельные артикуляторные движения - слитные артикуляторные движения без звука, произнесение слов.

Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии программы физической терапии на развитие коммуникативных навыков у детей с синдромом Дауна в период раннего детства, что создает предпосылки для их успешной социализации.

Список литературы.

1. Лаутеслагер П. Двигательное развитие детей раннего возраста с синдромом Дауна. М.: Монолит, 2003. - 356 с.
2. Медведева Т. П., Панфилова И. А., Поле Е. В. Комплексное развитие детей с синдромом Дауна: групповые и индивидуальные занятия: Метод. пособие. -М.: Благотворительный фонд "Даунсайд Ап", 2004, 368с.
3. Пальмов О. И., Мухамедрахимов Р. Ж. Поддержка родителей детей с особыми потребностями. // Психология социальной работы / под ред. Гулиной М. А. СПб.: Питер, 2002, с. 125-134.

Abstract.

E.I. Stolyarova, N.G. Okhareva, E.V Okhareva

THE DEVELOPMENT OF COMMUNICATIVE SKILLS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME BY MEANS OF PHYSICAL THERAPY

Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences) Center of Social Rehabilitation of the Disabled Children StPetersburg, Russia

The work presents the results of study of the communicative development of children with Down's syndrome under the age of 3 years, who underwent a cycle of developmental activities in the department of early intervention of a specialized rehabilitation center within the framework of the physical therapy program

Keywords: early intervention, children, Down's syndrome, physical therapy, non-verbal communication.

А.Я. Волков, О.И. Мусаева, В.О. Еркудов, А.П. Пуговкин

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У 17-ти ЛЕТНИХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ:
ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ С РАЗМЕРАМИ ТЕЛА**

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия; СПб ГУЗ Городская поликлиника № 109, детское поликлиническое отделение № 3, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе выявлены конституциональные и гендерные различия морфометрических характеристик щитовидной железы у 17 летних подростков, проживающих в городе Санкт-Петербурге. Предпринята попытка обозначить нормативные показатели размеров данного органа согласно их полу и типу телосложения. Обнаружены корреляционные связи размеров тела и объемов данного органа. Полученные результаты обосновывают изучение ультразвуковых размеров щитовидной железы у подростков с учетом их пола и соматотипа.

Ключевые слова: 17 летние подростки, соматотип, размеры щитовидной железы, гендерные различия, размеры тела.

В настоящее время большое значение придается использованию индивидуального подхода к определению нормативных показателей размеров щитовидной железы (ЩЖ). С учетом того, что объем этого органа соотносится с размерами передней области шеи, которые обусловлены конституцией человека, индивидуальные морфометрические показатели ЩЖ находятся в прямой корреляции с соматотипом организма [1,2, 3] о соотношении размеров ЩЖ и типа телосложения. Однако, в литературе практически не обсуждаются количественные аспекты этих взаимосвязей, их гендерные отличия в конкретной возрастной группе детей с разными типами телосложения, но при этом обсуждается целесообразность создания нормативов оценки конституциональных особенностей размеров ЩЖ в каждом регионе России.

Задачей данной работы являлось выявление гендерных различий размеров ЩЖ и их взаимосвязь с некоторыми показателями развития скелета у 17 летних подростков с учетом их соматотипа, проживающих в городе Санкт-Петербурге.

В исследовании приняли участие 91 доброволец в возрасте 17 лет, из них 49 девушек и 42 юношей. На первом этапе исследования им всем во время проведения плановой диспансеризации определяли тип телосложения по методике, предложенной И.И. Саливон и В.А. Мельник [4]. Для этого добровольцам измеряли 12 антропометрических показателей, включающих габариты тела, толщину кожно-жировых складок, размеры эпифизов костей. На основании измерений были вычислены показатели степени ожирения, массивности костей конечностей, индексы весо-ростовой (ИВР) и формы грудной клетки (ИФГК). Тип телосложения определялся на основании балльных оценок этих показателей, определенных при вычислении сигмальных отклонений от среднего арифметического. Кроме того, каждому обследуемому проводили ультразвуковое исследование ЩЖ: измерение ширины, толщины и длины правой и левой доли с вычислением объемов каждой доли и общего объема. Для этого применяли ультразвуковой сканер Toshiba Aplio 500 с

линейным датчиком с центральной частотой 8,0 МГц (Toshiba Medical System Corporation, Japan, 2013). Сравнение объемов ЩЖ у юношей и девушек проводили с применением Т-критерия Вилкоксона, их соотношение с показателями размеров тела оценивалось с расчетом коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Все значения выражали в виде (μ ; 95%CI).

Распределения соматотипов в выборке у девушек и юношей имело следующий характер: у 32 и 25 человек соответственно выявлен лептосомный, у 14 человек в обеих группах – мезосомный, у 3 человек в обеих группах – гиперсомный типы телосложения. Вследствие недостаточности численности выборки выполнение поставленных задач у детей с гиперсомным телосложением не проводилось. У девушек как с лептосомным, так и мезосомным телосложением выявлены меньшие значения объема правой (5,06 (4,61; 5,50) см³; $p=0,0259$ и 5,44 (4,29; 6,60) см³; $p=0,3118$ соответственно), левой (4,15 (3,80; 4,50) см³; $p=0,01027$ и 4,55 (3,78; 5,31) см³; $p=0,5635$ соответственно) доли ЩЖ и общего ее объема (9,40 (8,63; 10,18) см³; $p=0,0408$ и 9,98 (8,13; 11,84) см³; $p=0,3519$ соответственно), чем значения объема правой (5,90 (5,25; 6,55) см³ и 5,93 (5,16; 6,69) см³ соответственно), левой (5,07 (4,50; 5,65) см³ и 4,83 (4,15; 5,53) см³ соответственно) доли ЩЖ и общего ее объема (10,81 (9,65; 11,97) см³ и 10,91 (9,55; 12,27) см³ соответственно) у юношей с лептосомным и мезосомным телосложением. У юношей с лептосомным телосложением выявлена отрицательная корреляция между поперечным диаметром грудной клетки и объемом правой $r_s=-0,51$; $p=0,0091593$; левой $-0,43$; $p=0,034068$; доли ЩЖ и общего ее объема, а также положительная корреляция между ИФГК и объемом правой доли ЩЖ $r_s=0,43$; $p=0,031821$. У девушек с лептосомным телосложением обнаружена положительная корреляция между ИВР и объемом левой доли $r_s=0,43$; $p=0,013565$ и общим объемом ЩЖ $r_s=0,37$; $p=0,035334$.

Выявленные конституциональные и гендерные различия морфометрических характеристик ЩЖ необходимо учитывать в клинической практике как фактор, ограничивающий ошибочные положительные и отрицательные заключения о гипо и гипертрофии ЩЖ. К примеру, объемы ЩЖ выше нормативных у юношей с нормостеническим телосложением может быть обусловлены их индивидуально-типологическими особенностями конституции и обмена веществ, а не патологией. Обнаруженные корреляционные связи некоторых показателей строения костной системы могут быть использованы как маркеры индивидуализированных морфометрических параметров ЩЖ.

Список литературы.

1. Мельникова С. Л., Мельников В. В. Связь размеров щитовидной железы с некоторыми антропометрическими характеристиками /С. Л. Мельникова, В. В. Мельников // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – № 2 (8). – С. 97–98.
2. Змеев С. А. Оценка взаимосвязи размеров и формы щитовидной железы и соматотипа / Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: сборник трудов научно-практической конференции – Волгоград, 2010. – С. 249–252.
3. Чаплыгина Е. В., Неласов Н. Ю., Кучиева М. Б. Соматотипологические и региональные закономерности ультразвуковой анатомии щитовидной железы / Е. В. Чаплыгина, Н. Ю. Неласов, М. Б. Кучиева //Морфология. – 2013. – № 3(143). – С. 050-053.
4. Саливон И. И., Мельник В. А. Способ определения типов телосложения человека по комплексу антропометрических показателей. /И. И. Саливон, В. А. Мельник //Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2015. – № 1. – С. 93-98.

A.Ja. Volkov, O.I. Musaeva, V.O. Erkudov, A.P. Pugovkin

MORPHOMETRIC DIVERSITY OF THE THYROID GLAND IN TEENAGERS WITH SOMATOTYPIC DIFFERENCES: GENDER DIFFERENCES AND DEPENDENCE FROM THE BODY DIMENSIONS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; City polyclinic № 109, children's polyclinic Dep. №3, Saint-Petersburg, Russia

Constitutional and gender morphometric differences of thyroid glands were studied in 17-year old inhabitants of St.Petersburg, Russia. The dependence of the gland volume from body size and constitution is discussed as an attempt to establish gender and somatotypic standards the size of the thyroid gland revealed by means of ultrasonic examination.

Keywords: 17-years teenagers, somatotype, body size, gender differences, thyroid gland

УДК: 612.78, 612.821

Ш.Г. Бедалова, О.В. Фролова

**ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА,
ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ**

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, группа по изучению детской речи, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Определены особенности речи детей дошкольного возраста (n=14) с диагнозами умственная отсталость и смешанные специфические расстройства психологического развития, воспитывающихся в условиях детского дома, на основе комплексного метода анализа. Выявлена специфика ответных реплик детей в диалогах с взрослыми. Отмечены высокие значения частоты основного тона и частот первых трёх формант ударных гласных в речи детей с диагнозом умственная отсталость.

Ключевые слова: спектрографический анализ речи, дети дошкольного возраста, детский дом.

Языковые навыки ребенок демонстрирует в процессе диалога, который является естественной, важной формой общения [5]. У детей, растущих в доме ребенка, навыки речевого общения недостаточно сформированы [3]. При этом на материале русского языка работы с использованием инструментальных методов анализа речи детей, воспитывающихся в условиях социальной депривации, немногочисленны [2,3].

Цель исследования – определение особенностей речи детей дошкольного возраста, воспитывающихся в условиях детского дома.

В исследовании приняли участие 14 детей 5-6 лет, воспитанники специального (коррекционного) детского дома. Дети были разделены на две группы: 7 детей с диагнозом смешанные специфические расстройства психологического развития (ССР, F83 по МКБ-10) составили группу ССР, 7 детей с диагнозом умственная отсталость (УО) лёгкой степени (F70 по МКБ-10) – группу УО.

В работе использована методика, разработанная в Группе по изучению детской речи СПбГУ [4]. Проведена аудио и видеозапись речи и поведения детей в условиях детского дома в следующих ситуациях: диалог ребенка с экспериментатором со стандартным набором вопросов, повторение детьми слов с ударными гласными русского языка /а/, /у/, /и/ за экспериментатором. Использована аппаратура: цифровой магнитофон “Marantz PMD222” с выносным микрофоном “SENNHEIZER e835S”,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова видеокамера "Sony Handycam HDR-CX330". Проанализированы диалоги взрослый – ребенок по структуре ответной реплики ребенка (реплика содержит: одно слово, простую фразу, две простые фразы, несколько простых фраз, сложноподчиненное предложение, представлена ответом да/нет), по частоте употребления ребенком разных частей речи. Акустический спектрографический анализ проведен для трех детей с УО и трех детей с ССР с использованием звукового редактора "Cool Edit Pro". В словах детей, произнесённых в ситуации повторения за взрослым, определяли длительность ударных гласных, значения частоты основного тона ударных гласных, ее максимальные и минимальные значения, вычисляли диапазон частоты основного тона ударных гласных. Для стационарного участка ударного гласного определяли длительность, значения частоты основного тона и трех первых формантных частот. На двухформантной плоскости строили треугольники с вершинами, соответствующими значениям первых двух формант ударных гласных /a/, /y/, /и/ (что позволяло судить о чёткости артикуляции детей [1]). Статистическую обработку данных проводили в программе "Statistica 10" с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Установлено, что дети обеих групп использовали главным образом ответные реплики, представленные простыми фразами и ответами да/нет. Реплики, включающие сложноподчиненные предложения – единичны (медиана 0 в каждой группе). Дети с УО чаще, чем дети группы ССР, использовали реплики, представленные одной или несколькими простыми фразами. Дети с ССР чаще, чем дети с УО, отвечали на вопрос взрослого да/нет или одним словом. Показано, что количество слов в реплике у детей группы ССР больше, чем у детей с УО.

У детей обеих групп частота проявления существительных превышала частоту проявления других частей речи. Дети группы УО использовали меньше существительных, прилагательных, чем дети группы ССР. Количество слов, сложных для однозначной интерпретации, и звукосочетаний выше у детей группы УО. Наиболее частотными словами у детей группы УО были: "все", "ходить", у детей группы ССР: "все", "играть".

На основе спектрографического анализа выявлены различия между изученными группами детей: у детей с УО выше, чем у детей с ССР, значения частоты основного тона, диапазон частоты основного тона ударных гласных ($p < 0.001$) и значения первой форманты ($p < 0.05$), второй, третьей форманты ($p < 0.001$) гласного /a/. Площадь, занимаемая формантными треугольниками кардинальных гласных на двухформантной плоскости, больше у детей группы ССР, чем у детей группы УО.

Сопоставление данных настоящего исследования с литературными данными о нормативном речевом развитии детей дошкольного возраста, воспитывающихся в семьях [1, 4], позволило дополнить положение о негативной роли фактора материнской и частичной социальной депривации в речевом развитии детей.

Таким образом, описана специфика ответных реплик в диалоге с взрослым детей, воспитывающихся в детском доме, с УО и ССР. Отмечены высокие значения частоты основного тона и формантных частот ударных гласных детей с диагнозом умственная отсталость.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 15-06-07852а), РГНФ (№ 17-06-00503а).

Список литературы.

1. Григорьев А. С. Перцептивный и спектрографический анализ слов из речи детей 5-7-летнего возраста / А. С. Григорьев, Е. Е. Ляксо // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 3. Биология. – 2012. - № 3. - С. 79-89.
2. Ляксо Е. Е. Влияние материнской депривации и неврологических заболеваний на речевое развитие детей первых трех лет жизни / Е. Е. Ляксо, А. Д. Громова, А. В. Куражова, О. А. Романова, А. В. Остроухов // Психологический журнал. – 2006. - Т. 27, № 2. - С. 102-112.
3. Ляксо Е. Е. Специфика реализации речевых навыков 4-5 летних детей в диалоге. / Е. Е. Ляксо, Э. И. Столярова // Психологический журнал. - 2008. – Т. 29, № 3. - С. 48-57.
4. Ляксо Е. Е. Уровень речевого развития детей на этапе формирования навыка чтения / Е. Е. Ляксо, О. В. Фролова, А. Г. Смирнов, А. В. Куражова, Ю. С. Гайкова, Е. Д. Бедная, А. С. Григорьев // Психологический журнал. – 2012. - Т. 33, № 1. - С. 73-87.
5. Цейтлин С. Н. Язык и ребенок: Лингвистика детской речи / С. Н. Цейтлин. – М.: Владос, 2000. — 240 с.

Abstract.

Sh. G. Bedalova, O.V. Frolova

SPEECH FEATURES OF PRESCHOOL CHILDREN, BROUGHT UP IN THE ORPHANAGE

Saint-Petersburg State University, Child Speech Research Group, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, Biology Faculty, Saint-Petersburg, Russia

Speech specific features of preschool children (n=14) with diagnoses of mental retardation and mixed specific developmental disorders brought up in the orphanage are determined on the base of complex analysis method. The specificity of orphanage children response replicas in the dialogues with adults is revealed. High values of the pitch and the first three formant frequencies of stressed vowels of children with a diagnosis of mental retardation are shown.

Keywords: spectrographic analysis of speech, preschool children, orphanage

УДК: 616-053.5; 612.014.5 (470.324-201)

С.И.Картышева, О.А.Попова, Е.С.Грошева

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ
ОСОБЕННОСТЕЙ ШКОЛЬНИКОВ г. ВОРОНЕЖА**

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный педагогический университет", каф. анатомии и физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Особенности обучения, образ жизни, питание, привычки современных школьников оказывают существенное влияние на их конституциональные особенности, физическое и психическое здоровье. С каждым годом увеличивается число подростков имеющих дефицит массы тела, но большую масштабность приобретает проблема, связанная с лишним весом и ожирением.

Ключевые слова: подростки, индекс массы тела, дефицит массы тела, избыточная масса тела, пищевая аддикция.

Актуальность. Исследования последних десятилетий свидетельствуют об ухудшении здоровья детского населения России. Отклонения в его состоянии, сформировавшиеся в школьном возрасте, снижают возможности реализации в дальнейшей жизни биологических и социальных функций [3, с.136].

Процессы роста и развития являются результатом сложного взаимодействия организма с условиями среды, которые подчас бывают неблагоприятными [4, с.117-118]. Еще несколько лет назад остро стоял вопрос о том, что значительная часть школьников имеют дефицит массы тела и в связи с этим низкий по значению индекс

массы тела. В настоящее время регистрируется глобальное распространение лишнего веса и ожирения среди детей школьного возраста [1, с.28-29].

Целью нашего исследования являлось: сравнение некоторых конституциональных особенностей по параметрам индекса массы тела учащихся школ разного типа города Воронежа.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 346 школьников, из них 169 мальчиков и 177 девочек. Данные подростки обучаются в 6-9 классах МБОУ СОШ № 87 и МБОУ гимназии № 6 Коминтерновского района г.Воронежа. Возраст испытуемых составил 12-16 лет.

Интерпретация результатов осуществлялась согласно общероссийским возрастным нормам, а также данным, полученным в ходе собеседования с подростками, входящими в группу риска.

Результаты исследования показали, что основная масса респондентов (47,1%) имеет нормальное значение индекса массы тела, у 23,4% подростков отмечен дефицит массы тела, а у 29,5%- избыточный вес с тенденцией к ожирению.

Гендерный подход к анализу результатов не выявил существенных различий между юношами и девушками, имеющих гармоничное сочетание веса и роста (48,5% и соответственно 45,7%), однако раскрыл другие особенности, а именно: дефицит массы тела более выражен у девушек (в 27,1 случаев против 18,3% у юношей), тогда как избыточная масса тела чаще регистрировалась у юношей (в 33,2% случаев против 26% у девушек).

Сравнительный анализ результатов подростков по образовательным учреждениям показал, что среди девушек, обучающихся в МБОУ СОШ № 87 несколько чаще, чем у учениц МБОУ гимназии № 6 регистрируется дефицит массы тела (29,9% и 25,1% соответственно), в то время как у вторых чаще встречается избыточная масса тела с тенденцией к ожирению (21,2% против 16,1%). У юношей данные различия более выражены. Так, у школьников МБОУ СОШ №87, достоверно чаще регистрируется дефицит массы тела (26% против 12,5% случаев), а у гимназистов- избыточная масса тела с тенденцией к ожирению (40% случаев и 21,9% соответственно).

Одной из причин создавшейся ситуации, возможно, является профильность обучения: подростки МБОУ СОШ №87, обучаются в спортивных классах, а спорт, как известно, связан с большими энерготратами организма. Кроме того, спортивная деятельность довольно часто требует поддержание определенных весовых стандартов. Обучение же в гимназии сопряжено с углубленным изучением предметов, что, безусловно, требует большего времени на подготовку к ним, сопровождается малой двигательной активностью приводящей к снижению энергетических расходов организма, что и является одной из причин накопления массы тела. Возникшая полнота, в свою очередь, вызывает у подростка занижение самооценки, депрессию, различные нарушения в состоянии здоровья [2, с.29-30].

Важно отметить, что у гимназистов (выявлено в ходе беседы) чаще регистрируются проявления пищевой аддикции, выражающиеся в бесконтрольном

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова употреблении высококалорийных продуктов и переедании (особенно у юношей), а у учащихся средней образовательной школы (чаще у девушек 13-15 лет)- в голодании. Голодание, как признаются сами респондентки, является следствием навязывания средствами массовой информации «идеалов красоты», выражающиеся в худобе. Это приводит к тому, что девушки начинают отказываться от пищи, у них формируются расстройства пищевого поведения, что не может пройти бесследно, так как на фоне не сформировавшегося организма могут возникать различные соматоэндокринные и психосоматические расстройства.

Выводы. Несомненно, случаи с нарушением пищевого поведения у школьников, следствиями которого является угрожающая здоровью худоба, или наоборот, тучность вплоть до ожирения, требуют пристального внимания, как со стороны медиков, учителей, так и родителей, так как подросток не может самостоятельно оценить серьезность создавшейся ситуации. Только совместные усилия помогут сохранить здоровье ребенка и сделать его полноценной, гармонично развитой личностью.

Список литературы.

1. Гончарова И. Г. Исследование состояния основных компонентов здорового образа жизни современных школьников/ И. Г. Гончарова, С. И. Картышева, О. Н. Шушера// Новой школе- здоровые дети: материалы IV Всерос. научно-практической конф. – Воронеж, 2016. – С. 27– 29
2. Картышева С. И. Распространенность избыточного веса и ожирения среди школьников города Воронежа/ С. И. Картышева, И. Г. Гончарова, О. А. Попова// Международное научное периодическое издание по итогам Международной научно-практической конференции: Новая наука: современное состояние и пути развития. – Sterlitamak: АМИ, 2017. – № 4-3. – С. 29-31.
3. Попова О. А. Некоторые аспекты состояния здоровья современных школьников / О. А. Попова, С. И. Картышева, И. Г. Гончарова// Новой школе- здоровые дети: материалы IV Всерос. научно-практической конф. – Воронеж, 2016. – С. 136–138.
4. Ямпольская Ю. А. Грацилизация телосложения и типы конституции: популяционная и внутригрупповая изменчивость/ Ю. А. Ямпольская// Вестник антропологии. – 2016. – № 2 (34). – С. 117–126

Abstract.

S.I. Kartysheva, O.A. Popova, E.S. Grosheva

COMPARATIVE ANALYSIS OF SOME CONSTITUTIONAL FEATURES OF VORONEZH CITY PUPILS

Voronezh State Pedagogical University, Dep. of anatomy and physiology, Voronezh, Russia

The features of education, lifestyle, nutrition, habits of modern pupils have a significant impact on their constitutional characteristics, physical and mental health. Every year, the number of adolescents with a body weight deficit is increasing, but the problem of overweight and obesity is becoming more important

Keywords: adolescents, body mass index, body weight deficit, overweight, food addiction.

Д.Б. Дорджиева, И.А. Бадмаева, Т.Н. Эрднеева
УРОВЕНЬ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ
У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА

Калмыцкий государственный университет им. Б.Б. Городовикова, Россия

Резюме. Целью исследования явилась оценка психофизиологического статуса детей подросткового периода, определить профиль функциональной межполушарной асимметрии мозга, уровень школьной тревожности. С помощью теста Н.Н. Брагиной и Т.Н. Доброхотовой и теста Филлипса. Исследование показало, что испытуемые праволатеральным профилем асимметрии, по сравнению с леволатеральным, имели наименьший уровень школьной тревожности.

Ключевые слова: психофизиологический статус, межполушарная асимметрия мозга, эмоционально-личностная сфера, уровень тревожности.

В последние десятилетия образовательная среда характеризуется активным внедрением новых педагогических технологий обучения. Выбор любой инновационной образовательной программы должен осуществляться с учетом возможностей обучаемого субъекта и психофизиологических особенностей на определенном этапе его развития. Анализ психофизиологического статуса школьника имеет важное значение для оценки его адаптивных возможностей учащихся в образовательной среде: психофизиологический мониторинг адаптационных возможностей учащихся в процессе обучения предполагает, прежде всего, выявление базовых свойств индивида, которые обеспечивают успешность его учебной деятельности. Среди них важной психофизиологической характеристикой является латеральный профиль асимметрии.

В настоящее время известно, что функциональная межполушарная асимметрия головного мозга коррелирует с особенностями реализации некоторых психических процессов. В связи с этим представляет интерес выявление связи латерального статуса индивида с его эмоционально-личностной сферой, и в особенности с тревожностью, которая в наибольшей степени связана с нейродинамическими особенностями нервной системы.

Целью проведенного нами исследования явилась оценка психофизиологического статуса детей подросткового периода. Для достижения поставленной цели необходимо было определить профиль и уровень школьной тревожности.

Для решения поставленных задач нами был проведен психофизиологический эксперимент, в котором испытуемыми являлись школьники 13-14 лет. На первом этапе эксперимента определялся индивидуальный латеральный профиль асимметрии по общепринятым методикам Н.Н. Брагиной и Т.Н. Доброхотовой [1, с. 149]. Второй этап состоял в анализе функционального состояния и уровня школьной тревожности.

Функциональное состояние школьников оценивали по показателям сердечно - сосудистой и дыхательной системы позволяет оценить индекс Руфье. Значения этого

показателя свидетельствовал об удовлетворительном состоянии данной системы у испытуемых. Ортостатическая проба выявила у них выраженное преобладание парасимпатической регуляции. Показатели дыхательной системы были невысокими, что соответствовало недостаточному физическому развитию испытуемых.

Выявление уровня школьной тревожности осуществлялось с использованием теста Филлипса, который является информативным для оценки эмоционально-личностной сферы индивида. С его помощью можно определить уровень и характер тревожности школьников, оценить его общее внутреннее эмоциональное состояние, которое обусловлено наличием тех или иных тревожных факторов.

Анализ полученных результатов показал, что испытуемые с праволатеральным профилем асимметрии, по сравнению с леволатеральным, имели наименьший уровень школьной тревожности. При этом наибольшей выраженностью фактора и страха ситуации проверки знаний, то есть, негативного отношения и переживания тревоги в ситуации проверки знаний характеризовались испытуемые с леволатеральным профилем асимметрии. Кроме данного фактора у них на первых позициях также оказался фактор «страха в отношениях с учителями», то есть у них отмечался общий негативный эмоциональный фон отношений со взрослыми в школе, что способствует снижению успешности обучения школьника. Также у испытуемых с указанным латеральным статусом доминировал фактор «страха не соответствовать ожиданиям окружающих», который означает ориентацию на значимость других индивидов в оценке результатов, тревогу по поводу оценок, даваемыми окружающими. Перечисленные факторы были менее выраженными у школьников, имеющих праволатеральный профиль функциональной асимметрии мозга.

Следовательно, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о наличии связи между типом латеральной организации мозга и уровнем школьной тревожности у школьников подросткового возраста. Обсуждается необходимость учета индивидуальных психофизиологических особенностей обучаемого субъекта, а именно латерального статуса и уровня школьной тревожности. Эти показатели являются составляющими психофизиологического потенциала школьника, которые обуславливают его адаптивные возможности в условиях современной школы.

Список литературы.

1. Брагина, Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 237 с.

Abstract.

D.B. Dordzhieva, I.A. Badmaeva, T.H. Erdneeva

THE LEVEL OF SCHOOL ALERT IN CHILDREN OF ADOLESCENT AGE WITH A DIFFERENT PROFILE OF FUNCTIONAL INTERPOLISHAL BRAIN ASYMMETRY

Kalmyk State University named after B.BGorodovikova

The aim of the study was to assess the psychophysiological status of adolescent children, to determine the profile of functional interhemispheric asymmetry of the brain, and the level of school anxiety. With the help of the test N.N. Bragin and TN. Dobrokotova and the Phillips test. The study showed that subjects with a right-lateral asymmetry profile, compared with left-lateral, had the lowest level of school anxiety.

Keywords: Psychophysiological status, interhemispheric asymmetry of the brain, emotional-personal sphere, level of anxiety

Н.В. Бабошина

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ЭТАПАХ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

*ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. медицины, биологии, теории и методики обучения биологии,
Ярославль, Россия*

Резюме. Методом лазерной доплеровской флоуметрии исследовали состояние микроциркуляции и функционирование ее регуляторных механизмов на разных возрастных этапах: младшего школьного, подросткового и юношеского возраста. У девушек зафиксировано максимальное значение перфузии в подростковом периоде. У юношей отмечено постепенное увеличение показателя микроциркуляции с возрастом. В результате проведенного исследования показаны возрастные изменения и половые отличия функционирования системы микроциркуляции.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, механизмы регуляции.

Актуальность. Микроциркуляторное русло является мельчайшей функциональной единицей сосудистой системы, где реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии возможна неинвазивная регистрация капиллярного кровотока, позволяющая оценить функционирование его регуляторных механизмов.

Целью данной работы была оценка микроциркуляции на разных возрастных этапах с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы. После получения добровольного письменного информированного согласия законных представителей несовершеннолетних детей и устного информированного согласия совершеннолетних участников в обследование были включены лица обоего пола в возрасте от 8 до 21 года: группа I – дети младшего школьного возраста ($n=60$); группа II – дети подросткового возраста ($n=52$); группа III – обследуемые юношеского возраста ($n=41$);.

Оценка микроциркуляции и ее регуляторных механизмов проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва). В качестве тестируемой области была выбрана дистальная фаланга II пальца правой кисти [4].

Оценивали: показатель микроциркуляции (ПМ), его среднеквадратическое отклонение (σ) и коэффициент вариации (K_v), нейрогенный (НТ), миогенный (МТ) тонус микрососудов и показатель шунтирования [2]. С помощью вейвлет-анализа был рассчитан амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии и оценен вклад эндотелиальных (Э), нейрогенных (Н) и миогенных (М) компонентов тонуса микрососудов, а также дыхательных (Д) и сердечных (С) ритмов в колебания микрокровотока. Величины амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах позволяют оценить состояние функционирования определенных механизмов контроля перфузии [1,3].

Результаты и обсуждение. Значение показателя микроциркуляции девочек младшего школьного и подросткового возраста достоверно не отличалось, однако, отмечалась тенденция к его росту. У девушек группы III показатель перфузии был достоверно ниже, чем в группе II на 21% ($p < 0,01$), что может свидетельствовать об экономизации кровотока. Нейрогенный тонус микрососудов у девушек-подростков был на 10% ($p < 0,05$) выше, чем у младших школьниц. Для миогенного тонуса (МТ) выявлена тенденция к увеличению с возрастом.

Отмечено увеличение показателей максимальной амплитуды колебаний эндотелиального, миогенного, дыхательного и сердечного ритмов от младшего школьного к подростковому возрасту, тогда как к юношескому значения достоверно стали ниже на 25 и 22% ($p < 0,05$), 28 и 22% ($p < 0,01$), соответственно. Отмеченные изменения в функционировании микрогемоциркуляции обусловлены увеличением влияния активных механизмов регуляции в подростковом периоде, что вызывает снижение мышечного сопротивления и увеличение нутритивного кровотока.

У разновозрастных групп мальчиков между параметрами микроциркуляции не выявлено статистически значимых отличий. Однако отмечена тенденция к росту перфузии с возрастом: от младшего школьного возраста к юношескому (на 10%, $p > 0,05$), что свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло, обусловленном высокой интенсивностью обменных процессов в этом возрасте.

Максимальное значение вариабельности микрокровоотока, отражающее напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла, наблюдалось в группе подростков: на 17% выше ($p < 0,05$), по сравнению с младшими школьниками. В группе юношей, коэффициент вариации показателя микроциркуляции был на 36% ниже ($p < 0,001$), чем у подростков. Отмечена выраженная тенденция к увеличению нейрогенного и миогенного тонуса. Более низкие значения максимальных амплитуд колебаний миогенных и дыхательных ритмов были зафиксированы в группе юношей (на 29 и 26%, $p < 0,05$, соответственно), в сравнении с аналогичным значением группы подростков. Увеличение вазомоторных амплитуд вызывало снижение периферического сопротивления микрокровоотока у юношей. Прекапиллярная вазорелаксация является проявлением миогенной регуляции на изменение микроциркуляторного давления и состояния метаболизма.

Вывод. Таким образом, были выявлены возрастные (от младшего школьного к юношескому возрасту) отличия параметров микроциркуляции и формирующиеся за этот период половые отличия в функционировании регуляторных механизмов микрокровоотока, направленные на обеспечение адекватного кровоснабжения.

Список литературы.

1. Бархатов И. В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека /И. В. Бархатов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, №1. – с. 63-69.
2. Козлов В. И. Морозов М. В., Гурова О. А. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела /В. И. Козлов, М. В. Морозов, О. А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, №1 (41). – С. 58-61.
3. Крупаткин А. И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции /А. И. Крупаткин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – №1 (49). – С. 83-99.
4. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-

Abstract.

N.V. Baboshina

LASER DOPPLER FLOWMETRY EVALUATION OF THE MICROCIRCULATION IN DIFFERENT AGE GROUPS

YSPU named after K.D.Ushinsky, Dep. of medicine, biology, theory and methods of biology teaching, Yaroslavl, Russia

Laser Doppler Flowmetry was used to study the state of microcirculation and the functioning of its regulatory mechanisms in different age groups: junior school age, teenage and preadult age. The girls were found out to have the highest perfusion index in adolescence. The boys' perfusion index increases gradually with age. The results of the research show the age-related changes and gender differences in the microcirculation.

Keywords: Microcirculation, laser Doppler flowmetry, regulatory mechanisms.

УДК: 615.471

А.О. Таранов¹, А.Н. Минюк², В.Б. Дорохов¹

ТЕРАПИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ МЕТОДОМ БИООБРАТНОЙ СВЯЗИ У ШКОЛЬНИКОВ

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, РАН, Москва;*

²*Научно-медицинская фирма "Нейротех", Таганрог, Россия*

Резюме. Целью этой работы являлось изучение возможностей биологической обратной связи (БОС) в коррекции головных болей у учащихся средней школы. Основной задачей исследования было обучение навыкам саморегуляции посредством использования БОС. В работе использовался беспроводной комплекс БОС «Калибри» (производство компании «Нейротех»). По окончании курса у школьников отмечалось значимое снижение показателей мышечного напряжения (в среднем до 30% от значений в начале курса).

Ключевые слова: терапия, метод биообратной связи, беспроводной комплекс БОС «Калибри».

Головная боль напряжения (ГБН) является самым распространенным типом головных болей, от неё страдает от 35% до 86% людей. Несмотря на то, что эти боли, не так интенсивны, как мигренозные, но их настойчивость часто приводит к развитию у больного депрессивного расстройства. Известно, что основные причины ГБН это психоэмоциональное напряжение и длительное вынужденное положение тела – одни из самых главных факторов риска ухудшающих здоровье школьников. Навыки саморегуляции помогают снизить высокое мышечное напряжение, которое зачастую остаётся неосознанным. Для контроля состояния часто используется показатель электромиограммы различных мышц (ЭМГ), а для снятия напряжения, как причины ГБН, используется расслабление мышц (1).

Целью этой работы являлось изучение возможностей биологической обратной связи (БОС) в коррекции головных болей у учащихся средней школы. Основной задачей исследования было обучение навыкам саморегуляции посредством использования БОС. Эта технология позволяет с помощью внешних стимулов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
демонстрировать работу произвольных функций человека для сознательного управления ими.

Исследование было проведено на 22 учащихся (возраст 13 - 16 лет, 19 девушек, 3 юноши) с симптомами ГБН эпизодического типа, имеющие высокие показатели личной и ситуативной тревожности. У выявленной группы была проведена дифференциальная диагностика состояния, и классификация типа головной боли. Использовался «Опросник о причинах головной боли Доктора Гусейнова Т.Ю.» и шкала тревожности Спилберга-Ханина. Проведено 18 курсов коррекции методом БОС, продолжительность курса составила в среднем 9 сеансов. В работе использовался беспроводной комплекс БОС «Калибри» (производство компании «Нейротех»). В качестве параметра для управления сигналом биологической обратной связи использовались показатели средней амплитуды мощности электромиограммы фронтальной мышцы лица и трапециевидной мышцы плеча. Успешность тренинга управляла сюжетом компьютерных игр.

По окончании курса у школьников отмечалось значимое снижение показателей мышечного напряжения (в среднем до 30% от значений в начале курса). Кроме того учащиеся овладели навыком саморегуляции мышечного тонуса и научились снижать мощность ЭМГ в течении сеанса в среднем на 60% . Показатель общей и ситуативной тревожности снизился до значений умеренной и низкой. Ослабление интенсивности головных болей после курса БОС наблюдалось у 70% испытуемых.

Список литературы.

1. Рябус М. В., Колосова О. А., Вейн А. М. Лечение различных форм головной боли напряжения методом биологической обратной связи. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. 1999. Т. 99. N12 С. 35-38

Abstract.

A.O. Taranov, A.N. Minyuk, V.B. Dorokhov

CORRECTION BY TENSION HEADACHES BIOFEEDBACK IN SCHOOLCHILDREN

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Medical Research Company
"Neurotech", Taganrog*

The main objective of the study was to teach the skills of self-regulation through the use of biofeedback. This technology allows you to use external stimuli to show the work of human involuntary functions for conscious management. The study was conducted on 22 students (age 13 - 16 years, 19 girls and 3 boys) with symptoms such as episodic tension-type headache, with high levels of personal and situational anxiety.

Keywords: therapy, biofeedback method, wireless complex "Kalibri".

Н.П. Кривошеина¹, А.И. Федоров²

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ

*¹ГОО "Кузбасский РЦППМС"; ²ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет",
Россия*

Резюме. В статье представлено изучение психофизиологических и вегетативных показателей у детей 6-8 лет дошкольных и общеобразовательных организаций г. Кемерово. Установлено, что независимо от возраста дети с дефицитом внимания характеризуются достоверно более низким уровнем развития психических функций, низкой скоростью зрительно-моторной реакции, преобладанием процессов торможения в центральной нервной системе. Для них свойственна более высокая степень напряжения механизмов вегетативной регуляции.

Ключевые слова: дефицит внимания, дети 6-8 лет, вариабельность сердечного ритма, психофизиологическое развитие и адаптация.

В научной литературе среди факторов риска возникновения у ребенка нарушений школьной адаптации отмечается наличие пограничных состояний в развитии тех или иных психических функций, при этом наиболее распространенным нарушением развития в детском возрасте является синдром дефицита внимания (Д. А. Фарбер, М. М. Безруких, 2010; М. М. Семаго, 2003; Р. И. Мачинская, 2014).

В течение трех лет на базе образовательных организаций г. Кемерово было проведено обследование детей 6-8 лет обоего пола в динамике от дошкольного этапа ко второму классу обучения в общем количестве 255 человек. Для выявления признаков дефицита внимания изучались уровни развития концентрации, устойчивости и переключаемости внимания, выражающиеся в коэффициенте точности и скорости выполнения теста Тулуз-Пьерона (Л. А. Ясюкова, 2007).

У всех детей с применением автоматизированных программно-технических средств были исследованы такие психофизиологические показатели, как скорость зрительно-моторной реакции, уравновешенность нервных процессов, объем внимания и объем кратковременной образной памяти. Изучение особенностей вегетативного обеспечения процесса адаптации проводили методом математического анализа вариабельности сердечного ритма с помощью автоматизированной кардиоритмографической программы.

Тест на простую зрительно-моторную реакцию продемонстрировал, что у более половины детей с дефицитом внимания диагностируется достоверно более низкая ее скорость по сравнению со сверстниками. Также эти дети характеризуются преобладанием процессов торможения в нервной системе. Это свидетельствует о неудовлетворительном функциональном состоянии центральной нервной системы, низкой скорости обработки информации и может быть обусловлено процессами умственного утомления.

Как мальчики, так и девочки 6-8 лет с дефицитом внимания характеризуются достоверно более низкими значениями объема памяти и внимания. При этом ко второму классу в данной группе не происходит возрастания изучаемых показателей,

что может указывать на замедление темпов психофизиологического созревания детей с дефицитом внимания с началом систематического обучения.

В результате анализа показателей variability сердечного ритма установлено, что для детей с дефицитом внимания характерны более высокие значения амплитуды моды, частоты сердечных сокращений и индекса напряжения, как в покое, так и при выполнении активной ортостатической пробы, что указывает на преобладание выраженных симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма и активацию центрального контура регуляции (А. Н. Флейшман, 2009).

О выраженном напряжении механизмов регуляции у детей с дефицитом внимания свидетельствует также большая мощность медленных волн 2-ого порядка, отражающая по современным данным сложные влияния со стороны надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда очень медленных волн variability сердечного ритма тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга (Н. Б. Хаспекова, 1999).

Анализ среднегрупповых значений низко и высокочастотных компонент variability сердечного ритма от дошкольного этапа ко второму классу продемонстрировал, что у детей с дефицитом внимания отсутствует значимый прирост как дыхательных, так и недыхательных компонент, что указывает на замедление возрастного становления физиологических функций (А. Н. Флейшман, 2009).

При изучении особенностей вегетативного обеспечения процесса адаптации выявлена различная активность отделов вегетативной нервной системы в ответ на эндогенные и экзогенные воздействия. Обучающимся с дефицитом внимания свойственно высокое напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительное функциональное состояние, преобладание симпатических влияний на сердечный ритм.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что у детей дошкольного и младшего школьного возраста особенности психофизиологического развития, адаптации и параметры вегетативной регуляции сердечного ритма во многом определяются наличием или отсутствием признаков дефицита внимания.

Список литературы.

1. Мозговые механизмы формирования познавательной деятельности в дошкольном и младшем школьном возрасте / Под ред. Мачинской Р. И., Фарбер Д. А. М.: НОУ ВПО МПСУ; Воронеж: МОДЭК, 2014. 440 с.
2. Семаго, Н. Я. Теория и практика оценки психического развития ребенка. Дошкольный и младший школьный возраст [Текст] / Н. Я. Семаго, Семаго М. М. - СПб.: Речь, 2005. - С. 384
3. Хаспекова, Н. Б. Variability сердечного ритма в исследовании возрастной динамики вегетативной регуляции у здоровых детей 5–14 лет [Текст] / Н. Б. Хаспекова, С. М. Чечельницкая, О. Ю. Чиркова // Школа здоровья. – 1999. – Т. 6. – № 4. – С. 66–78.
4. Флейшман, А. Н. Variability ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике [Текст] / А. Н. Флейшман. – 2-е изд., исп. и доп. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. – С. 194.
5. Физиология развития ребенка: Руководство по возрастной физиологии [Текст] / под ред. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер. – М.: НОУ ВПО МПСУ; Воронеж: МОДЭК, 2010. – 768 с.

N.P. Krivosheina, A.I. Fedorov

FEATURES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT AND ADAPTATION OF CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT

GOO "The Kuzbass Regional Center of the psychology and pedagogical, medical and social care"; Kemerovo state university, Kemerovo, Russia

The article presents a study of psychophysiological and autonomic parameters in children 6-8 years of preschool and educational institutions of Kemerovo. Found that regardless of age children with attention deficit are characterized by a significantly lower level of development of mental functions, low speed of visual-motor reaction, a predominance of inhibitory processes in the Central nervous system. For them characteristic of a higher degree of tension of mechanisms of vegetative regulation.

Keywords: attention deficit, children 6-8 years, heart rate variability, psychophysiological development and adaptation

УДК: 159.91+612.017.2:612.66

О.Л. Тарасова, Э.М.Казин, О.Н.Четверик

**РОЛЬ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ
В ФОРМИРОВАНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО АДАПТАЦИОННОГО
ПОТЕНЦИАЛА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", каф. физиологии человека и психофизиологии, Кемерово, Россия

Резюме. По результатам комплексной оценки показателей психомоторных реакций, вегетативной регуляции сердечного ритма, психоэмоционального состояния выявлены особенности формирования психофизиологического адаптационного потенциала у школьников в различных условиях обучения с учетом особенностей функциональной конституции. Показана роль мотивации к двигательной активности и занятий различными видами спорта в формировании адаптационных возможностей детей и подростков.

Ключевые слова: психофизиологический адаптационный потенциал, дети и подростки, условия обучения, двигательная активность.

Исследование факторов, оказывающих модулирующее влияние на реализацию программы индивидуального развития на различных его этапах, остается актуальной проблемой возрастной психофизиологии. Психофизиологическое развитие проявляется в совершенствовании адаптационных возможностей организма и личности. Комплекс индивидуальных характеристик, определяющих результаты адаптационного процесса, обозначается в современной литературе понятием «адаптационный потенциал личности», который представляет собой упорядоченную систему взаимосвязанных свойств и качеств организма и личности. Полифункциональный характер адаптационного потенциала традиционно подразумевал интеграцию психологических и физиологических подходов [3,4], что нашло отражение во многих современных исследованиях адаптации к различным видам умственной и мышечной деятельности детей и подростков [1, 2, 5].

Целью нашего исследования было исследование влияния организации учебного процесса, а также различных режимов и форм двигательной активности на формирование адаптационных возможностей в школьном возрасте с учетом особенностей функциональной конституции.

Обследование школьников проходило на базе образовательных учреждений Кемеровской области в рамках комплексного мониторинга при условии добровольного информированного согласия родителей или законных представителей и включало оценку психомоторных показателей, когнитивных функций (память, внимание), состояния регуляторных систем по данным математического анализа сердечного ритма, состояния эмоционально-мотивационной сферы.

В результате комплексной оценки результатов обследования были выделены варианты формирования функциональной конституции как адаптивно-ресурсной характеристики индивида – трофотропный, эрготропный и сбалансированный.

Трофотропный вариант характеризуется преобладанием парасимпатических влияний на сердечный ритм, высокой вегетативной реактивностью, высокими показателями скорости и подвижности нервных процессов, снижением показателей психомоторных реакций при длительной работе. Для эрготропного варианта характерна исходная симпатикотония, высокая степень функционального напряжения и централизация регуляции, низкая скорость и точность психомоторных реакций, смещение баланса нервных процессов в сторону возбуждения. При сбалансированном типе выявляется эйтония, умеренная сопряженность вегетативных и нейродинамических показателей, увеличение напряжения вегетативной регуляции сопровождается снижением скорости и точности реагирования и повышением выносливости при психомоторной деятельности.

Показано, что в условиях высокой интенсивности учебного процесса в гимназиях чаще, чем в общеобразовательных школах, выявляется эрготропный вариант функциональной конституции, но для учащихся основной общеобразовательной школы характерно в целом более высокое напряжение механизмов физиологической адаптации, что особенно проявляется при адаптации к началу обучения в основной школе у представителей «крайних» типов функциональной конституции.

Двигательная активность является важнейшим и универсальным фактором формирования адаптационных возможностей [1]. Установлено, что дети и подростки с высоким уровнем мотивации к двигательной активности отличаются более высокой скоростью зрительно-моторных реакций, лучшими показателями памяти и внимания, эмоциональной устойчивостью, менее выраженной централизацией регуляции сердечного ритма, высоким уровнем функциональных резервов и двигательной подготовленности. Но у детей, занимающихся в спортивных школах, по мере роста спортивной квалификации и увеличения тренировочных нагрузок наблюдается нарастание напряжения в системе психофизиологического и вегетативного обеспечения учебной деятельности, что в наибольшей степени проявляется у юных спортсменов, занимающихся спортивной гимнастикой и фигурным катанием, для которых характерна сложно-координационная деятельность и ранняя спортивная специализация. Занятия игровыми и циклическими видами спорта способствуют формированию высокого уровня регуляторно-адаптивного потенциала.

Полученные результаты подтверждают необходимость дифференцированного подхода к реализации образовательных и оздоровительных программ в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

образовательных организациях с учетом интенсивности учебных нагрузок, уровня и характера двигательной активности и типологических характеристик регуляторных систем, определяющих адаптационные возможности школьников на всех этапах обучения.

Список литературы.

1. Бальсевич, В. К. Очерки по возрастной кинезиологии человека / В. К. Бальсевич. -М.: Советский спорт, 2009. - 220 с.
2. Криволапчук, И. А. Психофизиологическая цена напряженной информационной нагрузки у детей и подростков 5-14 лет / И. А. Криволапчук // Физиология человека. - 2008. - Т 34. - № 4. - С. 28 - 35.
3. Медведев В. И. Адаптация человека / В. И. Медведев. - СПб.:Ин-т мозга человека РАН., 2003. - 584 с.
4. Медведев, В. И. Психофизиологический потенциал как фактор устойчивости популяции в условиях глобальных изменений природной среды и климата / В. И. Медведев, Г. М. Зараковский // Физиология человека. 1994. - Т. 20. - №6. - С. 5-15.
5. Тарасова, О. Л. Возрастные и типологические особенности психо-вегетативного статуса школьников: результаты комплексного психофизиологического мониторинга / О. Л. Тарасова, Э. М. Казин, О. Н. Четверик, П. Ю. Зарченко и др. // Валеология. - 2015. - № 4. - С. 33 - 40.

Abstract.

O.L. Tarasova, E.M. Kazin, O. N. Chetverik

THE ROLE OF CONSTITUTIONAL AND ENVIRONMENTAL FACTORS IN THE FORMATION OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL ADAPTATION POTENTIAL OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Kemerovo state University, the Dep. of human physiology and psychophysiology, Kemerovo, Russia

The results of a comprehensive performance assessment of psychomotor reactions, autonomic regulation of heart rhythm, psycho-emotional state the features of the formation of psycho-physiological adaptation potential of students in different learning environments, taking into account characteristics functional Constitution. The role of motivation for physical activity and sports in shaping the adaptive capacity of children and adolescents.

Keywords: psycho-physiological adaptation potential, children and adolescents, learning environment, physical activity.

УДК: 371.7(571.122)

М.С. Ишбулатова

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – УРОЖЕНЦЕВ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Бюджетное учреждение здравоохранения ХМАО - Югры "Сургутская городская клиническая поликлиника №1", Россия

Резюме. Проведено исследование вариабельности сердечного ритма у детей 9 – 11 лет уроженцев Среднего Приобья. С возрастом у младших школьников в регуляции сердечного ритма возрастает роль парасимпатической нервной системы. При спектральном анализе ВРС были отмечены изменения частотных компонентов спектра ВРС, а именно: с возрастом в группах девочек мы наблюдали увеличение мощности сверхнизкочастотного спектра (VLF), как в абсолютных цифрах, так и в процентном отношении.

Ключевые слова: адаптация, вариабельность сердечного ритма, дети младшего школьного возраста, уроженцы Среднего Приобья.

Современный учебный образовательный процесс своей технологией, объемом информации, построением, спецификой занятий, условиями их проведения предъявляет к учащимся повышенные психофизиологические и физиологические требования, которые, как правило, превышают возрастные ментальные и физические

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова возможности ребенка. Одним из индикаторов адаптационных реакций всего организма является оценка его функционального состояния по variability сердечного ритма. В исследовании приняли участие учащиеся в возрасте 9 – 11 лет г. Сургута обоего пола, уроженцы Среднего Приобья. Нарастание у младших школьников Среднего Приобья роли симпатической регуляции на сердечный ритм может свидетельствовать об относительном снижении адаптационных возможностей организма ребенка.

Увеличение с возрастом у детей младшего школьного возраста VLF, снижение значения индекса централизации может свидетельствовать об усилении влияния центрального контура (коры головного мозга, подкорковых нервных центров, сердечно – сосудистого центра продолговатого мозга) на регуляцию сердечного ритма, что может быть следствием выраженного психоэмоционального напряжения у школьников.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гавридушкин А. П., Довгалецкий П. Я., Кукушкин Ю. А. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации. //Вестник аритмологии. – 2001. –№24. – С. 65 – 87.
2. Безруких М. М. Сохранение здоровья детей как важное направление развития системы образования //Научные исследования в образовании. – 2011. –№7. –С. 3 – 10.
3. Криволапчук И. А., Зайцева Г. А., Криволапчук И. И., Буслаков А. П., Носова Р. М., Бондарева С. А. Стрессовая реактивность сердечно – сосудистой системы у школьников в период второго детства// Новые исследования. –2014. –№3 (40). – С. 20 – 30.
4. Кучма В. Р., Шубочкина Е. И., Сафонкина С. Г., Молдованов В. В. Санитарно – эпидемиологическое благополучие и риски здоровью детей и подростков при обучении в образовательных учреждениях// Анализ риска здоровью. –2014. –№1. – С. 65 – 73.

Abstract.

M.S Ishbulatova

HEART RATE VARIABILITY OF CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE - THE NATIVES OF THE MIDDLE OB

Budgetary institution of Khanty-Mansiysk Autonomic County Ugra "Surgut city clinical hospital №1 ", Surgut

Heart rate variability of 9 -11 years old natives of the Middle Ob is studied. With age, the role of the parasympathetic nervous system increases in younger students in the regulation of heart rate. During the spectral analysis of HRV, changes were observed in frequency components of HRV spectrum, especially, with age, the groups of girls we can see that the power of very low frequency spectrum (VLF) increases, both in absolute numbers and in percentage.

Keywords: adaptation, heart rate variability, children of primary school, natives of the Middle Ob.

М.А. Тимофеева, В.В. Сидоров, Г.В. Чернова, В.В. Петросян
**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА,
КАК ОТРАЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК
ЭРИТРОИДНОГО РЯДА У НОВОРОЖДЕННЫХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ МАССЫ ТЕЛА**

*ФГБОУ ВО КГУ им. К.Э. Циолковского, каф. общей биологии и безопасности
жизнедеятельности, Калуга, Россия*

Резюме. В представленной работе выявлены особенности проявления изменчивости признаков – массы тела (кг) и концентрации гемоглобина (г/л) у новорожденных детей в зависимости от времени их рождения (месяцы календарного года). Данные признаки были исследованы у них в первые часы жизни после рождения ребенка. Приведены результаты изучения показателя физического развития на уровне массы тела, а так же выявленная изменчивость концентрации гемоглобина (Hb).

Ключевые слова: новорожденные, масса тела, гемоглобин, изменчивость, гендерные различия, физическое развитие.

Использование современных методологических и методических подходов к оценке функционального состояния детей является актуальной с точки зрения фундаментальных знаний в физиологии развития. Важность данного направления состоит в том что, ее задачи очень значимы для здравоохранения и профилактической медицины. В этом плане особенно важным является наблюдение за состоянием детей неонатального периода. В соответствии с периодизацией развития человека этот период продолжается от времени рождения до одного месяца. Первые дни жизни человека являются очень информативными по содержанию и специфике. Данную мысль можно подтвердить тем, что «важнейшим пусковым механизмом для многочисленных процессов адаптации организма к новым условиям существования является естественный родовой стресс» [5, с. 37]. Следует дополнить, что в приспособлении к внеутробной жизни значительную роль выполняет адаптационная система [3, с. 58], компоненты которой сформированы до времени рождения и их функциональное состояние отражается на количестве клеток, в том числе эритроидного ряда, функционирование которых связано с ростовыми процессами детей [5, с. 37]. Одним из антропометрических признаков их является формирование массы тела (веса) новорожденных и связанное с этим изменение концентрации Hb в периферической крови [4, с. 62].

Все приведенные сведения определили цель данного сообщения – изучение изменчивости концентрации гемоглобина в связи с формированием массы тела и особенно активной клеточной массы у детей в зависимости от времени их рождения (месяцы календарного года).

В связи с этим в настоящей работе представлены результаты изучения одного из признаков ростовых процессов – массы тела у детей, рожденных с мая 2011г. по апрель 2012г. У них же: в 12 группах мальчиков (♂) и 12 группах девочек (♀) выявлены закономерности изменчивости концентрации Hb.

Особенности исследования анализируемых показателей проведены в родильном отделении в первые часы жизни новорожденного в соответствии с требованиями изучения гематологических и веса ростовых показателей [2, с. 58,], при этом концентрация Hb исследована с использованием современных гематологических анализаторов. Биометрический анализ данных проводился в соответствии с теорией репрезентативности [1, с. 800].

Используя методы математической статистики, проводились исследования, для расчетов которых применялась программа «Microsoft Office Excel». В работу с математическими вычислениями не включались значения признака, если они статистически отличались при анализе принадлежности к совокупности крайних значений. Анализ полученных результатов позволил выявить следующее: наибольшие значения Hb (г/л) составили у мальчиков: апреле – $215,67 \pm 3,85$; мае – $215,25 \pm 2,96$; в июне – $220,41 \pm 3,55$; у девочек: апреле – $211,22 \pm 3,46$; июне – $219,19 \pm 5,07$; декабре – $211,51 \pm 2,67$. Эмпирическое уравнение Hb (y) по месяцам (x) у мальчиков: $\bar{Y}_y = 210,84 + 0,2843(x_i - \bar{x})$; у девочек: $\bar{Y}_y = 207,08 + 0,2815(x_i - \bar{x})$. Для того, чтобы найти ожидаемые значения зависимой переменной y, подставляем вместо $(x_i - \bar{x})$ их значения. В тоже время отмечено, что наибольшие значения масса тела (кг) в календарном году у мальчиков принимала: в январе – $3,682 \pm 0,05$; августе – $3,620 \pm 1,00$; декабре – $3,617 \pm 0,04$; у девочек: феврале – $3,515 \pm 0,06$, октябре – $3,481 \pm 1,00$; ноябре – $3,508 \pm 1,00$. Эмпирическое уравнение массы тела (y) по месяцам (x) у мальчиков: $\bar{Y}_y = 3,527 + (-0,0005)(x_i - \bar{x})$; у девочек: $\bar{Y}_y = 3,420 + 0,0036(x_i - \bar{x})$.

В процессе биометрического анализа выявлены особенности изменчивости концентрации гемоглобина в связи с формированием массы тела детей, рожденных в разные месяцы календарного года. Таким образом, связь данных признаков можно проследить в одновременном их изучении, в данном случае в первые часы жизни младенцев. Следовательно, использованные авторами методологические и методические подходы при исследовании и биометрическом анализе одного из признаков, характеризующих физическое здоровье детей и важнейшего для формирования систем организма показателя функционального состояния клеток эритроидного ряда – эритроцитов периферической крови – гемоглобина, позволили выявить проявление закономерностей взаимосвязи между анализируемыми параметрами, определяющими ростовые процессы у детей.

Список литературы.

1. Медик В. А., Токмачев М. С. Математическая статистика в медицине. – М.: Финансы и статистика. 2007. – 800 с.
2. Нагаева Е. В. Рост как критерий здоровья ребенка // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 3. С. 58 – 62.
3. Ситко Н. П., Володина Е. А. Выявление адаптационного статуса детей при диагностике донозологических состояний // Гигиена и санитария. 2008. № 1. С. 58-60.
4. Чернова Г. В., Кондратьев Ю. А., Романова А. Н., Сидоров В. В., Ширяева Л. В. Закономерности динамики массы тела и концентрации гемоглобина в периферической крови у здоровых детей первого года жизни // Педиатрия. 2011. Т. 90. №3. – С. 62-67.
5. Чернова Г. В., Романова А. Н., Сидоров В. В. и др. Особенности фенотипического проявления морфофункционального состояния детей в раннем периоде онтогенеза // Вестник Калужского университета. 2013. №1-2. – С. 37- 44.

M. A. Timofeeva, V. V. Sidorov, G. V. Chernova, V. V. Petrosyan
THE QUANTITATIVE IMPORTANCE OF CONCENTRATION OF HEMOGLOBIN AS REFLECTION
OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF CAGES OF A ERITROIDNY ROW AT NEWBORNS DEPENDING
ON THEIR BODY WEIGHT

FGBOU VO KGU of KETsiolkovsky, Dep. of the general biology and health and safety, Kaluga, Russia

In the presented work features of manifestation of variability of signs – the body weight (kg) and concentration of hemoglobin (g/l) at newborn children, depending on time of their birth (months of calendar year) are revealed. These signs have been investigated at them during the first hours lives after the child's birth. Results of studying of an indicator of physical development at the level of body weight, and also revealed variability of concentration of hemoglobin (Hb) are given.

Keywords: newborns, body weight, hemoglobin, variability, gender distinctions, physical development.

УДК: 574.24

Н.В. Святлова^{1,2}, С.Ф. Мифтахов², И.Ф. Абдулин²
ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

¹ФГБОУ ВО Российский государственный университет правосудия Казанский филиал, каф. общеобразовательных дисциплин, Казань, Россия; ²ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет", каф. безопасности жизнедеятельности и общей физической подготовки, Казань, Россия

Резюме. Проблема распространенности дисбалансов макро- и микроэлементов у детей в Республике Татарстан, является актуальной и до настоящего времени остается недостаточно изученной. Выявлены особенности элементного статуса детей 7-8 лет, для всех обследуемых детей, характерен высокий риск возникновения дефицитов Co, K, Mg, Se и Zn. Выявлены достоверные корреляционные связи между ростом, массой тела, ОКГ, ЖЕЛ и содержанием в волосах детей Co, Mg, Zn, Fe, I, K.

Ключевые слова: дети, микроэлементы, волосы, физическое развитие.

Цель работы явилось изучение особенностей баланса важнейших микро- и макроэлементов в организме детей младшего школьного возраста, проживающих в РТ и оценка взаимосвязи между элементным статусом и физическим развитием детей.

В исследовании принимали участие дети 7-8 летнего возраста 1 и 2 групп здоровья. Для изучения физического развития использовали общепринятые методики определения со-матических и физиометрических показателей. Для оценки элементного статуса детей в качестве биосубстратов использовали волосы. Отбор проб проводили по общепринятой методике. Определение 25 химических элементов в волосах детей проводилось методами ИСП-АЭС и ИСП-МС в АНО «Центр биотической медицины». Количественное содержание микроэлементов в волосах детей оценивалось путем сопоставления с биологически допустимым уровнем (БДУ) по данным ВОЗ (1,3). Статистическая обработка полученных результатов исследований и определение достоверности различий осуществлялись по критерию Стьюдента. Для определения взаимосвязи между признаками применялся корреляционный анализ Спирмена.

Анализ полученных данных показал, что 89% девочек имели низкое содержание кобальта (Co) ($p < 0,001$). При изучении взаимосвязи содержания Co в волосах детей с

показателями физического развития были обнаружены значимые отрицательные корреляционные зависимости с ростом ($r = -0,53$), массой ($r = -0,48$), ОГК ($r = -0,51$) и силой мышечного сокращения кисти ($r = -0,82$). 79% детей имели низкое содержание селена (Se). Магнийдефицитные состояния зарегистрированы у 11% девочек. Анализ корреляционной зависимости содержания Mg в волосах детей с показателями физического развития выявил значимую корреляцию с ростом ($r = -0,44$), массой ($r = 0,81$), ОГК ($r = -0,52$), ЖЕЛ ($r = 0,4$), силой мышечного сокращения кисти ($r = 0,85$), ИМТ ($r = 0,88$). Содержание Zn в пределах БДУ было характерно для 74% девочек, у 22% обследованных детей была обнаружена цинковая недостаточность. Данные корреляционного анализа позволили выявить значимые корреляции между пониженным содержанием Zn в волосах девочек 7-8-лет и такими показателями как: ОГК ($r = 0,45$), сила мышечного сокращения кисти ($r = 0,4$), ИМТ ($r = -0,4$). В проведенном исследовании нормальное содержание йода (I) имело место у 77% девочек, вместе с тем у 23% детей нами было обнаружено повышенное содержание этого элемента. При изучении взаимосвязи содержания I в волосах девочек 7-8 летнего возраста с показателями физического развития были обнаружены значимые положительные корреляционные зависимости с ростом ($r = 0,51$), ЖЕЛ ($r = 0,41$), силой мышечного сокращения кисти ($r = 0,57$). В проведенном нами исследовании содержание Fe в волосах девочек в 66% случаев находилось в пределах БДУ. Особую тревогу вызывает повышенный уровень данного элемента у 34% обследованных детей. Проведенный анализ корреляционной зависимости содержания Fe в волосах девочек 7-8 лет с показателями, характеризующими физическое развитие детей, выявил значимую корреляционную связь с ОГК ($r = -0,42$) и ИМТ ($r = -0,44$). У 22% девочек было обнаружено повышенное содержание K, что практически в 2,5 раза больше нижней границы БДУ. У 40% детей был обнаружен недостаток этого элемента. И у 38% девочек содержание K находилось в пределах БДУ. Проведенный анализ корреляционной зависимости содержания K в волосах девочек 7-8 лет с показателями, физического развития детей, выявил значимую корреляционную связь только с силой мышечного сокращения кисти ($r = 0,45$). Повышенный уровень в волосах K и Na обычно рассматривается как отражение нарушения водно-солевого обмена, функции симпатно-адреналовой системы (1,2).

Таким образом, были выявлены отклонения в элементном составе организма девочек 7-8 лет, проживающих в РТ, на уровне 100% обследованных детей. Для всех детей 7-8 летнего возраста, проживающих на изученных территориях РТ характерен высокий риск возникновения дефицитов Co, K, Mg, Se и Zn. Встречаемость показателей низкой концентрации в волосах этих элементов составила от 11 до 89%. Выявлены достоверные корреляционные связи между ростом, массой тела, ОГК, силой мышечного сокращения кисти, ЖЕЛ и содержанием в волосах детей Co, Mg, Zn, Fe, I, K. ИМТ положительно коррелирует с Mg ($r = 0,88$) и отрицательно с Zn ($r = -0,4$) и Fe ($r = -0,44$). Выявленные особенности элементного статуса детей 7-8 летнего возраста позволяют научно обосновать оздоровительные мероприятия.

Список литературы.

1. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. Обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2008.

2. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М., Издательский дом ОНИКС 21 век. Мир. 2004.

3. Bertram H. P. Spurenelemente: Analytik, okotoxikologische und medizinisch – klinische Bedeutung. Munchen, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg. 1992.

Abstract.

N.V. Svyatova, S.F. Miftakhov, I.F. Abdulin

ELEMENT STATUS OF CHILDREN LIVING IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Russian state University of justice (Kazan branch), Dep. of educational Sciences, Kazan, Russia Kazan Federal University, Dep. of life safety and General physical training, Kazan, Russia

The pervasive problem of imbalances of macro - and micronutrients in children in the Republic of Tatarstan is relevant and up to date remains understudied. Peculiarities of the element status of children of 7-8 years, for all the examined children are characterized by a high risk of deficiencies of Co, K, Mg, Se and Zn. Significant correlations between growth, body weight, OKG, VC and content in hair of children From, Mg, Zn, Fe, I, K.

Keywords: children, trace elements, hair, and physical development

УДК: 61.612.66

Б.Т. Чергизова

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ БИОСРЕДЫ
НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА**

Карагандинский государственный медицинский университет, каф. физиологии, , Россия

Резюме. Интенсивно протекающие процессы роста и созревания детского организма являются индикаторами чувствительности к биосреде. Морфофункциональное развитие детей, проходит стандартные этапы, но при высоком загрязнении атмосферного воздуха здоровых детей в 1,3 раза меньше, по сравнению с загрязненными районами. Неблагоприятная биосреда оказывает прямое влияние на развитие патологии и выступает как условие, усиливающее действие патогенных агентов на фоне снижения резистентности организма.

Ключевые слова: биосреда, дети младшего возраста, неблагоприятные факторы, экологические связи и адаптация.

Введение. Одним из факторов загрязнения городской среды являются аэрогенные выбросы и атмосферные осадки, содержащие токсиканты. В атмосферном воздухе определяется оксид углерода, в 78,2%- углеводороды, в 60%-сероводород, в 543,4%- фенолов, что значительно превышает ПДК и такая тенденция с каждым годом растет. Промышленными источниками выбрасываются в атмосферу 39 загрязнителей, из них: 33-специфические и 5 групп веществ, обладающих эффектом суммации вредного воздействия. Профилактические мероприятия по улучшению здоровья детского населения целесообразно рассматривать с позиций трех аспектов: экологического, медицинского и педагогического [1,3,4,5]. Цель и задачи: выявить влияние городской биосреды на здоровье детей младшего возраста и формирование высокого уровня знаний о защите от неблагоприятного экологического воздействия биосреды. Проанализировать различия у мальчиков и девочек; обосновать роль экологического воспитания дошкольников и формирования навыков защиты организма от экофакторов. Материалы и методы: обследовано 13 мальчиков и 10 девочек «О» класса СОШ №52 им.Е.А.Букетова Бухар-Жырауского района г.Караганды. Уровень адаптации детей принято считать достоверным показателем их здоровья. При оценке физического развития детей учитывали: морфологические и

функциональные показатели; состояние кардио-респираторной и дыхательной систем. Полученные результаты и их обсуждение: выявлено, что рост мальчиков в среднем выше нормы и составляет $121,2 \pm 0,2$ см, рост девочек составил $117,3 \pm 0,2$ см (0,96%). Вес мальчиков соответствовал норме и составил $23,6 \pm 0,4$ кг, а у девочек был незначительно ниже – $22,2 \pm 0,5$ кг, но выше стандартов. По данным многих исследователей, у детей, находящихся в неблагоприятных экологических условиях, распространены бессимптомные формы патологии с длительным латентным периодом, проявляющимся изменением конечных показателей развития физических и адаптационных возможностей организма [2,6]. В ходе исследования определено, что при высоком загрязнении атмосферного воздуха здоровых детей в 1,3 раза меньше, по сравнению с менее загрязненными районами. Загрязненная атмосфера может оказывать прямое влияние на возникновение болезни, а также выступать как условие, усиливающее действие патогенных агентов на фоне снижения резистентности организма [5]. Общеизвестно, что в районах с повышенными уровнями загрязнения воздуха наиболее высокой является заболеваемость населения болезнями органов дыхания. В результате исследований клинко-лабораторных особенностей ОРВИ у детей, установлены существенные различия в их клиническом течении от уровня загрязнения атмосферного воздуха. Выявлена наибольшая длительность заболеваний в «грязных» районах и более тяжелое течение, которые обусловлены частым развитием патологических синдромов и осложнений. Выводы: влияние загрязненной атмосферы на динамику функционального напряжения кардио-респираторной системы у детей младшего возраста выявило достоверное различие в систолическом и диастолическом давлении, ЧСС, ЧД, спирографии. При анализе структуры заболеваемости детей установлено, что наибольший удельный вес заняли болезни органов дыхания (67-83% от общей заболеваемости), на втором месте аллергические заболевания. Выявленные отклонения функционального состояния организма, сердечно-сосудистой системы можно считать проявлением защитно-компенсаторных реакций организма, направленных на его оптимальное приспособление к окружающей среде. Дети, живущие в экологически загрязненных районах, испытывают практически аналогичную нагрузку с взрослыми, работающими на вредных производствах, что является одной из главных причин снижения иммунной устойчивости населения. Изучение экологических связей играет важную роль в развитии у ребят логического мышления, памяти, воображения. Морфофункциональное развитие детей младшего возраста, проходит стандартные этапы и соответствует медико-биологической норме, но при высоком загрязнении атмосферного воздуха здоровых детей в 1,3 раза меньше, по сравнению с «чистыми» районами. Таким образом, неблагоприятная биосреда может оказывать прямое влияние на возникновение болезни и усиливать действие патогенных агентов на фоне снижения резистентности организма. По результатам бесед с детьми выявлена достаточно хорошая ориентация и владение знаниями о факторах биосреды, основными способами индивидуальной защиты от неблагоприятных климатических факторов.

Список литературы.

1. Багнетова Е. А. Биоинформационный анализ факторов риска, влияющих на здоровье участников образовательного процесса: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Сургут, 2012. 42 с.

2. Багнетова Е. А., Корчин В. И., Сорокун И. В. Школьная среда и факторы риска, влияющие на здоровье учащихся//Фунд. исслед. М.: РАЕ, 2011. № 10. Ч. 2. С. 261-264.
3. Година Е. З. Динамика процессов роста и развития у человека: Пространственно-временные аспекты. Автореф. дисс. ... доктора биол. н. М., 2010.
4. Кулкыбаев Г. А., Намазбаева З. И. Эколого-гигиенический мониторинг как одна из основ управления качеством окружающей среды в промышленном регионе//Биотехнология. -2010. -№1. – С. 108-112.
5. Намазбаева З. И. Совершенствование санитарно-гигиенической оценки условий проживания населения при современном развитии промышленности//Гигиена труда и мед. экология. - 2013. -№1. -С. 12-17.
6. Рахманин Ю. А., Ревазова Ю. А. Донозологическая диагностика в проблеме окружающей среда-здоровье населения//Гигиена и санитария. - 2014. - №6. - С. 3-5.

Abstract.

Chergizova B. T.

THE INFLUENCE OF BIOLOGICAL ENVIRONMENT ON THE HEALTH OF YOUNG CHILDREN

Physiology kafedra Karaganda state medical University, Karaganda, Kazakhstan

Intensively aleak processes of height and ripening of child's organism are the indicators of sensitiveness to the bioenvironment. Anthropometric development of children, passes the standard stages, but at high after contamination of atmospheric air of healthy children there is less than time in 1,3, as compared to muddy districts. An unfavorable bioenvironment renders direct influence on development of pathology and comes forward as a condition, strengthening an action pathogenic agents

Keywords: bioenvironment, children, unfavorable factors, ecological connections, adaptation

УДК: 612. 014.4: 796.012-053.2

Е.Ю. Лагутин, Л.Н. Гондарева

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

ФГБОУ Ульяновский государственный университет, каф. физической культуры, Ульяновск, Россия

Резюме. Оценка динамики основных показателей системы кровообращения у детей, проживающих в разных экологических условиях является актуальной диагностической задачей, решение которой позволяет своевременно проводить профилактические и коррекционные мероприятия. Недостаток двигательной активности вызывает развитие гипокинезии с последующим возникновением сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: детское население, система кровообращения, экологические условия, двигательная активность.

Оценка динамики основных показателей системы кровообращения у детей, проживающих в разных экологических условиях является актуальной диагностической задачей, решение которой позволяет своевременно проводить профилактические и коррекционные мероприятия. Недостаток двигательной активности вызывает развитие гипокинезии с последующим возникновением сопутствующих заболеваний. Возникает необходимость повышения двигательной активности, превышающей уровень школьной физической нагрузки.

Для оценки развития системы кровообращения у детей, имеющих разный уровень экологических влияний и физической нагрузки проводились измерения систолического (АДС) и диастолического (АДД) давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС). На основании измерений проводили расчеты пульсового давления (АДП), среднего давления (АДср), индекса напряжения миокарда (ИНМ),

систолического объема (СО), минутного объема крови (МОК), сердечного индекса (СИ), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС). Всего обследовано 90 мальчиков в возрасте 10-12 лет, проживающих соответственно в благоприятных экологических условиях, относительно благоприятных условиях и условиях экологического риска[1, с. 62]. Климато – географические условия не отличались. Двигательная активность у 50% испытуемых включала дополнительно к урокам физической культуры секционные занятия по различным видам спорта. Выделено 6 групп испытуемых. Обнаружено, что ЧСС у всех испытуемых входит в границы возрастных норм, но отмечается тенденция к формированию спортивной брадикардии у детей занимающихся спортом, что выражается снижением ЧСС на 8%. Соответствующие возрастной норме значения АДс отмечаются у спортсменов в районах экологического риска и относительно благополучия. В остальных случаях повышение АДс выше верхней границы возрастной нормы на 5%. Значения АДд превышают верхнюю границу возрастной нормы на 2-17%, причём максимальное превышение отмечается у школьников проживающих в экологически чистом районе. АДп в исследуемых группах не различаются, АДср, характеризующее динамическую энергию движение крови у спортсменов района экологического риска снижена по сравнению с другими исследованными группами. СО и МОК во всех исследуемых группах соответствует возрастной норме. Значения СИ и ИНМ в группах не отличается. Обнаружено снижение УПСС у 56% спортсменов, проживающих в экологически чистом районе, по сравнению с ровесниками этого же района. Вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы: 1. Секционные занятия спортом у детей 10-12 лет оказались эффективными для оптимизации удельного периферического сопротивления сосудов только в экологической чистой зоне. 2. Для коррекции повышенного диастолического давления у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях дополнительных занятий спортом недостаточно. Это свидетельствует о начальных стадиях развития дисфункций периферического сопротивления сосудов. Противоречия обусловлены более высоким уровнем физического развития спортсменов экологической чистой зоны.

Список литературы.

1. Ермолаева С. В. Влияние факторов окружающей среды на здоровье населения С. В. Ермолаева, В. М. Каменек // Фундаментальные исследования. 2004. № 2. 62 с.

Abstract.

E. U. Lagutin, L. N. Gondareva

DEVELOPMENTAL FEATURES OF THE BLOOD CIRCULATORY SYSTEM OF THE CHILDREN LIVING IN DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS

Ulyanovsk State University, Dep. of Physical Culture, Ulyanovsk, Russia

The dynamics assessment of the main indicants of the blood circulatory system of the children living in different ecological conditions is an urgent clinical question and its solution gives an opportunity to hold preventive and correctional events in time. The lack of physical activity causes the development of hypomotility accompanied by the development of the coexisting diseases.

Keywords: Children's population, blood circulatory system, ecological conditions, physical activity.

Т.В. Беспалова

ОЦЕНКА ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И СТЕПЕНИ НАПРЯЖЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ

ФГБОУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия", Россия

Резюме. На основе установления индивидуально-типологических особенностей привычной двигательной активности (ПДА) у лиц на различных этапах онтогенеза и выделения трех функциональных типов - лиц с низкой, средней и высокой ПДА проведена оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности и степени напряжения регуляторных механизмов.

Ключевые слова: привычная двигательная активность, исходный вегетативный тонус, функциональный тип конституции.

Результаты исследований подтверждают и поступательно развивают концепцию типологической вариабельности физиологической индивидуальности (В.В. Колпаков и соавт. 2008, 2009). Индивидуально-типологическая оценка уровня привычной двигательной активности (ПДА) позволила установить ее нормативные показатели для детей и подростков, проживающих в различных климато-географических условиях, выделить три типа – лиц с низкими (НПДА), средними (СПДА), высокими (ВПДА) показателями и с учетом соматометрической, функциональной и психофизиологической составляющих дать системное обоснование понятиям «функциональный тип конституции» «физиологическая норма» и «индивидуальное здоровье».

Цель работы: дать оценку исходного вегетативного тонуса индивидуумам с разным уровнем ПДА на различных этапах онтогенеза.

Материалы и методы: Для оценки вегетативной реактивности и степени напряжения регуляторных механизмов довольно широко используется математический анализ структуры сердечного ритма по данным вариационной пульсометрии (Р.М. Баевский, 2003; А.Р.Галеев и соавт., 2002).

Полученные результаты и их обсуждение. В наших исследованиях в целом по всей популяции старших дошкольников установлены показатели кардиоинтервалографии (КИГ), соответствующие эйтонии. Вместе с тем, степень выраженности установленных параметров КИГ у детей с различным уровнем ПДА была разной. Проведенные нами исследования позволили выявить, что у мальчиков с низкой ПДА по сравнению с другими группами (СПДА, ВПДА) данные соответствовали нижней границе симпатикотонии. Вместе с тем по сравнению с I и II группами детей, а также со средними данными по всей популяции, у мальчиков с высоким уровнем ПДА (III группа) отмечалось более сбалансированном состоянии вегетативной нервной системы – эйтония.

Таким образом, при оценке исходного вегетативного тонуса (ИВТ) - у старших дошкольников были установлены статистически значимые различия по всем основным показателям между I (НПДА) и III (ВПДА) группами.

Список литературы.

1. Колпаков В. В., Беспалова Т. В., Томилова Е. А. и др. Системный анализ индивидуально-типологических особенностей организма // Физиология человека. - 2011. – Том 37. - №6. – С. 111-124.
2. Баевский Р. М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2003. - Т. 89. - № 4. - С. 473.
3. Галеев А. Р., Игишева Л. Н., Казин Э. М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет // Физиология человека. -2002. -Т. 28. - № 4. - С. 54.

Abstract.

T. V. Bespalova

EVALUATION INITIAL VEGETATIVE TONE (ICT) AUTONOMIC REACTIVITY AND THE DEGREE OF TENSION OF REGULATORY MECHANISMS

Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Based on the establishment of individual-typological features of habitual motor activity (PDA) in individuals at different stages of ontogenesis and the identification of three functional types - individuals with low, medium and high PAD, an initial vegetative tone (IVT), vegetative reactivity and the degree of tension of regulatory mechanisms

Keywords: Motor activity, initial vegetative tone, functional type of constitution.

УДК: 612.14-053.6

О.Г. Литовченко, Г.Н. Шипилова, О.Г. Алмазова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА СУРГУТА

БУЗ ВО Ханты-Мансийского автономного округа- Югры "Сургутский государственный университет", каф. нормальной физиологии, Ханты-Мансийский автономный округ Югра, г.Сургут, Россия

Резюме. В статье проведен анализ динамики гемодинамических показателей у мальчиков и девочек 14-16 лет, проживающих в городе Сургуте 10 лет и более. Измерение параметров проводилось у детей и подростков I и II группы здоровья в середине учебного года. В результате проведенного исследования выявлены достоверные отличия в зависимости от пола и возраста гемодинамических показателей, индекса Кердо параметров вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система; гемодинамические показатели, индекс Кердо, индекс функциональных изменений, вариабельность сердечного ритма.

Период повышенной функциональной активности органов и систем растущего организма детей и подростков Среднего Приобья проходит на фоне суровых климатогеографических условий внешней среды. В течение продолжительного проживания в условиях Севера, из-за приспособительных реакций функциональных систем организма возможно формирование адаптивной регионарной нормы, не всегда физиологичной, которая зависит как от условий среды обитания человека, так и от генетических особенностей организма[1].

Целью исследования явилось исследование сердечно сосудистой системы у практически здоровых подростков I и II групп здоровья г. Сургута.

Методы исследования. Исследования проводили в БУ Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №5» в утренние часы, в середине учебного года. В исследовании приняло участие 196 детей 14-16 лет, имеющих I и II группу здоровья, не состоящих на диспансерном учете.

Исследование показателей variability сердечного ритма проводилось на 12-ти канальном электрокардиографе «ShillerAT101». Уровень систолического и диастолического давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) измерялись автоматическим электронным прибором «Omron M6». Рассчитывали пульсовое давление (ПД), систолический объем (СО), минутный объем крови (МОК), индекс функциональных изменений (ИФИ), индекс Кердо. Исследование одобрено этическим Комитетом Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский государственный университет». Достоверность различий между средними оценивалась с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты исследований демонстрировали общебиологические закономерности изменения изученных параметров сердечно-сосудистой системы у мальчиков и девочек 14-16 лет. Нами было установлено, что средний уровень ЧСС у обследуемых находится в пределах возрастной нормы. Было отмечено урежение ЧСС с повышением возраста у мальчиков и девочек, что связано с преобладанием парасимпатической нервной системы и повышением активности центров блуждающего нерва. Достоверные отличия выявлены между группой мальчиков 14 и 16 лет, ($P < 0,05$).

Динамические изменения артериального давления, систолического и минутного объемов крови связаны с анатомофизиологическими изменениями сердца и сосудов в процессе роста детей [5], заключающиеся в увеличении параметров артериального давления от 14 к 16 годам. Достоверные отличия выявлены САД между группами девочек 14 и 15 лет, ДАД между группами мальчиков 14 и 16 лет, $P < 0,05$. Показатели СО и МОК закономерно увеличились к 16 годом. У мальчиков 16 лет СО увеличился в 4 раза больше, чем у девочек данного возраста. У девочек СО увеличился с 60,90 мл в 14 лет до 68,23 мл в 16 лет. У мальчиков с 63,70 мл в 14 лет до 91,34 мл в 16 лет. К 16 годам МОК у мальчиков увеличился в 9 раз больше, чем у девочек к этому возрасту.

ИФИ был наибольшим в 15 летнем возрасте и не превысил в исследуемой группе 2,04 баллов у мальчиков и 2,05 баллов у девочек. Этот интегральный показатель, отражающий структуру функциональных взаимосвязей, характеризующих уровень функционирования сердечно-сосудистой системы находился в диапазоне удовлетворительной адаптации.

Таким образом, изменение гемодинамических показателей у подростков связано с влиянием эндокринной и нервной систем и морфологической перестройкой сердечно-сосудистой системы в период роста. Отмечено урежение ЧСС у мальчиков и девочек, волнообразное изменение САД и ДАД, с подъемом в 15 лет и уменьшением к 16-ти годам. СОК и МОК, как и другие показатели находятся в пределах возрастной нормы и увеличиваются с возрастом. Оценивая вегетативный индекс Кердо, параметры variability сердечного ритма выявлено: преобладание симпатической нервной системы у мальчиков и девочек в 14 лет и смещение равновесия в сторону преобладания парасимпатического влияния с дальнейшим ростом подростков. Параметры гемодинамики, variability сердечного ритма свидетельствовали о достаточных функциональных возможностях системы

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
кровообращения и удовлетворительном состоянии адаптации организма подростков
Среднего Приобья.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Скальный А. В., Детков В. Ю. Элементарный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации// Экология человека, 2013. № 11. - С. 3-12.
2. Агаджанян Н. А. Физиология человека/ Агаджанян Н. А., Тель Л. З., Циркин В. И., Чеснокова С. А. - Москва: Медицинская книга, 2009. - 516 с.
3. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний/ Баевский Р. М., Береснева А. П. - М.: Москва, 1997. -253 с.
4. Башкатова Ю. В., Карпин В. А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры// Экология человека, 2014. №5. -С. 9-16.
5. В. И. Корчин, Т. Я. Корчина, И. В. Лапенко, Ю. С. Макаева, О. В. Казанцева. Влияние техногенного загрязнения на окружающую среду и состояние здоровья ХМАО-Югры// Научный медицинский вестник Югры, 2014. №1-2. - С. 101-105.
6. Макаров Л. М. ЭКГ в педиатрии/Макаров Л. М. - М.:Медпрактика,2013. – 695 с.
7. Максимов А. Л., Голубев В. Н., Носов В. Н. По

Abstract.

O.G. Litovchenko, G.N. Shipilova, E.G Almazova

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ADOLESCENTS OF SURGUT

Funded Institution of Higher Education of Khanty Mansi Autonomous Area Ugra Surgut State University, the Dep. of normal physiology, Khanty Mansi Autonomous Area Ugra, Surgut, Russia

In the article, the analysis of dynamics of hemodynamic parameters is held in boys and girls of 14-16 years old, residing in Surgut during 10 years or more. The measurement was conducted in children and adolescents of I and II groups of health in the middle of the school year. According the results of the studies, significant differences are revealed, which are depending on gender and age, hemodynamic parameters, Kerdo index, parameters of heart rate variability.

Keywords: cardiovascular system; hemodynamic parameters, Kerdo index, index of functional changes, a heart rate variability

УДК: 612.17 (4-053)

А. А. Псеунок

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У ПЕРВОКЛАССНИКОВ**

Адыгейский государственный университет

Резюме. У детей младшего школьного возраста выявлен ряд особенностей в регуляции сердечного ритма. Отмечено усиление деятельности высших вегетативных центров (гипоталамо-гипофизарный уровень нервно-гормональной регуляции) вследствие нарушения функций регуляции физиологических процессов в организме.

Ключевые слова: первоклассник, сердечный ритм, адаптация, регуляция, центральный контур, симпатотоники.

В последние годы в нашей стране происходит модернизация народного образования, сопровождающаяся появлением различного рода инновационных форм обучения. К их числу относятся и гимназии, специфической особенностью которых является увеличение объема знаний и усложнение занятий, интенсификация и дифференциация обучения. Многие исследования показывают, что условия воспитания и обучения могут отрицательно влиять на состояние здоровья и физическое развитие детей младшего школьного возраста (Коновалова Т.А., Талалаев А.А., 2001; Антропова М.В., Манке Г.Г. и др., 1995, 1996). При этом тенденция

снижения здоровья наблюдается не только в классах, работающих по инновационным программам, но и в классах с традиционным режимом обучения, недостатки которого также хорошо известны: усредненный объем знаний, усваиваемый учащимися, и общий темп изучения материала; преобладание нагрузки на память; большой удельный вес знаний, получаемый школьниками в готовом виде, без самостоятельного умозаключения, и другие факторы (Федоров А.И., Казин Э.М., и др. 2002).

В гимназии обследовались учащиеся 1-го класса в течение учебного года. Для оценки состояния сердечного ритма использовался метод математического анализа по Р.М. Баевскому.

Как следует из полученных данных, у детей младшего школьного возраста выявлен ряд особенностей регуляции сердечного ритма: более выражены влияния со стороны симпатического отдела и гуморального канала. На начало учебного года показатель гуморальной регуляции сердечной деятельности у девочек первого класса выше, чем у мальчиков, что может свидетельствовать о становлении гуморального канала автономного контура регуляции.

Активация симпатической нервной системы указывает на вегетативный дисбаланс вследствие дезадаптации, что прослеживается у мальчиков. При этом снижение симпатических влияний на сердечный ритм к концу учебного года можно рассматривать как формирование приспособительной реакции. По градации ИН получено следующее распределение среди девочек 20% ваготоников, нормотоников 60%, гиперсимпатотоников 20%, а среди мальчиков соответственно: нормотоников 50%, гиперсимпатотоников 50%. В середине учебного года обнаружена у девочек небольшая группа симпатотоников, что составили 13,30%. К концу года в половой группе мальчиков не обнаружены ваготоники и симпатотоники, нормотоников 25%, количество гиперсимпатотоников значительно возрастает и составляет 75%.

Подобная активация обычно бывает обусловлена двумя причинами: усилением деятельности высших вегетативных центров (гипоталамо-гипофизарный уровень нервно-гормональной регуляции) вследствие нарушения функций регуляции физиологических процессов в системах и органах в результате тех или иных изменений. При этом, функции управления переходят с низших, автономных уровней к высшим, центральным. Активация высших вегетативных центров вызвана воздействием внешних стрессоров (умственная работа, эмоциональный стресс).

У девочек к концу учебного года количество симпатотоников снизилось до 6,6% и возрос процент детей с нормотонией – 33,0%, увеличился процент гиперсимпатотоников до 55%. Отмечаем более высокий уровень активности ЦНС у мальчиков, по сравнению с девочками на протяжении первого года обследования ($P < 0,05$). Полученные результаты позволяют говорить о том, что у девочек в течение учебного года наблюдается удовлетворительная адаптация к систематическим учебным нагрузкам.

Таким образом, как следует из результатов исследований, в первом классе у детей более выражены влияния со стороны симпатического отдела и гуморального канала в регуляции сердечного ритма. В обеих половых группах в течение всего периода обследования центральный контур регуляции является ведущим. Активация

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова симпатического отдела ВНС и центрального контура регуляции больше выражена у мальчиков, что свидетельствует о более лёгкой адаптации девочек к систематическим учебным нагрузкам. Тенденция к снижению к концу года симпатических влияний и уровня гуморальной регуляции в обеих половых группах рассматриваем как формирование приспособительной реакции.

Список литературы.

1. Коновалова Т. А. Концептуальные основы создания системы обеспечения безопасности среды жизнедеятельности и охраны здоровья школьников / Т. А. Коновалова, А. А. Талалаев [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. -2001. -№2. -С. 16.
2. Антропова М. В. Здоровье школьников: результаты лонгитюдного исследования / М. В. Антропова, Т. Г. Манке [и др.] // Педагогика. -1995. -№2. -С. 26-31.
3. Антропова М. В. Влияние на организм учащихся 1 и 2 классов обучения по двум системам педагогических инноваций в условиях гимназии и учебно-воспитательного комплекса / М. В. Антропова, Т. Г. Манке [и др.] // Научно-методические основы физического и психического здоровья детей и молодежи: тез. I Всерос. конф. - Екатеринбург: Изд-во УрГПУ. -1996. -Ч. 2. -С. 82.
4. Федоров А. И. Использование модели физиологического мониторинга для комплексной оценки адаптивных возможностей учащихся в процессе образовательной деятельности / А. И. Федоров, Э. М. Казин [и др.] // Физиология человека. - 2002. - Т. 28, №4. -С. 59-62.

Abstract.

A.A. Pseunok

SOME FEATURES OF REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN CHILDREN

The Adyghe State University

In children of primary school age revealed a number of peculiarities in the regulation of heart rhythm. Marked increase in the activities of the Supreme vegetative centers (hypothalamic-pituitary level neuro-hormonal regulation) as a result of dysfunction of the regulation of physiological processes in the body.

Keywords: a first grader, a heart rhythm, adaptation, regulation, Central circuit, sympathotonics.

УДК: 612.17+612.8+612.2

М.М. Глузмина

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С АКНЕ

ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздра России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. С целью установления регуляторно-адаптивного статуса у лиц с акне вульгарис в зависимости от степени тяжести заболевания были выполнены наблюдения на 85 юношах и девушках в возрасте 13 - 18 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым была проведена проба сердечно-дыхательного синхронизма. По ее параметрам был вычислен индекс регуляторно-адаптивного статуса. По индексу были определены регуляторно-адаптивные возможности. У лиц с легкой формой акне регуляторно-адаптивные возможно.

Ключевые слова: акне, регуляторно-адаптивный статус.

Цель исследования – установить регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности организма) у лиц с в зависимости от степени тяжести акне. Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 85 юношах и девушках в возрасте 13 - 18 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия на проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма, последнюю выполняли на сертифицированном приборе для исследования вегетативной нервной системы «ВНС-Микро» (фирма «Нейрософт»

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова город Иваново) посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. По значениям диапазона синхронизации, длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса, а по нему регуляторно-адаптивные возможности (Pokrovskii V.M., Lily V. Polischuk, Journal of Integrative Neuroscience, 15, 2016). Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.». За достоверные различия средних величин брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Диапазон сердечно-дыхательного синхронизма уменьшался при увеличении степени тяжести заболевания. При средней степени тяжести он был меньше, чем при легкой на 24,3%, а при тяжелой – на 50,3%. Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона при средней степени тяжести была больше, чем при легкой на 38,7%, а при тяжелой – на 71,4%. Среди наблюдаемых лиц самое большое значение индекса регуляторно-адаптивного статуса было при легкой степени тяжести акне, на 45,4% меньше при средней степени тяжести и на 75,8% меньше при тяжелой степени тяжести. Соответственно значениям индекса регуляторно-адаптивного статуса регуляторно-адаптивные возможности организма у лиц с легкой степенью тяжести были «хорошие», при средней – «удовлетворительные», при тяжелой – низкие.

Вывод: степень тяжести акне сказывается на регуляторно-адаптивных возможностях организма.

Список литературы.

1. Анисимов М. Ю. Акне (acne vulgaris. с позиции доказательной медицины // Вестник репродуктивного здоровья. - 2010. - № 3 - 4. - С. 14 - 23.
2. Биткина О. А. Акне: этиология, патогенез, вопросы терапии / О. А. Биткина, Н. К. Никулин // Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. - № 4. - С. 44 - 47.
3. Васильева Е. С. Новые возможности коррекции дисбаланса микрофлоры кожи у больных вульгарными угрями // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. - № 6. - С. 62 - 65.
4. Васильева Е. С. Современные аспекты подхода к терапии acne vulgaris // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2010. - № 1. - С. 62 - 63.
5. Волкова Е. Н., Осипова Н. К. Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 5. - С. 53 - 58.
6. Волкова Е. Н. Осипова Н. К. Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне // Клиническая дерматология и венерология. - 2010. - № 2. - С. 72 - 76.

Abstract.

M.M. Gluzmina

THE REGULATORY-ADAPTIVE STATUS AT PERSONS WITH AN ACNE VULGARIS

Dep. of Normal Physiology, Federal State Educational Institution of the Higher Education Kuban State Medical University of Russia Ministry of Health

For the purpose of establishment of the regulatory and adaptive status at persons with an acne vulgaris depending on severity of a disease observations on 85 teenagers men's and female at the age of 13 - 18 years were executed. Along with clinical methods of inspection, observable assay of cardiorespiratory synchronism was carried out. In its parameters the index of the regulatory-adaptive status was calculated. Regulatory-adaptive opportunities were determined by an index. Persons with a mild f

Keywords: acne, regulatory-adaptive status

Г.А. Яманова, В.Г. Сердюков, Л.А. Милюченкова

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАДЕТОВ КАЗАЧЬИХ КОРПУСОВ

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия

Резюме. Здоровье детей и подростков остается наиболее актуальной проблемой, как здравоохранения, так и образования. В настоящее время большое внимание уделяется образовательным учреждениям с новыми формами обучения. К числу таких учреждений относятся казачьи кадетские корпуса, в систему которых входят элементы спортивной и строевой подготовки. Изучение условий развития и воспитания детей является приоритетным направлением для формирования здорового, физически развитого поколения.

Ключевые слова: здоровье детей, кадеты, казаки, казачий корпус, физическое развитие.

Подрастающее поколение определяет будущее страны и нации в целом. По данным Федеральной службы государственной статистики по состоянию на 22 ноября 2016 г., в России проживает свыше 31 млн детей, подростков и молодежи в возрасте до 19 лет (включительно) - 21,6% населения страны. Особенности детского организма, незавершенность его развития обуславливает его пластичность и большую подверженность влиянию как благоприятных, так и неблагоприятных воздействий [1, с.26-29; 3, с.285-287]. Влияние внешних факторов оказывает влияние не только на функциональное состояние ребенка на определенном этапе, но и определяет дальнейшее его развитие [4, с. 280; 2, с. 6-11].

Здоровье детей и подростков является приоритетной задачей, как здравоохранения, так и образования [5, с.72-75]. В последнее время отмечается рост количества специализированных образовательных учреждений с новыми программами образования. К числу таких учреждений следует отнести казачьи кадетские корпуса, число которых в России в настоящее время уже более пятидесяти. Включение в основную программу элементов спортивной и строевой подготовки, несомненно, отражается на физическом развитии и состоянии здоровья обучающихся. Для эффективной работы и оптимизации новых направлений образования необходим постоянный мониторинг общей заболеваемости и физического развития воспитанников таких школ.

Целью исследования явилось изучение динамики показателей физического развития кадетов Государственного автономного общеобразовательного учреждения Астраханской области «Казачий кадетский корпус имени атамана И.А. Бирюкова».

Было проведено специальное выборочное изучение физического развития 406 детей казачьего кадетского корпуса путем выкопировки сведений из первичной медицинской документации за период с 2014 по 2016г.

В результате проведенного исследования была выявлена положительная динамика по показателям физического развития. Отмечается увеличение количества детей со средним физическим развитием за период с 2014 (78,2%) по 2016г (84%), а также с показателями выше среднего с 11,3% до 13,5%. Количество детей с показателями физического развития ниже среднего снизилось до 2,5% (2014г - 7%,

2015г - 3%, 2016г - 2,5%). Кроме того, оценивался индекс массы тела воспитанников. Количество детей с избытком массы тела значительно уменьшилось (8,5% - 2014г, 3% - 2016г). По показателю жизненной емкости легких за период с 2014 по 2016гг. резко возросло количество детей с показателями выше среднего - с 7% до 18% соответственно. По результатам кистевой динамометрии выявлен значительный рост показателей в сторону увеличения мышечной силы (2014г – 14,8%, 2015г – 19%, 2016г – 64,8%).

Полученные результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии системы образования с элементами спортивной и строевой подготовки. Позитивная динамика показателей физического развития привела к снижению риска функциональных отклонений среди воспитанников кадетского корпуса.

Список литературы.

1. Антонова А. А. Сравнительная характеристика физического развития детей // А. А. Антонова, С. Н. Ченцова, В. Г. Сердюков // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Том 7, №4 – с. 26-29.
2. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. // Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-санитарных факторов в его формировании. Вестник РАМН - 2009 №5 - с. 6-11.
3. Елизарова И. С. Мониторинг состояния здоровья школьников 6-15 лет в Астрахани / И. С. Елизарова, В. Г. Сердюков, А. А. Антонова // Астраханский медицинский журнал. Том 6, №3, Астрахань, 2011, с. 285-287.
4. Кучма В. Р., Сухарева Л. М., Павлович К. Э. // Подросток: Физиолого-гигиенические и психологические основы обучения и воспитания/ В. Р. Кучма – Москва.: МИОО, 2004. – 280 с.
5. Онищенко Г. Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения России / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. - 2008. - № 2. - С. 72-77.

Abstract.

G.A. Yamanova, V. G. Serdyukov, L.A. Milyuchenkova

PHYSICAL DEVELOPMENT OF CADETS OF THE COSSACK CORPS

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

The health of children and teenager remains the most urgent problem, both in health care and in education. At present, much attention is paid to educational institutions with new forms of education. Among such institutions are the Cossack cadet corps, which includes elements of sports and combat training. Studying the conditions for the development and upbringing of children is a priority for the formation of a healthy, physically developed generation.

Keywords: children's health, cadets, Cossacks, Cossack corps, physical development.

УДК: 613.955:572.51

Л. И. Гречкина

**ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МАЛЬЧИКОВ – ПОДРОСТКОВ г.
МАГАДАНА**

Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у 14-17-летних мальчиков - подростков г. Магадана в зависимости от типа саморегуляции кровообращения (n=381). Установлено, что среди всех обследованных подростков 54,8% имели сердечный тип саморегуляции кровообращения, 33,1% – сердечно-сосудистый, а 12,1% – сосудистый. Показана связь показателей гемодинамики с типом саморегуляции кровообращения в каждой возрастной группе.

Ключевые слова: подростки; сердечно-сосудистая система; типы саморегуляции кровообращения.

В настоящее время происходит становление новой популяции человека, постоянно проживающего на Северо-Востоке России. Экологические условия Севера оказывают выраженное влияние на формирование организма детей, состояние и

развитие его физиологических систем в процессе онтогенеза. Одним из информативных интегральных показателей, отражающих особенности адаптивно-приспособительных реакций организма человека, является тип саморегуляции кровообращения (ТСК). В 60-х годах прошлого века было установлено существование в норме у здоровых людей 3-х типов саморегуляции кровообращения: сердечного, сосудистого и сердечно-сосудистого [1, 2].

Определение ТСК позволяет оценивать уровень напряжения в регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС). Изменение саморегуляции кровообращения в сторону преобладания сосудистого компонента свидетельствует о повышении функциональных резервов ССС для обеспечения долговременной адаптации, а в сторону сердечного – о напряженности функционирования и обеспечения адаптации к неожиданным, кратковременным воздействиям возмущающих факторов внешней среды. ТСК сердечно-сосудистый отражает наиболее оптимально сбалансированную саморегуляцию системы кровообращения. Задача наших исследований заключалась в изучении особенностей функционирования ССС в зависимости от типа саморегуляции кровообращения у мальчиков-подростков 14-17 лет – уроженцев г. Магадана в 1-3 поколениях, предки которых являлись мигрантами.

Исследования проводились в медицинских кабинетах школ г. Магадана (n=381). Показатели кардиогемодинамики определяли в состоянии покоя (сидя) методом объемной компрессионной осциллометрии с использованием комплекса КАП ЦГосм «Глобус». Регистрировались прямые и расчетные показатели центральной и периферической гемодинамики: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (мм рт. ст.), частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин), сердечный выброс (СВ, л/мин), ударный объем (УО, мл), мощность сокращения левого желудочка (МСЛЖ, Вт), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин.} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$), тип саморегуляции кровообращения (ТСК, усл. ед.).

В результате исследований установлено, что среди всех обследованных подростков 54,8% имели сердечный ТСК, 33,1% – сердечно-сосудистый, а 12,1% – сосудистый. Средневозрастные значения ТСК свидетельствуют о том, что в 14-15 лет для подростков характерен сердечный ТСК, а в 16-17 лет – сердечно-сосудистый. Анализ распределения подростков по индивидуальным показателям ТСК показал, что преобладающим типом в каждой возрастной группе является сердечный: 58,9% (14л), 66,4% (15л), 46,1% (16л) и 43,6% (17л). В возрастной динамике выявлена тенденция к перераспределению ТСК в сторону уменьшения доли сердечного типа и увеличения - сердечно-сосудистого (33,6%, 22,4%, 39,3% и 39,7%) и сосудистого типов (7,5%, 11,2% и 14,6% и 16,7%), соответственно с увеличением возраста. С целью выяснения особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы у подростков с разным ТСК был проведен анализ распределения индивидуальных гемодинамических показателей по ТСК в каждой возрастной группе. Установлено, что показатели САД,

ДАД и УО выше у лиц с сердечно-сосудистым и сосудистым ТСК по сравнению с сердечным. Наиболее высокие значения этих показателей характерны для подростков с сосудистым ТСК. В то же время показатели ЧСС наиболее высокие во всех возрастных группах у подростков с сердечным ТСК, а наиболее низкие – у подростков с сосудистым типом саморегуляции. Минимальные значения МСЛЖ отмечены у лиц с сердечным ТСК, а максимальные – у лиц с сосудистым ТСК. Подростки с сердечно-сосудистым ТСК по значению показателей занимают промежуточное положение. По показателям СВ отмечается тенденция к увеличению значений от сердечного к сосудистому ТСК.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что артериальное давление и сердечный выброс, характеризующие эффективность тканевого кровообращения, у подростков с крайними типами саморегуляции гемодинамики поддерживаются при помощи различных регуляторных механизмов: у сердечного типа – за счет увеличения ЧСС, а у сосудистого – за счет усиления МСЛЖ и увеличения УО. У подростков с сердечно-сосудистым типом система саморегуляции кровообращения наиболее сбалансированная. Подростки с сердечно-сосудистым и сосудистым ТСК имеют более высокие адаптивные возможности ССС по сравнению с подростками с сердечным ТСК, у которых даже в состоянии покоя наблюдается высокий уровень ЧСС, что требует от организма постоянного расхода энергетических ресурсов

Список литературы.

1. Аринчин Н. И. О саморегуляции функций сердечно-сосудистой системы // Материалы I съезда Бел. физиол. об-ва им. И. П. Павлова. – Минск, 1962. – С. 20-22.
2. Аринчин Н. И., Ярошевич С. А. Саморегуляция функций сердечно-сосудистой системы в норме и патологии // Саморегуляция функций и состояний. - Л.: 1981. - С. 24-25.

Abstract.

L. I. Grechkina

TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM FUNCTIONING IN ADOLESCENT BOYS OF MAGADAN TOWN

Scientific-research Center Arktika FEB RAS, Magadan, Russia

The presented in the paper is the results of examination performed on the cardiovascular system indices observed in 14–17 year old male residents of Magadan town in dependence on their types of self regulation in the blood circulating system (n=381). Found that, among all the examined adolescents, 54,8% had a cardiac type of self regulation, 33,1% – a cardiovascular type, and 12,1% – a vascular type of the blood circulating system. The relation of hemodynamic indices with types of self regulation

Keywords: adolescents; functional hemodynamic indices; types of self regulation in the blood circulating system.

М.В. Волова, А.Н. Налобина, А.Г. Патюков

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАНОВЛЕНИЯ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ И РОЖДЕННЫХ В СРОК ДЕТЕЙ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, каф. теории и методики адаптивной физической культуры, город Омск, Россия

Резюме. представлен анализ моторного развития детей первого года жизни в разные возрастные периоды. Для оценки моторного развития детей первого года жизни использовались неврологические методы и функциональное тестирование. Сроки становления двигательных актов у недоношенных детей первого года жизни ниже возрастной физиологической нормы и имеют достоверные различия по показателям крупной и мелкой моторики. Выявлены достоверные различия в сроках появления и угасания безусловных рефлексов.

Ключевые слова: недоношенные дети, моторные функции, безусловно-рефлекторная деятельность.

Укорочение периода внутриутробного развития и связанная с этим морфологическая и функциональная незрелость многих жизненно важных органов и систем определяют особенности течения периода адаптации недоношенного ребенка в условиях внеутробной жизни. В случаях задержки развития той или иной функции важно стимулировать ее созревание на возможно ранних этапах, т.к. в более поздние сроки она может выйти за пределы оптимального критического периода своего развития и уже не сможет согласоваться с уже ушедшими вперед функциональными системами [1].

Цель исследования: изучение моторного развития, безусловно-рефлекторной деятельности, тонуса мышц у недоношенных и рожденных в срок детей первого года жизни.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 ребенка первого года жизни, которые были разделены на основную и контрольную группы. Критерии включения в первую (основную) группу: добровольное информированное согласие родителей на исследование; паспортный возраст ребенка от 3 до 12 месяцев; масса тела при рождении менее 2500 грамм, срок гестации менее 38 недель. Критерии включения во вторую (контрольную) группу: добровольное информированное согласие родителей на исследование; паспортный возраст ребенка от 1 до 12 месяцев; масса тела при рождении более 2500 грамм, срок гестации от 38 до 40 недель. В обеих группах проводилось возрастное деление на 5 подгрупп согласно периодизации А.И. Кравчук [2]. В основной группе использовано деление с учетом паспортного и скорректированного возраста. Данное распределение детей по возрастным группам позволило определить и сравнить особенности физического и сенсомоторного развития доношенных и преждевременно рожденных детей с учетом темпов созревания функциональных систем по скорректированному и паспортному возрастам. Для оценки моторного развития детей первого года жизни в работе были использованы неврологические методы исследования и функциональное

тестирование, основанное на онтогенетических закономерностях становления моторных актов[3].

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Statistica 6.

Результаты исследования и их обсуждение.

При оценке моторного развития детей основной группы достоверные различия с контрольной группой были выявлены во все возрастные периоды. Однако отмечены различия в изучаемых показателях с учетом паспортного или скорректированного возраста. Так показатели динамической составляющей крупной моторики у недоношенных детей в возрастном периоде 10-12 месяцев составили по паспортному возрасту $0,5 \pm 1,5$ балла, в то время как у детей, рожденных в срок, этот показатель составлял 2 ± 3 балла ($p < 0,05$). Статическая составляющая крупной моторики имеет достоверно значимые межгрупповые различия во всех возрастных периодах по паспортному возрасту. Однако, при пересчете на скорректированный возраст достоверные различия выявлены только в 7-9 месяцев. При оценке количественной составляющей мелких моторных актов достоверных различий не выявлено, за исключением последнего возрастного периода 10-12 месяцев. Показатели качественной составляющей мелкой моторики были достоверно ниже у недоношенных детей по паспортному возрасту во втором полугодии жизни и свидетельствовали о появлении первых попыток выполнения движения. При оценке безусловно-рефлекторной деятельности недоношенных детей (паспортный возраст), были получены достоверные изменения в сроках появления следующих рефлексов: ассиметричный шейный тонический рефлекс, шейная выпрямляющая реакция, лабиринтный выпрямляющий установочный рефлекс, защитная реакция рук и реакция равновесия, а так же задержка угасания хватательного рефлекса. При оценке рефлексов с учетом скорректированного возраста была выявлена задержка появления шейной выпрямляющей реакции. Синдром мышечной гипотонии верхних конечностей в сочетании с задержкой угасания хватательного рефлекса обуславливает запаздывание формирования мелкой моторики, а нарушение тонуса мышц нижних конечностей и задержка формирования защитной реакции рук и реакции равновесия препятствуют своевременной вертикализации ребенка. Таким образом, при оценке крупной моторики у недоношенных детей первого года жизни следует учитывать паспортный возраст ребенка, а при оценке мелкой моторики - скорректированный возраст.

Список литературы.

1. Бадалян, Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян. – М.: Медпресс-информ, 2016. - 608с.
2. Кравчук, А. И. Комплексное физическое воспитание детей раннего и дошкольного возраста (состояние и перспективы. / А. И. Кравчук // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка № 4. - 2007.
3. Налобина, А. Н. Технология формирования комплексов лечебной гимнастики у детей первого года жизни / А. Н. Налобина, Е. С. Стоцкая, Е. А. Потрохова. - Омск, 2013. -108с.

M. V. Volova, A. N. Nalobina, A.G.Patukov

**COMPARATIVE ANALYSIS OF FORMATION OF MOTOR FUNCTION IN PRETERM AND BORN AT
TERM CHILDREN DURING THE FIRST YEAR OF LIFE**

*Siberian State University of Physical Education and Sport, Dep. of theory and methodology of adaptive physical
culture, Omsk; Omsk state medical University, Russia*

the analysis of the motor development of children first year of life in different age periods. To assess motor development of children in the first year of life were used methods of neurological and functional testing. The timing of formation of motor acts in premature infants first year of life below age-related physiological norms and have significant differences in the rates of major and fine motor skills. Were no significant differences in terms of appearance and extinction of unconditioned

Keywords: premature infants, motor function, of course-reflex activity

УДК: 616-092.6:616-053.2-056.54:

**О.Е. Гурская, А.В. Миролюбов, Е. Усенко, А.Е. Фролов, Н.А. Ибрагимов,
Н.В. Арсенов, Я.Е. Фролов**

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ МОЗГА У ДЕТЕЙ
С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫМИ
РАССТРОЙСТВАМИ С ПОМОЩЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЭЭГ**

*ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, каф. патологической
физиологии, каф. детских болезней, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Уровень функциональной зрелости мозга у детей определяется темпами формирования альфа ритма, характеризующего функциональную организацию мозга в состоянии покоя. У детей с органическими и функциональными заболеваниями центральной нервной системы темпы созревания и формирования альфа ритма могут быть различными, что обуславливает необходимость не только качественной, но и количественной оценки ЭЭГ-паттерна для дифференциации органических и функциональных нарушений.

Ключевые слова: функциональная зрелость мозга, количественная ЭЭГ, энцефалопатия.

Актуальность. Понятие функциональной зрелости является одним из ключевых в теории и практике возрастной физиологии. Индивидуальные показатели функциональной зрелости изучают для оценки функциональных и адаптивных возможностей детей разного возраста, в том числе с использованием электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Уровень функциональной зрелости мозга отражается в характере фоновой электрической активности, регистрируемой на ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования [1, с.45; 2, с. 26]. Индивидуальные различия в темпах созревания ребенка определяют и существенные различия в сформированности альфа ритма. При разработке физиологически обоснованной возрастной периодизации очерчены границы функционально различных этапов. Поэтому особую роль в оценке индивидуальной функциональной зрелости соответствующему возрастному периоду приобретают количественные ЭЭГ-критерии, отражающие уровень развития и с созревание различных отделов мозга, в том числе регуляторных структур центральной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нервной системы, обуславливающих деятельность всех физиологических систем и поведение ребенка.

Цель исследования: изучить количественные ЭЭГ-критерии, характеризующие функциональную зрелость мозга у детей с психовегетативными расстройствами и перинатальной энцефалопатией в различных возрастных периодах.

Материалы и методы исследования: Были проанализированы истории болезни и электроэнцефалограммы 186 детей, проходивших обследование и лечение в клинике детских болезней ВМедА им. С.М. Кирова в 2012-2017 г., которые были разделены на две группы. В 1 группу вошли дети с психовегетативными расстройствами: нейрциркуляторной дистонией и дискинезией желчно-выводящих путей ($n=87$). Во 2 группу вошли дети с перинатальной энцефалопатией и наличием неврологических, психических или поведенческих расстройств ($n=99$). В каждой группе данные клинико-электрофизиологических исследований прошли возрастную периодизацию с разделением на следующие подгруппы: 1-3, 4-7, 8-12, 13-17 лет. ЭЭГ была зарегистрирована в 19 отведениях по стандартной методике на компьютерном электроэнцефалографе («МБН», Россия). Спектральный анализ ЭЭГ проводили с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье при усредненном монтаже электродов в 19 отведениях. Анализировали безартефактные участки ЭЭГ в покое длительностью 30-40 секунд. Вычисляли показатели абсолютной спектральной мощности ($\text{мкВ}^2/\text{Гц}$) альфа ритма (8 – 13 Гц) и тета ритма (4 – 7 Гц) в покое и их соотношение – $K \alpha/\theta$. Статистическую обработку проводили с использованием непараметрических методов описательной статистики и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA в программе STATISTICA 7.0.

Результаты и обсуждение: В 1 группе медиана $K \alpha/\theta$ в соответствии с возрастными периодами составила: (1-3) – 0,30 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (4-7) – 0,51 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (8-12) – 0,88 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (13-17) – 1,49 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; во 2 группе: (1-3) – 0,25 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (4-7) – 0,59 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (8-12) – 0,80 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$; (13-17) – 1,19 $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$. При проведении однофакторного дисперсионного анализа ANOVA были выявлены статистически значимые различия $K \alpha/\theta$ между группами 1 и 2 во всех возрастных периодах: (1-3) – $F(1,301)=8,9498$, $p=0,003$; (4-7) – $F(1,615)=12,228$, $p=0,0005$; (8-12) – $F(1,820)=4,8764$, $p=0,027$; (13-17) – $F(1,832)=39,992$, $p=0,0000$. Во 2 группе детей с перинатальной энцефалопатией $K \alpha/\theta$ был ниже по сравнению с 1 группой детей с психовегетативными расстройствами в возрастных периодах: 1-3, 8-12, 13-17 лет за счет относительного увеличения мощности спектров тета диапазона и снижения мощности спектров альфа диапазона. В возрастном периоде 4-7 лет $K \alpha/\theta$ в 1 группе был немного ниже по сравнению со 2 группой, за счет некоторого преобладания мощности спектров тета диапазона. Полученный результат можно объяснить тем, что в возрастном периоде 4-7 лет, который является переходным, возраст становления альфа ритма как доминирующей формы активности, отражающей формирование нейронных сетей, характеризуется некоторой межиндивидуальной вариабельностью, что может снижать чувствительность выбранного критерия для групповой количественной электрофизиологической дифференциации психовегетативных и психоорганических расстройств в данном возрастном периоде.

Выводы: Количественный ЭЭГ- критерий К α/θ является перспективным для индивидуального мониторинга функциональной зрелости мозга у детей с функциональными и органическими заболеваниями центральной нервной системы.

Список литературы.

1. Алферова В. В. Отражение возрастных особенностей функциональной организации мозга в электроэнцефалограмме покоя/ В. В. Алферова, Д. А. Фарбер// Структурно-функциональная организация развивающегося мозга. – Л.: Наука, 1990. – С. 45-64.
2. Мачинская Р. И. Функциональное созревание мозга и формирование нейрофизиологических механизмов избирательного произвольного внимания у детей младшего школьного возраста / Р. И. Мачинская // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 1. – С. 26-36.

Abstract.

Gurskaya O. E., Mirolubov A.V., Usenko E. Frolov A. E., Ibragimov, N. A., Arsenov N.V., Frolov Y.E.
ASSESSMENT OF FUNCTIONAL BRAIN MATURATION IN CHILDREN WITH PERINATAL ENCEPHALOPATHY AND PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS BY QUANTITATIVE EEG

Military Medical Academy, Dep. of pathological physiology, Dep. of childhood diseases, Saint Petersburg, Russia

The level of functional brain maturation in children is determined by the alpha rhythm formation, which reflects the functional organization of the brain at rest. The maturation rate and alpha rhythm formation in children with organic and functional diseases of the central nervous system may be different, so it leads to the need not only a qualitative, but also a quantitative evaluation of the EEG-pattern for the differentiation of organic and functional disorders.

Keywords: functional brain maturation, quantitative EEG, encephalopathy.

РОЛЬ ФИЗИОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРНЫХ И ОБЩЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

УДК: 061.3:61.671.128 (085)

Е.Л. Поляков

ОБРАЗ НОБЕЛЕВСКОГО ЛАУРЕАТА И.П. ПАВЛОВА В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ МИНИАТЮРЫ

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

Резюме. Систематизирован значительный коллекционный материал (медали, знаки, почтовые марки) с изображением нобелевского лауреата академика И.П. Павлова, учреждений, носящих его имя и связанных с деятельностью ученого. Представлено описание и изображение наградных и памятных медалей имени И.П. Павлова, знаков и марок СССР, России и зарубежных стран, посвященных гениальному русскому физиологу.

Ключевые слова: И.П. Павлов, медали, знаки, марки.

В 2016 г. исполнилось 80 лет со дня кончины всемирно известного русского физиолога, первого лауреата Нобелевской премии России, академика И.П. Павлова. За прошедшее время в нашей стране и за рубежом было выпущено значительное число медалей, знаков, почтовых марок, монет, открыток, посвященных гениальному ученому и являющихся предметом коллекционирования. Первое изображение И.П. Павлова на медали (автор – академик Академии художеств, профессор А.Ф. Васютинский) появилось в 1925 г., когда в честь 75-летнего юбилея со дня рождения (1924) и 50-летия его научной деятельности, Ленинградский монетный двор выпустил 1 золотую, 5 серебряных и 425 бронзовых медалей [1]. В последующие годы с портретом И.П. Павлова были выпущены несколько наградных медалей: 1. Павловская медаль Ленинградского общества физиологов, биохимиков, фармакологов им. И.М. Сеченова была изготовлена из бронзы в 1936 г. на Ленинградском монетном дворе по заказу Общества, автор штемпеля А.Ф. Васютинский. Восемь медалей были вручены 15 ноября 1940 г. К.М. Быковым лауреатам за лучшие доклады, сделанные на заседаниях Общества в 1930–1939 гг. 2. Золотая медаль им. И.П. Павлова АН СССР–РАН учреждена в 1949 г. к 100-летию со дня рождения И.П. Павлова. На лицевой стороне медали профильное изображение И.П. Павлова, на оборотной – надпись «За выдающиеся научные работы в области физиологии». Всего присуждены 19 медалей, первая в 1950 г., среди награжденных – ближайшие ученики и последователи И.П. Павлова: К.М. Быков, И.П. Разенков, П.С. Купалов, Э.А. Асратян, П.К. Анохин, а также академики В.Н. Черниговский, М.Н. Ливанов, Е.М. Крепс, О.Г. Газенко, Ю.В. Наточин, А.Д. Ноздрачев, Е.И. Чазов, Л.В. Розенштраух. 3. Памятная медаль Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова была изготовлена в 1987 г. (автор бронзовой медали – В. Марков), первое вручение медалей было намечено на очередном XVI съезде физиологов (Ташкент, 1991), но политические события в СССР в 1990–1991 гг.

не позволили провести съезд. Вручение медалей состоялось только в ноябре 1993 г. в Пущино на Учредительном (XVI) съезде Физиологического общества

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова им. И.П. Павлова при РАН. К настоящему времени высшей наградой, присуждаемой за отличную организацию съездов Общества, многолетнюю и плодотворную работу в Обществе удостоены более 25 лауреатов. 4. Медаль премии им. И.П. Павлова в области физиологии и медицины Правительства Санкт-Петербурга учреждена в 1999 г. в связи с 275-летием РАН. Всего присуждены 17 медалей, первая в 2000 г., среди награжденных – физиологи Н.П. Бехтерева, Ю.В. Наточин, А.Д. Ноздрачев, Л.Г. Магазаник, Н.П. Веселкин, С.В. Медведев, Л.П. Филаретова. Павловская тематика в фалеристике включает около 100 знаков [2, 3] с изображением И.П. Павлова и его памятников (напр. в Рязани), посвященных учреждениям, носящим его имя (Первый Санкт-Петербургский и Рязанский медицинские университеты, Институт физиологии РАН и др.), а также связанных с деятельностью ученого (Институт экспериментальной медицины, Военно-медицинская академия). Профиль И.П. Павлова, по нашим данным [2], впервые появился на знаке 1966 г., посвященном I конференции по высшей нервной деятельности и нейрофизиологии в г. Иваново. Знаки с изображением И.П. Павлова выпускались к XI (Ленинград, 1970), XV (Кишинев, 1987), XVII (Ростов-на Дону, 1998), XVIII (Казань, 2001), XX (Москва, 2007), XXI (Калуга, 2010) и XXII (Волгоград, 2013) съездам физиологов СССР и России. Филателистическая «Павловиана» включает почтовые марки, выпущенными в СССР (1949, 1969, 1991), России (2004), Аргентине (1959), Румынии (1952), Швеции (1964), Венгрии (1989), на Кубе (1993) и др. странах. В сентябре 1949 г. в честь 100-летия со дня рождения И.П. Павлова в СССР были выпущены первые две марки с портретом ученого кисти М.В. Нестерова (1935). В 2004 г. в Санкт-Петербурге к 100-летию юбилею присуждения И.П. Павлову Нобелевской премии по физиологии или медицине были выпущены рекламно-информационные блок из четырех марок и малый лист, состоящий из 15 марок с двумя видами купонов (портрет И.П. Павлова и Таврический дворец). Был выпущен конверт первого дня, который гасился специальным штемпелем с изображением Таврического дворца и текстом «И.П. Павлов – первый Нобелевский лауреат России» и «Таврический дворец 23.XI.04». В докладе будут представлены фрагменты коллекции автора по теме «Физиология и медицина».

Список литературы.

1. Чебанова Л. М. Наградные медали И. П. Павлова // Монеты и медали (Сборник статей по материалам коллекции отдела нумизматики). – М., 1996. – С. 243–252.
2. Толмачев Р. А. Каталог знаков по медицине и биологии: конгрессы, съезды, конференции, симпозиумы и другие форумы / Р. А. Толмачев, Е. Л. Поляков, О. В. Синяченко, И. И. Тихонюк. – Москва: ЦИТвП, 2009. – 80 с.
3. Толмачев Р. А. Академические, юбилейные, памятные знаки. Учебные заведения. Медицина. Биология. Ветеринария. (СССР, Россия, СНГ, другие страны): каталог / Р. А. Толмачев, Е. Л. Поляков, И. И. Тихонюк. – Москва: ВНИИгеосистем, 2016. – 280 с.

Abstract.

E.L. Polyakov

NOBEL LAUREATE I P PAVLOV IMAGE IN ART MINIATURE WORKS

I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg, Russia

Numerous collection items (medals, badges, stamps) with Nobel laureate I.P. Pavlov image, institutions named by him and connected with his activity were systematized. Description and view of official and memorial medals named after I.P. Pavlov, badges and stamps of USSR, Russia and foreign countries, dedicated to genius Russian physiologist are presented.

Keywords: I.P. Pavlov, medals, badges, stamps

Е.В. Дмитриев

**ВОРОНЕЖСКАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ШКОЛА
И РОЛЬ БИОГРАФИЧЕСКОЙ КОМПОНЕНТЫ В ПРЕПОДАВАНИИ
ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНЫХ ДИСЦИПЛИН**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Особое место в процессе преподавания естественно-научных дисциплин следует отвести биографическим данным ученых, которые внесли большой вклад в развитие науки. Этот подход позволит персонифицировать теоретический материал, рассмотреть эволюцию научных представлений, внести элементы патриотического воспитания.

Ключевые слова: Воронежская физическая школа, биография.

Основная задача педагогики высшей школы уже давно не ограничивается прямой передачей определенного объема информации студенту. Современный образовательный процесс направлен на формирование интеллектуальной системы активного поиска знаний [1, с.6]. В этой связи большую проблему создает определенная аксиоматичность фундаментальных дисциплин. Законы и положения изложенные в учебниках представляются школьникам и большинству студентов непреложной истиной, абсолютным знанием. У обучающихся часто возникает подсознательное ощущение, что научные открытия являются недостижимыми для обычного человека и представляют собой некую данность. В значительной степени эта проблема объясняется "обезличенностью" науки. Большинство педагогов в стремлении интенсифицировать процесс обучения акцентируют внимание на констатации фактов и практически не затрагивают вопросов исторического развития научных представлений, забывают какие люди стояли за теми или иными открытиями.

Нами было проведено анкетирование более 200 студентов первокурсников. Результаты показали, что слово "Ампер" ассоциируется с фамилией ученого лишь для 24% опрошенных, а "Бор" – для 15%. Очевидно, что для формирования грамотного, разносторонне развитого специалиста, отдельное внимание следует уделить "персонализации" учебной дисциплины. Тем более что подобная работа неизбежно несет в себе элементы патриотического воспитания молодежи.

Следует отметить, что у наших студентов есть особый повод гордиться выдающимися земляками. Двое воронежских ученых были удостоены высшей научной награды – нобелевской премии – за работы в области квантовой физики [2, с.26, 294]. Павел Алексеевич Черенков (1904 – 1990) выпускник физико-математического факультета Воронежского университета в 1958 году стал лауреатом нобелевской премии (совместно с И.М. Франком и И.Е. Таммом) "За открытие и истолкование эффекта Вавилова–Черенкова". Николай Геннадиевич Басов (1922 – 2001) выпускник школы №13 (сейчас школа №58) в 1964 году был отмечен Нобелевским комитетом (совместно с Ч.Х. Таунсом и А.М. Прохоровым) "За фундаментальные работы в области квантовой электроники, которые привели к созданию излучателей и усилителей на лазерно-мазерном принципе". Эта работа

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова совершила революционный переворот в научно-технической сфере и нашла широчайшее практическое применение, в том числе и в медицинской практике.

Список ученых с мировым именем, которые волею судьбы оказались связаны с нашим городом, можно продолжать долго: здесь и имя выдающегося хирурга Н.Н. Бурденко, и блистательного ботаника и биохимика М.С. Цвета, и известного педагога и психолога П.Ф. Каптерева, и знаменитого зоолога и путешественника Н.А. Северцева.

Эти имена, очевидно, не только являются предметом гордости для соотечественников, но и заставляют студентов задуматься о собственном месте в современной науке, о способности каждого из нас сделать свой интеллектуальный шаг в неизведанное.

Список литературы.

1. Канатникова Н. Н. Роль интернета в современной жизни студентов медицинского вуза / Канатникова Н. Н., Крестина Л. В., Мусаева М., Ким Н. В. // Центральный научный вестник. – 2017. Т. 2, № 2 (19). – С. 6-8.
2. Храмов Ю. А. Физики: биографический справочник / Ю. А. Храмов. – М.: Наука, 1983. – 400 с.

Abstract.

E.V. Dmitriev

THE VORONEZH PHYSICAL SCHOOL AND PART OF THE BIOGRAPHIC COMPONENT IN TEACHING NATURAL AND SCIENTIFIC DISCIPLINES

VSMU, Dep. of normal physiology, Voronezh, Russia

The special place in the course of teaching naturally scientific disciplines should be allocated to biographic data of scientists which made a big contribution to an advancement of science. This approach will allow to personify theoretical material, to consider evolution of scientific representations, to bring elements of patriotic education.

Keywords: Voronezh physical school, biography

УДК: 612: 378 (470.324-201)

Е.В. Дорохов, И.Э. Есауленко, В.Н. Яковлев

РОЛЬ ВОРОНЕЖСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В СТАНОВЛЕНИИ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ И МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В работе представлены основные этапы формирования Воронежской физиологической школы, представлены научные и педагогические разработки сотрудников кафедры физиологии Дерпского и Воронежского университетов. Наглядно показан вклад учеников И.П. Павлова П.М. Никифоровского и Д.А. Бирюкова в становление научной и учебной работы кафедры нормальной физиологии медицинского ВУЗа, отражены основные научные и учебно-методические достижения кафедры ВГМУ на современном этапе.

Ключевые слова: нормальная физиология, физиология крови, фармакология условных рефлексов, физиология интерорецепции, ионизирующее излучение, алкогольная мотивация, гипербарическая оксигенация.

Какими бы крупными ни были современные научные и педагогические достижения отдельного педагогического коллектива, они представляют собой лишь листву, которая мощна и красива только потому, что ее питают корни, ствол и ветви. К

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова этим «корням» – деятельности предшествующих поколений воронежских и российских физиологов нам бы хотелось обратиться в этой работе.

Одним из основателей нашей физиологической школы являлся А. Шмидт. Большинство его работ в Дерпский период относились к физиологии и биохимии крови. Мировое признание получили его работы по проблеме свертывания крови. Он выделил из сыворотки крови тромбин и показал переход под его влиянием фибриногена крови в нерастворимый фибрин. Шмидтом исследовалась также роль лейкоцитов, клеточных белков в процессе свертывания крови. Предложенная и экспериментально обоснованная им ферментативная теория свертывания крови актуальна и в наши дни. Вместе с тем Шмидт был убежден в существовании веществ, обладающих противосвертывающим действием. Из печени и других тканей он изолировал белки, названные цитоглобинами, обладавшими противосвертывающим эффектом.

В Воронеже первым заведующим кафедрой физиологии в 1920 году стал один из учеников И.П. Павлова П.М. Никифоровский, который обогатил нашу отечественную физиологию рядом классических исследований, к числу которых в первую очередь относится его работа «Фармакология условных рефлексов как метод их изучения». Пользуясь методом условных рефлексов, он проанализировал механизм действия кофеина, брома и спирта на кору больших полушарий головного мозга собак, показал неразрывную связь между процессами возбуждения и торможения. Кофеин оказался агентом, вызывающим усиление процессов возбуждения, преобладание их в силу этого над процессами торможения. Успокаивающее действие бромидов обусловлено усилением процессов торможения, а не понижением возбудимости. Спирт же уже в малых дозах понижает процессы торможения, а в больших дозах – и процессы возбуждения. Впервые в фармакологии им было задумано и создано лекарство типа «физиологических весов»: микстура, содержащая как седативный, так и возбуждающий компоненты. Она служила как бы противовесом измененному состоянию нервной системы, возвращая его в нормальное. Не меньшее значение для науки имеет его работа о физиологии времени, позволившая на основании выработки условных рефлексов на время у черепах предложить гипотезу о наличии в коре головного мозга анализатора времени со своим обособленным центром. Такая точка зрения дала научное обоснование ряду циклически протекающих явлений животного мира, как, зимняя спячка, перелет птиц, миграция животных,стройка гнезд и другие.

Д.А. Бирюков в сороковые годы, работая в Воронеже, внес большой вклад в физиологическую науку. Его исследования были связаны с изучением рефлекторной деятельности и регуляторных механизмов организма. Им установлено наличие в твердой мозговой оболочке специфических барорецепторов. Он проводил крупные исследования в области эволюционной физиологии и сравнительной патологии

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова нервной деятельности, связанные с экологическим направлением. Им было разработано учение об адекватности условных раздражителей и ответной реакции. Результаты этих исследований обобщены в сборнике кафедры физиологии «Условные рефлексы». Работы Д.А. Бирюкова «О физиологическом эксперименте на человеке», «Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы», «Величайший физиолог мира», «Эволюционно-биологические черты учения И.П. Павлова о высшей нервной деятельности» и ряд других получили широкую известность.

Основное направление научных исследований А.П. Жукова в пятидесятые годы - изучение влияния физических факторов внешней среды на животный организм. А.П. Жуков изучал особенности реагирования организма животных и человека на физические и химические воздействия в условиях горной местности. Ему, удалось установить особую роль симпатической нервной системы в формировании тех функциональных сдвигов в организме, которые происходят при действии пониженного атмосферного давления. А.П. Жуков также исследовал влияние ионизирующих излучений, в частности бета- и гамма-лучей, на организм в условиях нормального и пониженного барометрического давления. Эти работы доказали, что гипоксия вообще и пребывание в условиях пониженного атмосферного давления, в частности, препятствуют развитию лучевой болезни.

Список литературы.

1. Яковлев В. Н., Есауленко И. Э. Очерки истории кафедры физиологии воронежского медицинского вуза. 2-е изд., перераб. и доп. – Воронеж: Изд-во ВГМА, 2008. – 96 с.
2. В. Н. Яковлев, Е. В. Дорохов. Интерактивное обучение как системное преодоление кризиса высшего образования. "МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ". Материалы 62-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе: 2014. В 2х томах. Том II. С. 231-233.

Abstract.

E.V. Dorokhov, I.E. Esaulenko, V.N. Yakovlev

CONTRIBUTION OF THE VORONEZH PHYSIOLOGICAL SCHOOL TO THE FORMATION OF MODERN PHYSIOLOGICAL SCIENCE AND MEDICAL EDUCATION

Voronezh N.NBurdenko State Medical University, Dep. of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named by N.NBurdenko

The paper presents the main stages in the formation of the Voronezh Physiological School, presents the scientific and pedagogical developments of the Department of Physiology Depp and Voronezh universities. The contribution of the disciples of Pavlov I.M, Nikiforovsky P.M. and Biryukov D.A. is clearly shown in the formation of the scientific and educational work of the Department of Normal Physiology of the Medical University.

Keywords: normal physiology, blood physiology, pharmacology of conditioned reflexes, physiology of interreception, ionizing radiation, alcoholic motivation, hyperbaric oxygenation.

О.В. Лышова¹, В.Ф. Лышов¹, В.М. Тихоненко²

ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОРТАТИВНЫХ ПОЛИГРАФОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. факультетской терапии, каф. биологии;
Воронеж, Россия; ²Научно-клинический и образовательный центр "Кардиология" ФГБОУ ВО
СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Создание и использование первых полиграфов для изучения деятельности кардиореспираторной системы приходится на вторую половину XIX века. Технический прогресс XX века способствовал модификации этих устройств и появлению портативных полифункциональных регистраторов для амбулаторного суточного мониторингирования в привычных условиях жизнедеятельности человека. В ближайшее время сведения о функционировании кардиореспираторной системы в норме и при патологии могут быть дополнены.

Ключевые слова: портативные полифункциональные регистраторы; мониторингирование электрокардиограммы, артериального давления и дыхания.

Актуальность. Полиграф – это многоканальный прибор для одновременной регистрации различных физиологических процессов при комплексном исследовании всего организма или его отдельных систем. В последнее десятилетие значительно возрос интерес к возможностям длительного слежения за физиологическими процессами, происходящими в организме человека в условиях привычной жизнедеятельности [1]. Особое внимание уделяется вопросам кардиореспираторного взаимодействия [2].

Материал и методы. Проведён обзор литературы, посвящённой истории метода полифункционального мониторингирования кардиореспираторной системы.

Результаты. Экспериментальные наблюдения в медицине начали осуществляться с середины XIX века. Именно с этого периода начали активно разрабатываться механические методы электрического раздражения и графической регистрации течения физиологических процессов. Вначале это были устройства для регистрации какого-то одного процесса. После изобретения пневматической капсулы (барабанчик Марей) появилась возможность регистрировать движения животных и их органов. Этьен Марей считается первым, кто зарегистрировал верхушечный толчок у человека, это было в 1863 году. Через четыре года его соотечественник, французский терапевт, один из основоположников кардиологии, Пьер Потен сконструировал устройство для одновременной записи верхушечного толчка, артериального и венозного пульса, позднее такие устройства будут называться полиграфами. Итак, начало полиграфическому методу исследования было положено. Дальнейшее его развитие происходило по двум направлениям: в области медицины и криминалистики.

Для криминалистов было важно оценить достоверность сообщаемой информации, что делалось по динамике пульса, артериального давления, изменения кожного сопротивления. В этой области известны работы физиолога Анджело Моссо (1877), криминалистов Чезаре Ломброзо (1881) и Витторио Бенусси (1914), психолога Джона Ларсона (1921) и его ученика Леонарда Килера (1933). Создателем первого полиграфа прямо считать Ч. Ломброзо, а создателем современного полиграфа – Л.

Килера. Именно Л. Килеру принадлежит заслуга создания и налаживания серийного производства переносных полевых полиграфов. В 1948 году под его руководством основана первая в мире школа для полиграфологов – полиграфологический институт в Чикаго (штат Иллинойс, США).

В медицине с помощью полиграфов проводилось медицинское освидетельствование. В 1892 году шотландский врач-кардиолог Джеймс Маккензи разработал клинический полиграф для одновременной регистрации колебаний сосудистых пульсов (лучевого, венозного и артериального). Для этих целей применялась гравировальная игла на вращающемся барабане с закопченной бумагой. В 1906 году Д. Маккензи усовершенствовал свой полиграф, разработав клинический чернильный полиграф с часовым механизмом, прокручивающим бумагу и фиксирующим колебания. Все эти новинки позволили улучшить процесс интерпретации получаемых записей. Устройство, спустя несколько лет, было снова модифицировано и довольно долго применялось для диагностики аритмий, даже после того, как всеобщее признание получила электрокардиография.

Постепенно, вместе с новой методикой пришло осознание того, что первоочередными задачами является изучение функций целостного организма, выяснение их регуляции и саморегуляции, анализ взаимосвязи и взаимообусловленности физиологических функций, обмен веществ и энергии.

В 2003 г. на отечественном и зарубежном рынках появились первые полифункциональные портативные регистраторы для изучения деятельности кардиореспираторной системы в цикле «сон-бодрствование». Количество автоматически анализируемых показателей составляет уже более 40. В России одной из первых таких фирм стал институт кардиологической техники (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). На этой базе в 2010 году создан первый в мире полифункциональный монитор электрокардиограммы, артериального давления и дыхания.

Выводы. Амбулаторное полифункциональное мониторирование физиологических показателей открывает новую эру в функциональной диагностике. Вместе с тем расширяется количество знаний, которое необходимо для понимания и правильной интерпретации получаемых данных. В их изучении заинтересованы не только врачи узких специальностей, а также клинические физиологи и патофизиологи. Предстоит громадная клиническая и экспериментальная работа, цель которой должна быть направлена на выработку необходимых критериев анализа и интерпретации получаемых результатов.

Список литературы.

1. Лышова О. В., Провоторов В. М. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм). – СПб.: ИНКАРТ. – 2006. – 256 с.
2. Тихоненко В. М., Апарина И. В. Возможности холтеровского мониторирования в оценке связи нарушений ритма и проводимости сердца с эпизодами апноэ / Вестник аритмологии, 2009. - № 55. – С. 49-55.

O.V. Lyshova, V.F. Lyshov, V.M. Tihonenko
THE HISTORY OF THE USE OF PORTABLE POLYGRAPH FOR THE STUDY OF THE
CARDIORESPIRATORY SYSTEM ACTIVITY

*Voronezh N.N.Burdenko State Medical University; Voronezh, Russia; Scientific, clinical and educational center
"Cardiology" St.Petersburg State University; St.Petersburg, Russia*

The creation and first use of polygraphs to study the activity of the cardiorespiratory system in the second half of the XIX century. Technical progress of the XX century contributed to the modification of these devices and the advent of multifunctional portable recorders for ambulatory monitoring in the habitual conditions of human life. Soon information about the functioning of the cardiorespiratory system in health and disease can be augmented.

Keywords: portable multifunctional recorders; simultaneous monitoring of electrocardiogram, blood pressure and respiration

УДК: 61(09)

Р.М.Мухамедьянова, Р.С.Мусалимова
ПАМЯТНИКИ ВЕЛИКОМУ РУССКОМУ
УЧЕНОМУ-ФИЗИОЛОГУ И.П. ПАВЛОВУ

*ФГБОУ ВО "БГПУ им. М.Акмиллы", каф. биоэкологии и биологического образования,
Уфа, Россия*

Резюме. В работе приводится обзор ряда известных и малоизвестных памятников, великому русскому ученому-физиологу И.П.Павлову.

Ключевые слова: история науки, физиология, И.П.Павлов, памятники.

Иван Петрович Павлов (1849-1936) – создатель учения о высшей нервной деятельности, автор классических трудов по физиологии кровообращения и пищеварения, основатель крупнейшей российской физиологической школы и первый отечественный лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии.

Имя И.П.Павлова золотыми буквами вписано в историю науки и с гордостью продолжает звучать в наши дни. Удивительные открытия в одной из сложнейших областей науки – физиологии до сих пор служат человечеству, и, как мечтал когда-то Иван Петрович, помогают ученым делать новые шаги к главной цели науки – «обеспечить человечеству его лучшее счастье – здоровье и жизнь» [3].

За великий вклад И.П.Павлова в развитие науки во многих городах установлены памятники выдающемуся ученому-физиологу. Один из них был установлен в 1949г. г.Рязани, рядом со зданием городской филармонии. Памятник представляет собой фигуру И.П.Павлова, который идёт, опираясь на трость. Он улыбается и смотрит вдаль еще неизведанных и неоткрытых научных тайн [4]. Еще один памятник-бюст находится на территории дома-музея И.П.Павлову в г.Рязани. На памятнике выбиты фрагменты из послания И.П.Павлова молодежи о принципах научной работы, с которым он обратился к ним, незадолго до смерти. И.П.Павлов завещал ученой молодежи последовательность, скромность и страсть к науке.

Памятник в селе Колтуши Ленинградской области создавался к 100-летию со дня рождения И.П.Павлова. Ученый изображен стоящим в хирургическом халате, рядом с ним на постаменте сидит собака. Именно на собаках были выполнены

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова всемирно известные эксперименты в области пищеварения. В Колтушах также установлен памятник-бюст И.П.Павлову [5].

В 2004 году, к 100-летию присуждения И.П.Павлову Нобелевской премии, был открыт памятник ученому в Санкт-Петербурге возле Института физиологии РАН. Ученый изображен стоящим с гордо поднятой головой, на плечо накинута мантия, в руках свиток и медицинская шапочка [1]. Памятники-бюсты академику И.П.Павлову установлены также у здания Института экспериментальной медицины и на центральной аллее Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (2016г).

Памятники И.П.Павлову установлены в Москве – на Аллее ученых перед главным зданием МГУ им.М.В.Ломоносова, в Сухуми на территории обезьяньего питомника. В Краснодарском крае: в Армавире у зооветеринарного техникума, в городе Горячий Ключ, в поселке Лазаревское. В Калининградской области: в Калининграде, около здания городской больницы, в городах Светлогорск и Советск. В Киеве возле психиатрической больницы и на территории центрального военного госпиталя. В Юрмале у бывшего здания лечебницы; в Одессе на территории санатория, в Сочи, Клину, Туапсе, Ялте, в посёлке Озеро-Карачи в Новосибирской области.

В 1974 году по инициативе главного врача восьмой больницы – участника Великой Отечественной войны О.Л.Вехновского был создан памятник академику И.П.Павлову в г. Уфе. Тогда это событие приурочили к 125-летию со дня рождения знаменитого ученого. В 2014 году, в Уфе в городской клинической больнице №8 торжественно был открыт обновленный памятник знаменитому русскому врачу-физиологу академику Павлову. Бюст вернулся на свое место после реставрации, в день 165-летия со дня рождения академика [2].

На территории Республиканского клинического госпиталя ветеранов войн г.Уфы находится еще один безымянный памятник, который очень напоминает И.П.Павлова. Какая либо информация о памятнике в доступных источниках не обнаружена.

Вероятно представленная подборка памятников неполная, но в работе представлена большая часть существующих скульптур. Состояние некоторых памятников оставляет желать лучшего, но хотелось бы думать, что отношение к нашей истории, к истории науки изменится в лучшую сторону. Тот факт, что появляются новые памятники великому ученому, ведутся реставрационные работы ранее установленных, говорит о том, что имя И.П.Павлова продолжает оставаться в памяти потомков.

Список литературы.

1. Гранитный Павлов на Тифлисской улице // С. -Петерб. ведомости. – 2004. – 25 ноября. – С. 2;
2. Иванова М. Без Ивана Павлова было тяжело. . // Вечерняя Уфа. – № 137 (12535). – 2014. – 15 июля. – С. 1.
3. Музей-усадьба академика И. П. Павлова [Электронный ресурс] // Туризм и отдых в Рязанской области. – URL: <http://ryazantourism.ru/guide/sights/11> (дата обр. 05. 02. 16).
4. Памятник И. И. Павлову в Рязани [Электронный ресурс] // История России – URL: <http://histrf.ru/lichnosti/pamyatnie-mesta/place/item-164> (дата обр. 22. 05. 2016г).
5. Памятник И. П. Павлову с собакой в Колтушах [Электронный ресурс] //МО Колтушское СП – URL:

Abstract.

R.M.Mukhamedyanova, R.S.Musalimova

MONUMENTS TO THE GREAT RUSSIAN SCIENTIST AND PHYSIOLOGIST I P PAVLOV

Bashkir State Pedagogical University named after M.Akmulla, Dep. of bioecology and biological education, Ufa, Russia

The work reviews the famous and unknown monuments to the great Russian scientist and physiologist I.P. Pavlov.

Keywords: history of science, physiology, I.P.Pavlov, monuments

УДК: 159.91

Е.Ю. Никонова, В.Н. Гудков, Н.Г. Большакова

РАЗВИТИЕ ИДЕЙ И.П. ПАВЛОВА В ТРУДАХ Е.Н. СОКОЛОВА

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет психологии, каф. психофизиологии, Москва, Россия

Резюме. Развитие рефлекторной концепции И.П. Павлова в научной работе основателя российской психофизиологии Е.Н. Соколова. История изучения ориентировочного рефлекса, создание нервной модели стимула, концептуальной рефлекторной дуги, формирование векторной психофизиологии.

Ключевые слова: ориентировочный рефлекс, нервная модель стимула, концептуальная рефлекторная дуга.

Евгений Николаевич Соколов (1920 - 2008) - советский и российский учёный, основоположник советской психофизиологии и заведующий кафедрой психофизиологии факультета психологии МГУ (1971—2001). Основываясь на рефлекторной теории И.П. Павлова он изучал ориентировочный рефлекс и создал концепцию нервной модели стимула [6, 7].

Обучаясь с 1947 по 1950 в аспирантуре сектора психологии института философии Академии наук СССР Е.Н. Соколов заинтересовался изучением зрительного восприятия под руководством С.В. Кравкова (1893 - 1951) [7], работа была посвящена взаимодействию органов чувств. В рамках рефлекторной теории восприятия в 1950 году, Е.Н. Соколов защищает кандидатскую диссертацию - «Восприятие в свете учения И. П. Павлова». После защиты работы Б.М. Теплов приглашает Е.Н. Соколова продолжить научную деятельность в Лаборатории анализаторов при кафедре общей психологии философского факультета МГУ имени М.В. Ломоносова [7]. Одна из первых опубликованных работ Е.Н. Соколова была брошюра «Вопросы школьного курса психологии в свете учения И.П. Павлова» написанная в 1951 году в соавторстве с Н.С. Лейтесом.

Е.Н. Соколов начинает цикл исследований, посвященных изучению рефлекторных основ процесса восприятия с точки зрения учения И.П. Павлова. С 1952 года исследования переезжают на кафедру физиологии высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, где была установка для работы с условными рефлексами и более современное оборудование [1, 2]. Для анализа соотношения ориентировочного и условного рефлексов проводилась многоканальная регистрация электроэнцефалографических и электромиографических показателей [2]. С 1953 года на базе института дефектологии АПН РСФСР проводятся

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова исследования ориентировочной реакции в норме и патологии. В исследованиях была показано что при возникновении ориентировочного рефлекса повышается сенсорная чувствительность, что говорит о связи ориентировочной реакции с процессами восприятия [2]. Итогом работы становится монография “Восприятие и условный рефлекс” (1958) изданная не только в СССР, но и в США, Великобритании, Мексике и Японии.

Анализируя многочисленные результаты экспериментальной работы Е.Н. Соколов пишет и защищает докторскую диссертацию “Восприятие и условный рефлекс” в 1960 году. В 1963 году Е.Н. Соколов на базе исследований по ориентировочной реакции создает концепцию “Нервной модели стимула” [5]. Нервная модель стимула - конфигурация следа памяти, оставленного в нервной системе в результате повторения раздражителя с фиксированными параметрами [2]. После многократного повторения раздражителя наблюдается избирательное угасание ориентировочной реакции только на этот стимул. На изменение любого параметра стимула нервная система реагирует усилением ориентировочной реакции. Нервная модель стимула выполняет функцию самонастраивающегося многомерного фильтра, избирательно подавляющего ориентировочную реакцию на многократно повторяющийся раздражитель.

В ходе дальнейших исследований в 80-х годах Е.Н. Соколовым и Ч.А. Измайловым была сформулирована модель - “Концептуальной рефлекторной дуги” [3]. Данная модель является модификация Павловской модели “рефлекторной дуги” на основе данных нейробиологических исследований конца XX века [5]. Для описания процессов происходящих в “Концептуальной рефлекторной дуге” была разработана математическая векторная модель, которая в свою очередь стала основой векторной концепции переработки информации в нейронных сетях. Модель состоит из трех автономных и при этом взаимосвязанных блоков нейронов: афферентный блок (сенсорный анализатор), эффекторный блок (исполнительную – органы движения) и модулирующий блок (управляющую связями между афферентной и эффекторной системами) [4].

Список литературы.

1. Соколов Е. Н. Восприятие и условный рефлекс - Москва: Изд-во Моск. ун-та, 1958. - 332 с.
2. Соколов Е. Н. Восприятие и условный рефлекс: новый взгляд - М.: Психология: Моск. психол. - соц. ин-т, 2003 - 287 с.
3. Соколов Е. Н., Измайлов Ч. А. Цветовое зрение — М.: МГУ, 1984.
4. Соколов Е. Н. Теоретическая психофизиология - М.: МГУ- 1986, 107 с.
5. Соколов Е. Н., Измайлов Ч. А., Черноризов А. М. Векторный код в нейронных сетях: от "Рефлекса" к "Системе", от "Нейрона-детектора" к "Нейронному ансамблю" сборник Human - Neuron - Model - М. Факультет психологии МГУ имени М. В. Ломоносова, 2016
6. Черноризов А. М. Психофизиологическая школа Е. Н. Соколова Вестник московского университета. Серия 14. Психология — М. МГУ. - №4 2010, с. 4-21
7. Черноризов А. М. Евгений Николаевич Соколов Когнитивные исследования: сборник научных трудов: Вып. 4 / Под ред. Ю. И. Александрова, В. Д. Соловьева. — М.: Изд-во Институт психологии РАН, 2009. — С. 9-12.

Abstract.

E. Yu. Nikonova, V.N. Gudkov, N.G. Bolshakova
THEORY OF I.P. PAVLOVA IN STUDY OF E N SOKOLOV
Lomonosov Moscow State University, Dep. of psychology

Development of the theory of I.P. Pavlova in the scientific work of the founder of Russian psychophysiology E.N. Sokolov. The history of the study of the orienting reflex, the creation of stimulus neural mode, conceptual nervous system, the formation of vector psychophysiology.

Keywords: orienting reflex, stimulus neural model, conceptual nervous system, vector encoding

Ф.Г. Ситдиков, Т.Л. Зефирова

ИЗ ОПЫТА СОЗДАНИЯ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ НА КАФЕДРЕ

Казанский Приволжский федеральный университет, Россия

Резюме. Научная школа это коллектив, где имеются кандидаты и доктора наук, аспирантура и опубликованные работы. С 30-х годов 20-в. на кафедре охраны здоровья человека (анатомии, физиологии человека и животных педагогического университета) ведутся исследования по возрастной физиологии сердца. С 60-х годов подготовлено 10 докторов, 80 кандидатов наук по специальности 03.03.01 – физиология. Выпускники продолжают традиции школы в разных городах России.

Ключевые слова: научная школа, физиология.

Научная школа, согласно узкого определения, это коллектив, где имеются кандидаты и доктора наук, аспирантура и опубликованные работы [1,2,3].

Однако соответствие коллектива статусу научной школы определяется рядом показателей. Это:

1. Постоянство и преемственность тематики научных исследований. С 30-х годов 20-в. на кафедре охраны здоровья человека (анатомии, физиологии человека и животных педагогического университета) ведутся исследования по возрастной физиологии сердца. Освоены разнообразные методики на интактном организме, изолированных сердцах по Лангендорфу, сердечно-легочном препарате по В.П. Демихову, полосках миокарда, микроэлектродное исследование миокардиомиоцитов, patch-clamp для исследования ионных токов, механокардиография, электрокардиография, реография, стимуляция экстракардиальных нервов и симпатических ганглиев, люминесцентный метод фалька, определение электролитного и водного баланса миокарда, содержание NO методом спинового захвата на спектрометре ЭПР, определение КА, гормонов коры надпочечников и т.д. Изучены холинергические, адренергические, пуринаергические, дофаминергические механизмы регуляции сердца, а сегодня молекулярно-клеточные механизмы регуляции деятельности сердца развивающегося организма, на полосках миокарда. Прикладной интерес представляют данные, полученные на школьниках разной стадии половой зрелости, разного режима обучения, разных групп здоровья (слабовидящие, слабослышащие). По результатам наших исследований опубликовано более 20 монографий, большое количество статей в центральных журналах, таких «Физиологический журнал России», «Онтогенез», «Физиология человека», «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины» и др.

2. Подготовка научной смены. С 60-х годов подготовлено 10 докторов, 80 кандидатов наук по специальности 03.03.01 – физиология. Наши выпускники продолжают традиции школы в разных городах России (Москва, Уфа, Бирск, Майкоп, Саратов, Самара, Чебоксары, Ульяновск, Набережные Челны, Нижнекамск, Астрахань и др.).

3. Организация регулярных научных встреч. Проведено 15 Всероссийских с международным участием конференций на базе нашего университета. На пленарных заседаниях выступали ведущие отечественные и зарубежные ученые по тематике

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова нашей научной школы, а секционные заседания предоставлены для выступления молодым ученым.

4. Связь с практикой - физиологическое обоснование новых технологий обучения растущего организма;.

5. Аттестация научно-исследовательских кадров. На совете (более 120 соискателей со всех регионов России);.

6. Совершенствование содержания физиологии через подготовленных более 30 учебных пособий.

Список литературы.

1. Вернадский В. И. Труды по истории науки в России / В. И. Вернадский М., 1988,. - 468 с
- Грезнева О. Ю. Научные школы: принципы классификации / О. Ю. Грезнева // Высшее образование в России. - 2004. - № 5, С. 42-48

Abstract.

F.G.Sitdikov, T.L.Zefirov

DEPARTMENT'S SCIENTIFIC SCHOOL CREATION HISTORY

Kazan Federal University

The scientific school is a collective where there are candidates and doctors of sciences, postgraduate studies and published works. Since the 30-ies of the 20-ies in the department of human health (anatomy, human physiology and animal pedagogical university), studies on age-related cardiac physiology are under way. Since the 60-ies prepared 10 doctors, 80 candidates of sciences in specialty 03.03.01 - physiology. Graduates continue the traditions of the school in different cities of Russia.

Keywords: Scientific school, phisiology

УДК: 378.14

Е.С. Баева, О.И. Тюнина, Е.В. Дорохов

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ КАК СРЕДСТВА
ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ И АКТИВИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В статье представлен опыт и основные направления воспитательной деятельности кафедры нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Изложены возможности кафедры в повышении мотивации студентов, описаны различные виды внеаудиторной деятельности, повышающие подготовку учащихся к освоению дисциплины. К ним относятся: профориентационная работа в школах, олимпиады, студенческая научно-исследовательская работа и научный кружок кафедры, экскурсионные поездки в Дом-музей им. И.П. Павлова в г. Рязань.

Ключевые слова: мотивация студентов, внеаудиторная работа, среда обучения.

Организация учебной деятельности студентов медицинского ВУЗа проводится различными способами. Методы и методические приемы, применяемые в процессе обучения, являются важнейшими компонентами учебного процесса. Успешность развития компетентности студентов в период подготовки в ВУЗе определяется многими факторами, среди которых одним из ведущих является качество созданной университетом среды воздействия на обучаемого и взаимодействия с ним [3].

При организации учебного процесса важную роль играет мотивация, являющаяся одной из проблем педагогики в настоящее время. В современном

обществе, при наличии большого объема информации, предоставляемой различными источниками (интернет, социальные сети, аудио- и видео-материал) очень сложно мотивировать студентов к обучению, желанию искать новое и использовать эти знания в процессе освоения дисциплины. Ключевым моментом личностного развития в условиях насыщенной информационной среды в данном случае является вовлечение и самих обучающихся в освоение развивающих научных ресурсов. Использование такого подхода позволяет упорядочить работу преподавателя и студента по достижению определенных учебно-воспитательных целей. Исходя из вышесказанного, обучающая деятельность преподавателя должна включать и организацию активной самостоятельной деятельности студентов.

На кафедре нормальной физиологии ВГМУ им. Бурденко Н.Н. используются различные способы стимулирования студентов по изучению данной дисциплины, основные из которых будут представлены ниже.

Участвуя в профориентационной работе в школах, студенты под руководством преподавателей кафедры разрабатывают и проводят внеклассные занятия по актуальным вопросам современной физиологии, к примеру, на тему «Здоровый образ жизни». Данная деятельность направлена на формирование представления об этапах и методах исследовательской работы, развитие умения работать в коллективе, находить совместно правильное решение и отстаивать собственное мнение, а также формирование умения применять и передавать свои навыки и знания на практике. Студенты участвуют в руководстве научно-исследовательской деятельности школьников, для которых ежегодно читаются лекции в рамках кружка «Юный медик».

Студенческий научный кружок объединяет учащихся, которые заинтересованы в своем личностном и профессиональном росте. При участии в работе кружка студенты имеют возможность расширить свои знания, тренировать талант выступления на публике, приобрести опыт в подготовке докладов. Одним из важнейших условий повышения эффективности образовательного процесса является организация научно-исследовательской работы студентов, участие в которой не только помогает студентам лучше осваивать основы будущей профессии, но и развивает у них творческие способности, логическое мышление, создает внутреннюю мотивацию к учебной деятельности в целом.

Согласно Вахитовой Г.Х. [1], различные виды деятельности, имеющие субъектную значимость для реализации потенциальных возможностей и способностей студентов, могут быть проявлены в участии в предметных олимпиадах. Участие в олимпиаде по нормальной физиологии является эффективным способом обучения, самореализации и повышения образовательного уровня студентов. Проведение олимпиад мотивирует студентов на проверку знаний, на самоутверждение, подготовку к экзамену, раскрытие творческого потенциала. В условиях соревнования раскрываются потенциальные возможности студентов, решаются интеллектуальные задачи повышенного уровня сложности, которые могут быть освоены лишь при условии длительной подготовки обучающихся. Олимпиады, ежегодно проводимые кафедрой нормальной физиологии ВГМУ, имеют междисциплинарную и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова межкультурную направленность, позволяющую задействовать в интеллектуальном состязании студентов различных факультетов ВУЗа [2].

На кафедре нормальной физиологии осуществляются ежегодные экскурсии в Дом-музей физиолога им. Павлова И.П. г. Рязань. Такая форма работы со студентами объединяет учебный процесс в университете с реальной жизнью, демонстрирует принцип наглядности обучения, расширения знаний, а также воспитание духовно-нравственных приоритетов в процессе общения с профессорско-преподавательским составом и однокурсниками.

Таким образом, кафедра нормальной физиологии ВГМУ использует различные виды внеаудиторной работы студентов, направленных на развитие потребности в получении новых знаний и самосовершенствование личности.

Список литературы.

1. Вахитова Г. Х. Предметные олимпиады как способ повышения качества образования студентов педагогических ВУЗов / Научно-педагогическое обозрение, №1 (1). – 2013. –С. 36 – 39.
2. Дорохов Е. В. Олимпиада по физиологии как средство повышения мотивации к освоению общекультурных и профессиональных компетенций и активизации самостоятельной творческой работы студентов / Дорохов Е. В. [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. –Т. 18, №1. – С. 3-7.
3. Булгакова Я. В., Семилетова В. А., Натарева А. А. Мотивационные особенности российских и иностранных студентов при адаптации к учебному процессу / Я. В. Булгакова, В. А. Семилетова, А. П. Натарева // Организационные и методические основы учебно-воспитательной работы в медицинском вузе. – 2010. – с. 186-187.

Abstract.

Ye. S. Bayeva, O. I. Tyunina, Ye. V. Dorokhov

USING EXTRACURRICULAR ACTIVITIES AS A MEANS FOR INCREASING THE MOTIVATION AND STIMULATION OF STUDENTS' UNSUPERVISED STUDIES AT THE DEPARTMENT OF NORMAL PHYSIOLOGY OF A MEDICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTION

Voronezh state medical University named NN Burdenko, Voronezh state University

The article presents the experience and main directions of the educational activities of the Department of normal physiology of the VSMU named after N.N. Burdenko. The paper outlines the possibilities of this Department to increase the student's motivation, describes the different types of extracurricular. These include: career guidance in schools, Olympiads, student's research work and scientific club of the Department, excursions to the Memorial Museum-estate of academician I.P. Pavlov in Ryazan

Keywords: the motivation of the students, extracurricular activities, learning environment

УДК: 378.14.015.62

Ф.А.Миндубаева, Н.И.Поспелов, Е.Ю.Салихова, Н.М.Харисова

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЛЕТНЯЯ ШКОЛА - КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ВОВЛЕЧЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ В НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Карагандинский Государственный Медицинский Университет, Караганда, Казахстан

Резюме. Представлен опыт углубленного изучения физиологии через научные исследования студентов (RBL), знания и навыки которых приобретались в походных условиях на физиологической летней школе. Показано, что студенты, участвующие в летней школе, приобрели не только навыки научных исследований, но и высокую мотивацию к дальнейшему изучению физиологии, целеустремленность, самостоятельность в работе и навык работы в команде.

Ключевые слова: инновационные методы обучения, студенты, летняя школа, навыки научных исследований, RBL.

Согласно рекомендациям Всемирной федерации медицинского образования, данным в Глобальных стандартах по улучшению качества базового медицинского образования 2012 года, в образовательные программы обучения студентов КГМУ Республики Казахстан активно внедряются методы, направленные на развитие у обучающихся клинического мышления (PBL, CBL) и навыков научных исследований (RBL).

Летом 2015 года кафедрой физиологии была организована международная летняя физиологическая школа, где студенты в походных условиях проводили научные исследования по теме: «Физиологические основы движений и их влияние на функциональное состояние организма», отрабатывая навыки современных физиолого-клинических методов исследования сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и мышечной систем. Объектом физиологических исследований являлись сами студенты.

Студенты получили возможность применить свои теоретические знания на практике и отработать такие методы физиологических исследований, как ЭКГ, кардиоинтервалография, оксигемометрия, спирометрия, пневмотахометрия, динамометрия и др. Опыт проведения летней физиологической школы показал большую заинтересованность студентов к исследовательской работе, позволил развить у них навыки самостоятельной работы, проверить свое умение работать в команде, лучше понять сам процесс научных исследований, почувствовать себя коллегами научных сотрудников кафедры, показать свою работоспособность и ответственность.

Как показал наш опыт, студенты, прошедшие летнюю физиологическую школу, более уверены в себе и мотивированы к дальнейшему изучению физиологии, демонстрируют навыки самостоятельной работы и способность работы в команде. Участие в научных физиологических исследованиях студентов во время летнего семестра способствует формированию у будущих специалистов-медиков аналитического и критического мышления, овладению методами биомедицинских исследований и принципами доказательной медицины.

Список литературы.

нет

Abstract.

F.A. Mindubayeva, N.I. Pospelov, Ye.Yu. Salikhova, N.M. Kharissova

PHYSIOLOGICAL SUMMER SCHOOL - AS ONE OF THE FORMS INVOLVEMENT OF STUDENTS IN RESEARCH

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

The experience of an in-depth study of physiology through student research (RBL) is presented, the knowledge and skills of which were acquired in field conditions at a physiological summer school. It is shown that the students participating in the summer school acquired not only the skills of scientific research, but also high motivation for further study of physiology, purposefulness, independence in work and teamwork skills.

Keywords: innovative teaching methods, students, summer school, research skills, RBL

Р.И. Айзман, А.С. Панова, М.А. Суботялов

**НАУЧНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА НОВОСИБИРСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

*ФГБОУ ВО "НГПУ", Институт естественных и социально-экономических наук,
каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия*

Резюме. Статья посвящена рассмотрению этапов становления и развития научной физиологической школы Новосибирского государственного педагогического университета. В процессе становления научной школы выделено 4 этапа: период предпосылок, период становления, период развития и современный период. Авторами показаны ключевые направления и основные результаты многолетней работы научной школы.

Ключевые слова: история биологии, физиология, научная школа, почки, функции почек, водно-солевой обмен.

Изучение становления и развития научных школ актуально в связи с необходимостью, с одной стороны, подведения исторических итогов деятельности научного проекта, а с другой – в связи с вопросом прогнозирования дальнейших этапов развития данного направления.

Период предпосылок становления научной школы (1950–1970-е гг.).

Начало формирования научной школы связано с приездом в Новосибирск д.м.н., проф., член-корр. АМН СССР Гинецинского А.Г. (1895–1962) – ученика академика Орбели Л.А. (1882–1958). В Новосибирском мединституте Гинецинский А.Г. в 1951–1955 гг. начал разработку новой проблемы – физиологии почек и водно-солевого обмена. Им была высказана гипотеза о существовании периферических осморецепторов, которая была проверена, подтверждена и развита Великановой Л.К. (1921–2009), впоследствии профессором (1971), заведующей кафедрой анатомии, физиологии и гигиены Новосибирского пединститута (1972–1987) [3].

С момента вступления Великановой Л.К. в должность заведующей началось формирование научно-педагогического коллектива кафедры. В этот же период Айзманом Р.И. на базе кафедры нормальной физиологии Новосибирского мединститута под руководством проф. Финкинштейна Я.Д. (1922–2009) были проведены исследования, посвящённые изучению механизмов регуляции ионного гомеостаза. Это стало хорошим базисом для работ в области функций почек и водно-солевого обмена, проводимых в дальнейшем на кафедре анатомии, физиологии и гигиены Новосибирского пединститута, куда Айзман Р.И. был приглашен в 1974 г. Великановой Л.К. и которую возглавил в 1987 г.

Период становления (1978–1989 гг.).

В связи с открытием на кафедре в 1978 г. аспирантуры по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных, началась интенсивная научная работа на созданной в пединституте экспериментальной базе. Работы первых аспирантов: Абаскаловой Н.П., Паутовой О.М., Борисовой С.А., Калмыковой Н.Е., Михайловой Н.Н., Степановой О.Н. под руководством Айзмана Р.И. и Великановой Л.К. совместно с Институтом гигиены (Трофимович Е.М.) были посвящены изучению механизмов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова формирования и особенностей регуляции функции почек и водно-солевого обмена в онтогенезе. Результаты выполненных в этот период исследований легли в основу нескольких монографий по возрастной физиологии и методических рекомендаций «Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функции почек с помощью водной и водно-солевых проб» [1; 3], утвержденных Министерством Здравоохранения СССР в 1984 г. и получивших широкое применение в нефрологии, педиатрии и космической физиологии.

Период развития (1990–1999 гг.).

В этот период на кафедре продолжают исследования в области физиологии почек и водно-солевого обмена в онтогенезе животных, а также начинают расширяться исследования по изучению адаптации детского организма к различным факторам среды. Ключевые исследования по данным направлениям проведены Борисовой С.А., Лысовой Н.Ф., Дмитриевой Т.И., Быструшкиным С.К., Иашвили М.В., Герасёвым А.Д., Чернышевым В.М., Турбинским В.В., Душиной Е.Н., Сигаревой Н.А. [2].

Современный период (2000–2017 гг.).

Начало 2000-х гг. характеризуется как продолжением экспериментальных работ на животных (Савина С.Р., Иглина Н.Г., Слинкова И.П., Завьялова Я.Л., Боровец Е.Н., Петрова А.В.), так и расширением исследований по изучению функций организма человека в норме и патологии под влиянием различных факторов (Рубанович В.Б., Будук-оол Л.К., Мукатаева Ж.М., Виншу Н.В., Гиренко Л.А., Головин М.С. и др.) [4].

В этот период продолжается плодотворное взаимодействие с иностранными коллегами, в частности, с Каролинским институтом (Швеция), Институтом науки им. Вайцмана (Израиль).

Впервые на кафедре совместно с коллегами из СО РАМН (Панин Л.Е.) начаты работы, посвящённые влиянию природных цеолитов на функции почек и водно-солевой обмен в норме и при патологии (Герасёв А.Д., Корощенко Г.А., Луканина С.Н.). Сотрудниками кафедры начато изучение механизмов действия лекарственных растений и фитопрепаратов при различной патологии (Айзман Р.И., Корощенко Г.А., Гайдарова А.П., Суботялов М.А.) [5].

Таким образом, в процессе становления научной школы авторами выделено 4 этапа: период предпосылок, период становления, период развития и современный период. К настоящему времени новосибирская школа физиологии кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности объединяет несколько поколений исследователей, продолжающих изучение системных и возрастных механизмов регуляции функций организма в норме и при патологии.

Список литературы.

1. Айзман Р. И. Формирование функции почек и водно-солевого обмена в онтогенезе // В кн.: Физиология развития ребёнка. – М.: Изд-во РАО (Ред. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер), 2000. – Глава 11. – С. 186–200.
2. Айзман Р. И., Суботялов М. А. Этапы становления и развития почечной физиологии в Новосибирске // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2015. – № 3. – С. 12–14.
3. Айзман Р. И., Иашвили М. В., Суботялов М. А. Великанова Лариса Константиновна (к 95-летию со дня рождения. // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2016. –

№ 2. – С. 16–18.

4. Орехов К. В., Айзман Р. И. и др. Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функции почек у человека с помощью водной и водно-солевых функциональных проб / Метод. рек. – М., 1984. – 50 с.

5. Панова А. С., Суботьялов М. А. Развитие научной физиологической школы в Новосибирском государственном педагогическом университете // Вестник НГПУ. – 2017. – № 2. – С. 50–69.

Abstract.

R.I. Aizman, A.S. Panova, M.A. Subotyalov

THE SCIENTIFIC PHYSIOLOGICAL SCHOOL OF NOVOSIBIRSK STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article is devoted to the review of the stages of formation and development of a scientific physiological school on the basis of the Novosibirsk State Pedagogical University. In the process of the formation of the scientific school, the authors identified four stages: the background period, the period of formation, the period of development and the present period. The authors outlined the key areas and the main results of the long-term work of the scientific school.

Keywords: history, biology, human physiology, school, kidneys, renal function, water-salt metabolism.

УДК: 639.3.091(075); 639.3

А.И. Тюкавин¹, Н.В. Буркова¹, О.Ю. Кудрицкая¹, В.Н. Яковлев², Е.В. Дорохов²

**УЧЕБНИК ПО ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ
ПРОВИЗОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ**

*¹ФГБОУ ВО СПХФА, каф. физиологии и патологии, Санкт-Петербург,
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии,
Воронеж, Россия*

Резюме. Учебной дисциплиной, на основе которой студенты получают базисные междисциплинарные медико-биологические знания, является физиология с основами анатомии. Новый учебник «Физиология с основами анатомии» позволяет повышать уровень теоретической и практической подготовки специалистов фармацевтической отрасли в связи с необходимостью освоения современных методов решения профессиональных задач. Он доступен для чтения в виде книги, а также в Интернете в электронно-библиотечной системе на www.znaniyum.ru.

Ключевые слова: физиология, анатомия, междисциплинарный модульный учебник, студенты-провизоры.

Фармация является одной из наиболее динамично развивающихся стратегических отраслей Российской Федерации, что требует постоянного обновления профессиональных знаний специалистов в этой сфере здравоохранения. Поле деятельности выпускников фармацевтических вузов простирается от виртуального моделирования будущих лекарств до выявления механизмов действия биологически активных молекул и создания технологий производства оригинальных лекарственных форм. При общем увеличении объемов рынка труда в секторе биофармацевтики наибольший спрос во всем мире приходится на креативные кадры для подразделений, ориентированных на высокотехнологичные разработки в таких сегментах фармации как драгдизайн, мультитаргетные конструкции, сфера NGS-секвенирования и СТС-скрининга. Именно такие специалисты способны не только проектировать оригинальные дизайнерские фармакоконструкции и предиктивно-диагностические

инструменты, но и прогнозировать потенциальные фармакотерапевтические мишени из новых семейств веществ.

Для подготовки провизоров нового поколения необходимо формирование у студентов фармацевтических вузов системного биологического мышления, а также комплекса профессионально ориентированных знаний, умений и навыков, почерпнутых из различных областей науки – генетики, молекулярной биологии, биофизики, биохимии, фармакологии и других, сопряженных с современной парадигмой развития медицины. Парадигма здравоохранения с начала нового века во всем мире претерпела существенные изменения в направлении научного предсказания патологии, использования молекулярно-генетических методов предупреждения развития заболеваний и разработки персональных алгоритмов лечения пациентов на ранних стадиях заболеваний. Важным практическим шагом в этом направлении стал выход в свет в 2016 г. междисциплинарного учебника «Физиология с основами анатомии» для фармацевтических вузов. В этом издании сделана попытка через классическую физиологию транслировать в процесс подготовки провизоров нового поколения современные достижения в области молекулярной биологии, цитологии, биофизики, иммунологии, биохимии и медицины. Учебник рубрифицирован по модульному принципу. Каждый модуль представляет собой завершенную по форме и содержанию учебно-методическую конструкцию, которая может служить самостоятельным элементом в программе индивидуальной подготовки различных специалистов в области фармацевтики. Модули учебника содержат современные сведения о базисных молекулярных, биофизических, биохимических и физиологических процессах поддержания гомеостаза, в них изложены устоявшиеся знания о регуляторных механизмах на клеточном, органном и организменном уровнях. Сведения анатомических разделов учебника тесно увязаны с функциями органов и систем. Важное место в издании отведено процессам эмбриогенеза органов и тканей человека, что формирует у будущих конструкторов лекарств тератогенную настороженность. Незнание критических периодов развития органов в интернатальном периоде жизни человека и прием в это время химических соединений, в том числе лекарств, может приводить к тяжелейшим врожденным дефектам развития скелета, внутренних органов и головного мозга человека. Впервые в учебнике по физиологии для студентов фармацевтического вуза представлен самостоятельный модуль по иммунофизиологии. Дефицит знаний в этой области науки во многом тормозит разработку новых нано-форм таргетных лекарственных препаратов и вакцин на основе миниантител. Большое внимание в учебнике уделено системе репродукции человека, особенностям поддержания гомеостатических функций в разные возрастные периоды и у беременных женщин. Это актуализирует роль специалистов по фармацевтике в разработке новых лекарственных средств, направленных на лечение детских видов патологии и сохранение здоровья женщин. В учебнике содержится актуальная информация последних лет о механизмах и регуляции массопереноса через гематоэнцефалический барьер. Учебник соответствует требованиям ФГОС, предъявляемым к учебной литературе по специальности: 33.05.01 «Фармация». Он вышел в свет на бумажном носителе, а также в электронном формате -

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
www.znaniy.com. Дополнительные материалы, ориентированные на продвинутых студентов, размещены в “облачном сервисе” и доступны с помощью персональных коммуникационных устройств - гаджетов, без специальной программы.

Список литературы.

1. ФИЗИОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ АНАТОМИИ/Васильев А. Г., Хайцев Н. В., Трашков А. П., Карелина Н. Р., Наточин Ю. В., Цыган В. Н., Наркевич И. А., Яковлев В. Н., Дорохов Е. В., Дегтярев В. П., Давыдов В. В., Бяловский Ю. Ю., Сыропятов Б. Я., Кудрицкая О. Ю., Самойлова О. В., Ничипорук Г. И., Самойлов В. О., Бигдай Е. В., Джурко Б. И., Галагудза М. М. и др. -

Учебник. Высшее образование: Специалитет / Москва, 2016.

Abstract.

A.I. Tyukavin, N.V. Burkova, O.Yu. Kudritskaya

PHYSIOLOGY MANUAL FOR THE NEW GENERATION OF PHARMACISTS

SPCPA, Dep. of Physiology and Pathology, Saint-Petersburg, Russia

Physiology with general anatomy is the educational matter providing students with basic interdisciplinary biomedical knowledge. The manual “Physiology and basic anatomy” is aimed at improving the theoretical and practical background of specialists in the pharmaceutical field, since they need mastering the current approaches to professional decisions. The manual is available both as a textbook and at the electronic library website www.znaniy.com.

Keywords: physiology, anatomy, interdisciplinary module manual, pharmaceutical students

О.Н. Платонова, А.В. Федорова, А.Д. Ноздрачев

**ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРА TLR4 НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ТЕЛЬЦАМИ
ЛЕГКИХ КРЫСЫ**

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

Резюме. Представленные данные демонстрируют участие легочной нейроэндокринной системы в детекции раздражителей, поступающих в дыхательные пути. Таким образом, наше исследование могло бы расширить представление об участии периферических сенсорных структур нижних дыхательных путей в врожденном иммунном ответе.

Ключевые слова: нейроэпителиальные тельца, NEB, толл-подобные рецепторы, TLR4.

В настоящее время бактериальные инфекции являются одной из жизненно важных проблем во всем мире. Изучение механизмов распознавания бактериальных агентов и запуска иммунных реакций в ответ на их проникновение в организм, крайне актуально. Эпителиальные клетки и связанные с ними паттернраспознающие рецепторы являются важнейшими компонентами системы врожденного иммунитета. Существуют свидетельства того, что TLRs (Toll-like receptors) играют важную роль в течении воспалительных и иммунных заболеваний легких, таких как обструктивная болезнь легких и астма [3, 4]. Хотя сигнализация от TLR как правило приводит к запуску провоспалительных реакций, некоторые серии эпидемиологических и экспериментальных исследований подтверждают, что TLRs могут обострять астму или снизить ее выраженность [4]. Легочная нейроэндокринная система состоит из специализированных эндокринных эпителиальных клеток, связанных с нервными волокнами. Они могут быть одиночными или собранными в кластеры, формирующими нейроэпителиальные тельца (neuroepithelial bodies - NEBs). Структурные и функциональные исследования прошедших лет свидетельствуют о том, что эти образования выполняют хемочувствительную функцию [1, 2]. Считается, что они образуют внутрилегочную рецепторную систему, регистрирующую изменения состава воздуха и вырабатывающую в ответ на это биогенные амины, пептидные гормоны, которые регулируют тонус стенок и просвет бронхов, а также кровеносных сосудов. Таким образом, NEBs выполняют существенные функции в физиологии и патофизиологии сердечно-лёгочной системы, адаптируя кровоток в легких к характеру их вентиляции. Тем не менее, кроме экспериментального подтверждения чувствительности к гипоксии роль и функции NEBs как сенсоров воздухоносных путей остаются пока ещё недостаточно изученными [1].

Цель исследования – Изучение экспрессии рецепторов врожденного иммунитета TLR4 на специализированных нейроэндокринных эпителиальных клетках, связанных с нервными волокнами (NEBs) в слизистой оболочке легких с использованием иммуногистохимического метода и лазерного сканирующего конфокального микроскопа.

Эксперименты проводили на самцах крыс линии Спрэг-Доули массой 100-120 г. (предоставлены ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН»). Животные содержались в стандартных условиях вивария, получали пищу и питье *ad libitum*. Животных наркотизировали препаратом Zoletil (Virbac, Франция) и проводили эвтаназию, путем цервикальной дислокации. Извлеченные легкие фиксировали в 10% формалине (Sigma-Aldrich, США), проводку материала осуществляли по стандартной гистологической методике, образцы заливали в парафиновые блоки. Экспрессию TLR4 выявляли иммуногистохимически с использованием первичных моноклональных мышиных антител к TLR4 (Abcam). Для визуализации иммуногистохимической реакции использовали вторичные антитела с флуоресцентной меткой Alexa Fluor 488 козы против IgG мыши (Molecular Probes). Детекцию NEBs проводили с помощью поликлональных антител к CGRP (Abcam), продуцированных в кролике. Для визуализации иммуногистохимической реакции использовали вторичные антитела с флуоресцентной меткой Alexa Fluor 633 козы против IgG кролика (Molecular Probes). Фотографии с полученных срезов снимали на конфокальном сканирующем микроскопе LSM 710 фирмы Carl Zeiss (Центр коллективного пользования «Конфокальная микроскопия» ИФ РАН). Для количественной оценки измеряли интенсивность флуоресценции эпителия с помощью встроенного программного обеспечения ZEN 2010. Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 10.0.

По результатам исследования, установлено, что рецептор врожденного иммунитета TLR4 экспрессируется на поверхности нейроэпителиальных телец. Полученные данные демонстрируют участие легочной нейроэндокринной системы в детекции поступающих в воздухоносные пути ирритантов, что расширяет представление об участии периферических сенсорных структур нижних дыхательных путей во врожденном иммунитете. Таким образом, полученные нами данные будут способствовать лучшему пониманию иммунных механизмов, запускаемых в легких при попадании различных эндотоксинов.

Работа выполнена на базе Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, при поддержке грантов РФФИ 16-34-00276 мол_а, 15-04-04177.

Список литературы.

1. Филиппова Л. В. Висцеральные афференты/ Л. В. Филиппова, А. Д. Ноздрачев //Спб.: Информ-Навигатор. – 2011. – 416 с.
2. Adriaensen D. Functional morphology of pulmonary neuroepithelial bodies: extremely complex airway receptors/ D. Adriaensen et al. //The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology. – 2003. – Т. 270. – №. 1. – P. 25-40.
3. Ma L. Propofol exerts anti-inflammatory effects in rats with lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibition of CD14 and TLR4 expression/ L. Ma et al. //Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2013. – Т. 46. – №. 3. – P. 299-305.
4. Mizunoe S. Synergism between interleukin (IL)-17 and toll-like receptor 2 and 4 signals to induce IL-8 expression in cystic fibrosis airway epithelial cells/ S. Mizunoe et al. //Journal of pharmacological sciences. – 2012. – Т. 118. – №. 4. – P. 512-520.

O.N. Platonova, A.V. Fedorova, A.D. Nozdrachev
EXPRESSION OF TLR4 RECEPTOR ON NEUROEPITHELIAL BODIES OF THE RAT LUNG

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

The presented data demonstrate the involvement of the pulmonary neuroendocrine system in the detection of irritants entering the airways. Thus, our study could expand awareness of the involvement of peripheral sensory structures of the lower respiratory tract in innate immune response.

Keywords: Neuroepithelial bodies, NEB, toll-like receptors, TLR4.

УДК: 57.023

A. B. Федорова, О. Н. Платонова, Л. В. Филиппова
ЭКСПРЕССИЯ НОЦИЦЕПТИВНОГО РЕЦЕПТОРА TRPV1 В ЭНТЕРАЛЬНЫХ
НЕЙРОНАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ
РЕЦЕПТОРА TLR4

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

Резюме. В настоящей работе была исследована взаимосвязь между рецепторами врожденного иммунитета TLR4 и ноцицептивными рецепторами TRPV1. При помощи иммуногистохимического метода и конфокального лазерного сканирующего микроскопа установлено, что ингибирование рецептора TLR4 приводит к уменьшению экспрессии рецептора TRPV1 энтеральными нейронами в кишке крысы. Результаты исследования свидетельствуют о возможном альтернативном пути блокирования болевого стимула посредством рецептор TLR4.

Ключевые слова: TLR4, TRPV1, энтеральный нейрон, коэкспрессия.

Одним из ведущих симптомов воспаления при инфекционном поражении кишки является боль. Развитие болевого синдрома связано с активацией ноцицептивных рецепторов. Одним из таких рецепторов является ванилоидный рецептор TRPV1[3]. Так же показано, что к развитию боли может приводить активация рецептора TLR4 под влиянием бактериального липополисахарида. В результате активируется каскад внутриклеточных сигнальных путей и происходит высвобождение различных нейропептидов.

В литературе имеются данные, указывающие на функциональное взаимодействие между рецептором врожденного иммунитета TLR4 и ванилоидным рецептором TRPV1 во время бактериальной инвазии и при воспалении [1, 2]. Это дает основания полагать, что одним из возможных механизмов возникновения висцеральной боли при бактериальной инвазии и воспалительных заболеваниях кишки может быть стимуляция ноцицепторов посредством прямой активации рецептора врожденного иммунитета TLR4. Однако молекулярные механизмы этих процессов до сих пор остаются мало изученными. Поэтому поиск модуляторов активности рецептора TRPV1 является одним из приоритетных направлений работы.

Цель исследования - уточнение механизмов взаимодействия между рецептором врожденного иммунитета TLR4 и ноцицептивным ванилоидным рецептором TRPV1. Для достижения поставленной цели был проведен эксперимент, в котором рецептор TLR4 блокировался специфическим ингибитором C34 и производился подсчет

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
нервных клеток, экспрессирующих рецептор TRPV1 в норме и при воспалении, вызванным тринитробензенсульфонатом (TNBS).

Эксперимент проводили на самцах крыс линии Sprague Dawley массой 120-140 г. (работа выполнена с использованием животных из «Биоколлекции ИФ РАН»). Животные содержались в стандартных условиях вивария, получали пищу и питье *ad libitum*. Крысы были разделены на 4 группы: 1 – интактная, 2 – крысы, которым колоректально вводили TNBS (100 мг/кг), 3 – крысы, которым внутривентрально вводили ингибитор C34 (1 мг/кг), 4 – крысы, которым за 1 час до введения TNBS вводили ингибитор C34. Через 24 часа крыс выводили из эксперимента путем цервикальной дислокации. Затем извлекали участки толстой кишки, которые фиксировали в 4% забуференном формалине (Sigma-Aldrich). После дегидратации в спиртах материал заливали в парафин по стандартной гистологической методике. Экспрессию TRPV1 выявляли иммуногистохимическим методом на гистологических срезах с использованием первичных поликлональных кроличьих антител к TRPV1 (1:100, Sigma-Aldrich) и первичных моноклональных мышинных антител к PGP 9.5 (1:100, Sigma-Aldrich). Для визуализации иммуногистохимической реакции использовали вторичные антитела с флуоресцентной меткой Alexa Fluor 633 козы против IgG кролика (1:1000, Invitrogen) и вторичные антитела Alexa Fluor 488 осла против IgG мыши (1:1000, Invitrogen). Изучение срезов проводилось на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе Carl Zeiss LSM 710 (Центр коллективного пользования "Конфокальная микроскопия" ИФ РАН).

В результате исследования было установлено, что после воздействия TNBS увеличивается количество энтеральных нейронов, экспрессирующих TRPV1, как в межмышечном, так и подслизистом слое. У крыс, которым за час до введения TNBS вводили ингибитор C34, происходит заметное снижение уровня экспрессии TRPV1 в нейронах. В группе, где крысам вводили ингибитор TLR4, но не было воздействия TNBS, также происходит достоверное уменьшение экспрессии ноцицептивного рецептора в межмышечном сплетении. При этом в подслизистом нервном сплетении не было выявлено достоверных различий.

Результаты исследования подтверждают данные о возможности функционального взаимодействия между рецепторами TLR4 и TRPV1. Они так же дают возможность предположить, что одним из путей модуляции активности рецептора TRPV1 и уменьшения висцеральной боли при воспалении, может быть воздействие на него через рецептор врожденного иммунитета TLR4.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-04-04177.

Список литературы.

1. Филиппова Л. В. Экспрессия паттерн-распознающих рецепторов ноцицептивными метасимпатическими нейронами/ Л. В. Филиппова, Е. Ю. Быстрова, Ф. С. Малышев, О. Н. Платонова, А. Д. Ноздрачев// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2015. - Vol. 159, № 2. – P. 106-113.
2. Li Y. The Cancer Chemotherapeutic Paclitaxel Increases Human and Rodent Sensory Neuron Responses to TRPV1 by Activation of TLR4 / Y. Li et al. // The Journal of Neuroscience. – 2015. - Vol. 35, № 39. – P. 13487 – 13500.
3. Zhao R. Versatile Roles of Intracellularly Located TRPV1 Channel / R. Zhao, S. Y. Tsang // J Cell Physiol. – 2017. –Vol. 232, №8. – P. 1957-1965.

A. V. Fedorova, O. N. Platonova, L. V. Filippova
EXPRESSION OF NOCICEPTIVE RECEPTOR TRPV1 IN THE ENTERIC NEURONS OF RAT COLON VIA
TLR4 INHIBITOR INFLUENCE

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, laboratory interoception, Saint Petersburg, Russia

The present study was investigated the relationship between innate immune TLR4 receptors and nociceptive receptors TRPV1. Results obtained by immunohistochemistry and confocal laser scanning microscope have shown that inhibition of the TLR4 receptor leads to decrease of the TRPV1 receptor expression in rat colon enteric neurons. The results suggest that it might be possible alternative way of blocking the pain stimulus through the via TLR4 receptor.

Keywords: TLR4, TRPV1, enteric neuron, coexpression

УДК: 61.612

В.М. Кирилина, Е.Н. Кивер, О.Е. Смирнова
ВЛИЯНИЕ НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКИХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ
ГАНГЛИЕВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ
ТРАХЕИ И БРОНХОВ КРЫСЫ ПРИ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ
ГИСТАМИНА

ФГБОУ ВО ПетрГУ, институт физической культуры, спорта и туризма, каф. безопасности жизнедеятельности и здоровьесберегающих технологий, Петрозаводск, Россия

Резюме. В литературе неоднократно отмечалось, что значительная часть заболеваний респираторной системы связана с изменением нервных регуляторных механизмов, определяющих работу гладкомышечной стенки воздухоносных путей. В процессах регуляции гладкой мышцы трахеи и бронхов большую роль играет гистамин, высвобождающийся при дегрануляции тучных клеток. Постоянное выделение тучными клетками гистамина в очень низких дозах является нормальным физиологическим фоном для естественной релаксации гладкомышечных к.

Ключевые слова: дегрануляция, тучные клетки, гистамин, респираторная система, трахеи, бронхи.

В процессах регуляции гладкой мышцы трахеи и бронхов большую роль играет гистамин, высвобождающийся при дегрануляции тучных клеток. Постоянное выделение тучными клетками гистамина в очень низких дозах является нормальным физиологическим фоном для естественной релаксации гладкомышечных клеток. Однако при воздействии патогенных факторов дегрануляция тучных клеток усиливается, и концентрация выделяемого гистамина в просвете дыхательных путей повышается, что приводит к усилению сократительной реакции гладкомышечных клеток и, вследствие этого, к бронхоконстрикции [1;7;8;10;11]. В литературе неоднократно отмечалось, что значительная часть заболеваний респираторной системы связана с изменением нервных регуляторных механизмов, определяющих работу гладкомышечной стенки воздухоносных путей [3;4;8]. Нарушения нервной регуляции работы гладкой мышцы могут приводить к патологическим явлениям гиперреактивности трахеи и бронхов и их гиперчувствительности к воздействию внешних и собственных провоцирующих физиологических агентов организма. Бронхиальная гиперреактивность является одним из главных внутренних факторов, вызывающих развитие хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной

астмы и ряда других заболеваний, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей. При изучении действия гистамина на гладкую мышцу, как правило, исследовалось влияние высоких концентраций вещества на тонус гладкомышечных клеток, то есть реакции, связанные с патологией. Влияние низких доз гистамина, близких к естественному фоновому уровню в организме, практически не рассматривалось. К тому же, в имеющихся работах совершенно не учитывается роль нейрональных интрамуральных структур метасимпатической нервной системы. Между тем именно нейроны функционального модуля являются своеобразными нервными центрами, осуществляющими нервную регуляцию гладкомышечной стенки на локальном уровне. Поэтому целью нашей работы являлось рассмотрение реакций гладкой мышцы нижних дыхательных путей (трахеи и бронхов) на предъявление низких доз экзогенного гистамина, соответствующих естественному физиологическому фону организма, а также выявление роли нейронов интрамуральных ганглиев в этих реакциях. Для этого в данном исследовании мы изучили влияние гистамина в низких концентрациях ($0,9 \times 10^{-10}$ М – $0,9 \times 10^{-7}$ М) на гладкую мышцу трахеи и бронхов с учетом роли периферических нервных структур. При исследовании действия гистамина в низких ($0,9 \times 10^{-10}$ М – $0,9 \times 10^{-7}$ М) концентрациях на гладкую мышцу дыхательных путей крысы выявлено, что гистамин в зависимости от вида применяемой стимуляции оказывает разные, часто противоположные эффекты. При стимуляции мышцы гистамин снижает сократительные ответы гладкой мышцы, а при постганглионарной стимуляции – повышает. При стимуляции преганглионарных нервов наблюдается двухфазность ответа – самые низкие дозы снижают, а высокие повышают сокращения гладкой мышцы [9]. Впервые показано, что эффекторные нейроны интрамуральных ганглиев связаны с активирующими гистаминовыми Н1-рецепторами, которые располагаются на постганглионарных холинергических нервных окончаниях [6]. Они усиливают выход ацетилхолина и, соответственно, повышают сократительную активность гладкомышечных клеток, их представительство сильнее выражено на трахее, чем на бронхах. Чувствительность этих Н1-рецепторов на 3 – 4 порядка выше, чем Н1-рецепторов гладкомышечных клеток. Показано, что на афферентных нервных структурах, связанных с быстро и медленно адаптирующимися рецепторами, присутствуют Н1- гистаминовые рецепторы, усиливающие сократительный ответ гладкой мышцы при стимуляции преганглионарных нервов. Впервые показано, что Н3-рецепторы, связанные с тормозной НАНХ системой, расположены на чувствительных нервных окончаниях С-волокон и на постганглионарных тормозных терминалях, последние более чувствительны к гистамину [5]. На основании проведенного исследования дан сравнительный анализ действия гистамина на Н1-рецепторы, вызывающие бронхоспазм, при разных условиях воздействия на гладкую мышцу трахеи и бронхов крысы. Показано, что реактивность этих рецепторов меняется в зависимости от их места локализации и от функционального состояния других тормозных гистаминовых рецепторов. Проведен сравнительный анализ действия тормозных Н2- и Н3-рецепторов, расположенных на различных структурах респираторного тракта и показано, что эти рецепторы задействованы в разных

рефлекторных механизмах и могут работать как синергисты или независимо. Дилатирующий эффект гистамина, в зависимости от локализации

Список литературы.

1. Александров В. Г., Александрова Н. П., Туманова Т. С., Евсеева А. Д., Меркурьев В. А. Участие NO-эргических механизмов в реализации респираторных эффектов провоспалительного цитокина интерлейкина-1 β . Российский физиол. журнал им. И. М. Сеченова. 2015. Т. 101. №12. - 1372–1384 с.
2. Александрова Н. П. Роль афферентной системы легких в обеспечении стабильности верхних дыхательных путей при обструктивном дыхании. Физиол. о-во им. И. П. Павлова. Съезд, X I X. Тез. докл. Ч. 1. -СПб. -2004. - 510 с. - (Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90, №8. Прил.).
3. Кивер, Е. Н., Кирилина В. М., Федин А. Н., Кривченко А. И. Влияние гистамина на эффекторные нейроны интрамуральных ганглиев трахеи и бронхов. Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. 2016. № 4 (102). - 454 – 462 с.
4. Федин, А. Н., Кивер Е. Н., Смирнова Л. Е., Кирилина В. М., Кривченко А. И. Роль интрамуральных ганглиев дыхательных путей в действии гистамина. Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова. 2014. № 9 (100). - 1

Abstract.

V. M. Kirilina, E.N. Kiver, O.E. Smirnova

INFLUENCE OF NEURONS OF METASIMPATIC INTRAMURAL GANGLES ON THE CONTRACTIVE ACTIVITY OF THE SMOOTH MUSCLE OF TRAHEIA AND BRONCHEMS OF THE RAT WITH LOW CONCENTRATIONS OF HYSTAMINE

Institute of Physical Culture, sport and Tourism, Petrozavodsk state University, Petrozavodsk, Republic of Karelia

It has been repeatedly noted in research that a significant part of respiratory diseases is associated with changes in neural regulatory mechanisms that determine the work of the smooth muscle walls of the airways. In the processes of regulation of the smooth muscle of the trachea and bronchi a big role is played by the histamine released when degranulation of mast cells. Constant histamine release by mast cells in very low doses is a normal physiological background for the natural relaxation o

Keywords: degranulation, mast cells, histamine, respiratory system, trachea, bronchi

УДК: 61.612

В.М. Кирилина, Л.Е. Блажевич

**РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК И НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКИХ
ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В СОКРАЩЕНИИ
ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ТРАХЕИ И БРОНХОВ КРЫСЫ**

ФГБОУ ВО ПетрГУ, институт физической культуры, спорта и туризма, каф. безопасности жизнедеятельности и здоровьесберегающих технологий, Петрозаводск, Россия

Резюме. Дыхательные пути реагируют на внешние воздействия через иммунную и нервную систему. Важнейшими компонентами иммунной системы в респираторном тракте являются тучные клетки (ТК), а компонентами нервной системы, воспринимающими внешние воздействия, являются рецепторы дыхательных путей, в том числе С-волокна. Известно, что дегрануляция тучных клеток может осуществляться не только за счет действия IgE, но и опосредованно внешними физическими и химическими факторами. В настоящее время взаимодействия.

Ключевые слова: дыхательные пути, респираторный тракт, С-волокна, дегрануляция, тучные клетки.

Дыхательные пути реагируют на внешние воздействия через иммунную и нервную систему. Важнейшими компонентами иммунной системы в респираторном тракте являются тучные клетки (ТК), а компонентами нервной системы, воспринимающими внешние воздействия, являются рецепторы дыхательных путей, в том числе С-волокна. Известно, что дегрануляция тучных клеток может

осуществляться не только за счет действия IgE, но и опосредованно внешними физическими и химическими факторами [5]. С-волокна преимущественно активируются химическими факторами. В настоящее время взаимодействия тучных клеток и рецепторов автономной нервной системы в легких недостаточно изучены. [3;4]. Поэтому, целью настоящего исследования явилось изучение взаимодействия тучных клеток и нейронов интрамуральных ганглиев в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы, вызванных электрической стимуляцией, при активации нейро-иммунных структур аденозином и капсаицином. Аденозин (в концентрации 10 мкг/мл, аппликация) применялся для активации тучных клеток, что приводило к их частичной дегрануляции, соответствовавшей условиям нормы. Кромогликат натрия (в концентрации 100 мкг/мл, перфузия) использовался как стабилизатор тучноклеточных мембран. Капсаицин в виде аппликации в концентрации 1 мкг/мл применялся для возбуждения С-волокон и в такой же концентрации в виде перфузии - для их истощения с последующей блокадой. Опыты проводили на изолированных препаратах трахеи и бронхов, помещенных в специализированные ванночки с проточным раствором Кребса-Хензеляйта, постоянством температуры и кислотности среды. В ходе работы применялась стимуляция постганглионарных нервов (частота - 30 стим/с, длительность – 0,5 мсек, напряженность 20 Вольт, продолжительность стимуляции – 10 с). Таким образом, в системе препарата имитировались условия, максимально приближенные к условиям живого организма. Сократительные ответы регистрировались механографическим датчиком [1]. В результате проведенных исследований выяснено, что аденозин и капсаицин вызывают приблизительно одинаковое усиление сокращения гладкой мышцы трахеи и бронхов крысы. Важно отметить, что если капсаицин – воздействует преимущественно на С-волокна [2], то аденозин – проявляет меньшую селективность. Аденозиновые рецепторы встречаются не только на мембранах тучных клеток [7], но и миоцитов, а так же в составе самой рефлекторной дуги [6]. Для того чтобы выявить – какому компоненту – нервному или иммунному - принадлежит ведущая роль в сокращении гладкой мышцы в условиях нормы, далее были проведены эксперименты с поочередной блокадой тучных клеток, С-волокон, а так же нервно-мышечной передачи (с целью устранить эффект интрамурального ганглия). Стабилизация мембран тучных клеток во всех вариантах экспериментов приводила к увеличению сократительного эффекта, что означает, что тучные клетки в условиях физиологической нормы приводят к релаксационному эффекту. Блокада С-волокон приводила к понижению сокращения гладкой мышцы, что говорит о констрикторном эффекте С-волокон. Блокада нервно-мышечной передачи вызывает очень сильное снижение ответов, что закономерно и связано с блокадой холинэргических рецепторов. Опыт подтверждает ведущую роль метасимпатического ганглия в сокращении гладкой мышцы. Если на фоне атропина дополнительно проводилась аппликация капсаицином, ответы начинали возрастать, что связано с действием тахикининов (нейрокинина А), выделяемыми С-волокнами на нейрокининовые рецепторы. Если на фоне изоляции интрамурального ганглия исключить из исследуемой системы тучные клетки (путем стабилизации их мембран), то ответы

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова начинают увеличиваться, что свидетельствует о их релаксационной роли. Таким образом, можно заключить, что данное исследование позволило установить некоторые особенности нейро-иммунного воздействия на сокращения гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы в условиях физиологической нормы с учетом моделирования умеренного воздействия внешнего фактора (влияние аденозина и капсаицина). Нам удалось показать, что в условиях физиологической нормы активация тучных клеток влечет за собой дилатирующий эффект. Даже незначительная активация С-волокон в условиях нормы приводит к противоположному - констрикторному эффекту. Ведущая роль в сокращении мышцы принадлежит интрамуральному метасимпатическому ганглию.

Список литературы.

1. Федин, А. Н. Механизмы действия гистамина на гладкую мышцу трахеи / А. Н. Федин, Е. В. Алиева, А. Д. Ноздрачев // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1997. – Т. 83, № 7. – 102 – 108 с.
2. Szallasi, A. Vanilloid (capsaicin receptors and mechanisms / A. Szallasi, P. Blumberg // Pharmacol. Rev. – 1999. Vol. 51, № 2. P. 159 – 211.
3. Undem, B. The Role of Vagal Afferent Nerves in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // B. Undem, M. Kollarik // The Proc. of the Am. Thorac. S. - 2005. Vol. 2, № 7. P. 355 – 360.
4. Undem, B. Neural integration and allergic disease/B. Undem, R. Kajejar, D. Hunter, A. Myers // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. Vol. 8, № 15. P. 213–220.
5. Undem, B. Neurophysiology of mast cell-nerve interactions in the airways / B. Undem, M. Riccio, D. Weinreich, J. Ellis, A. Myers // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1995. Vol. 107, № 3. P. 199 – 201.
6. Varani, K. Alteration of adenosine receptors in patients with chronic obstruct

Abstract.

V. M. Kirilina, L. E. Blazevic

THE ROLE OF MAST CELL AND NEURONS OF METASIMPATIC INTRAMURAL GANGLIA IN THE SMOOTH MUSCLE CONTRACTION OF THE TRACHEA AND BRONCHI OF THE RAT

Institute of Physical Culture, sport and Tourism, Petrozavodsk state University, Petrozavodsk, Republic of Karelia

The airways react to external effects via the immune and nervous system. The most important components of the immune system in the respiratory tract are mast cells (MC), and the components of the nervous system that perceive external influences, are respiratory tract receptors, including C- fiber. It is known that degranulation of mast cells may occur not only due to the action of IgE, but also indirectly by the external physical and chemical factors. Currently, the interaction of mast cells and

Keywords: respiratory tract, respiratory tract, fiber, degranulation, mast cells.

УДК: 612.43

А.В. Шулькин, И.В. Черных, Н.М. Попова, П.Ю. Мыльников,

А.А. Никифоров, Е.Н. Якушева

РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА-Р ПОЛОВЫМИ ГОРМОНАМИ

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, каф. фармакологии, Рязань, Россия

Резюме. В работе исследована функциональная активность белка-транспортера гликопротеина-Р у кроликов породы шиншилла на фоне орхиэктомии, овариоэктомии и последующего введения половых гормонов: тестостерона, эстрадиола, прогестерона. Показано повышение функциональной активности гликопротеина-Р при орхиэктомии и ее нормализация при введении тестостерона. Выявлено снижение функциональной активности белка-транспортера на фоне овариоэктомии и ее повышение при введении эстрадиола и прогестерона.

Ключевые слова: гликопротеин-Р, активность, овариоэктомия, орхиэктомия, эстрадиол, прогестерон, тестостерон.

Гликопротеин-Р (АВСВ1-белок, Рgp) – это эффлюксный белок-транспортер молекулярной массой 170 кДа, использующий энергию АТФ для выведения

ксенобиотиков и биобиотиков из клеток. Установлено, что активность Pgr может изменяться (повышаться или снижаться) под влиянием различных факторов, в том числе под действием лекарственных препаратов и эндогенных веществ [1]. Данные о влиянии половых гормонов на экспрессию и активность Pgr носят противоречивый характер.

Цель – изучить влияние половых гормонов на функциональную активность Pgr.

Материалы и методы. Работа выполнена на половозрелых кроликах породы шиншилла массой 3500-4000 г. Все животные были разделены на 5 групп. Первая группа – кролики-самцы, подвергнутые «ложной» операции (n=5). Вторая группа – кролики-самки, подвергнутые «ложной» операции (n=5). Третья группа – кролики-самцы, которым выполнялась орхиэктомия, а на 21 сут после операции однократно внутримышечно вводили тестостерона ундеканат в дозе 6 мг/кг. Четвертая группа – кролики-самки, которым выполнялась овариоэктомия и животные наблюдались в течение 42 сут. Пятая группа – кролики-самки, которым выполнялась овариоэктомия, а с 14 сут начинали вводить эстрадиол per os один раз в день в дозе 2 мг/кролик на протяжении 28 дней. Шестая группа – кролики-самки, которым выполнялась овариоэктомия, а с 14 сут начинали вводить прогестерон per os один раз в день в дозе 2 мг/кролик на протяжении 28 суток. До начала исследования, а затем каждую неделю после начала экспериментов у животных определяли концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона в сыворотке крови радиоиммунным методом и функциональную активность Pgr. Функциональную активность Pgr оценивали по анализу фармакокинетики его маркерного субстрата фексофенадина после однократного перорального введения в дозе 67,5 мг/кг массы [2]. Фексофенадин не подвергается биотрансформации и его фармакокинетика зависит в основном от функционирования Pgr. Накопление фексофенадина в организме кроликов (повышение C_{max} и AUC_{0-t}), и снижение его выведения (уменьшение Cl), свидетельствуют о снижении функциональной активности Pgr на уровне целостного организма, и наоборот.

Наличие достоверных различий между показателями гормонального статуса животных оценивали с помощью критерия Фридмана. Сравнение фармакокинетических параметров проводили с применением дисперсионного анализа (ANOVA) после их логарифмирования. Межгрупповые различия оценивали по критерию Ньюмена-Кейсла.

Результаты.

1. Выполнение «ложной» операции как у самцов, так и у самок кроликов не влияло на концентрации в сыворотке крови эстрадиола, прогестерона и тестостерона и на функциональную активность Pgr.

2. У интактных кроликов-самок породы шиншилла функциональная активность Pgr превышала активность белка-транспортера у самцов.

3. Орхиэктомия, начиная с 7 сут у кроликов-самцов, приводила к снижению концентрации тестостерона в сыворотке крови и повышению активности Pgr на уровне целостного организма, что проявлялось изменением фармакокинетики его

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
маркерного субстрата–фексофенадина: снижением C_{max} , AUC_{0-t} и увеличением Cl .
Введение тестостерона в дозе 6 мг/кг массы сопровождалось восстановлением фармакокинетических параметров фексофенадина.

4. Овариоэктомия у самок кроликов породы шиншилла приводила к снижению концентрации прогестерона (с 7 сут) и эстрадиола (к 42 сут) и уменьшению функциональной активности Pgr (с 7 сут), что проявлялось изменением фармакокинетики его маркерного субстрата–фексофенадина: повышением C_{max} , AUC_{0-t} и снижением Cl .

5. Применение эстрадиола в дозе 2 мг/кролик в течение 28 сут при овариоэктомии повышало функциональную активность Pgr по сравнению с показателями кроликов, подвергнутых изолированной овариоэктомии, и нормализовало (отсутствовали достоверные отличия) активность транспортера по сравнению с исходными показателями животных .

6. Введение прогестерона в дозе 2 мг/кролик в течение 28 сут при овариоэктомии повышало функциональную активность Pgr по сравнению с показателями кроликов, подвергнутых изолированной овариоэктомии, но не влияло на активность белка-транспортера (оставалась сниженной) по сравнению с исходными показателями животных.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00320 а.

Список литературы.

1. Гликопротеин-P: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности / Е. Н. Якушева [и др.] // Усп. физиол. наук. – 2014. – Т. 45, №4. – С. 89–98.
2. Оценка принадлежности мексидола к субстратам, ингибиторам или индукторам гликопротеина-P/ Е. Н. Якушева [и др.] // Эксперим. клин. фармакол. – 2015. – Т. 78, №5. – С. 19-23.

Abstract.

A.V. Shchulkin, I.V. Chernykh, N.M. Popova, P.Yu. Mylnikov, A.A. Nikiforov, E.N. Yakusheva

REGULATION OF P-GLYCOPROTEIN FUNCTIONING BY SEX HORMONES

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

In research functional activity of P-glycoprotein at chinchilla rabbits after orchiectomy, ovariectomy and subsequent introduction of sex hormones (testosterone, estradiol, progesterone) is investigated. Increase in functional activity of P-glycoprotein is shown after orchiectomy and its normalization at testosterone introduction. Decrease in functional activity of P-glycoprotein after ovariectomy and its increase at introduction of estradiol and progesterone is revealed.

Keywords: P-glycoprotein, activity, ovariectomy, orchiectomy, estradiol, progesterone, testosterone.

А.И.Емануилов

НЕКАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СИМПАТИЧЕСКИЕ ГАНГЛИОНАРНЫЕ НЕЙРОНЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет", каф. нормальной физиологии, Ярославль, Россия

Резюме. Небольшая популяция нейронов в симпатических узлах является холинергической. У новорожденных котят в симпатических узлах большинства некатехоламинергических нейронов имеется только один главный нейротрансмиттер - вазоинтестинальный пептид, или NO. Холинацетилтрансфераза и кальцитонин-ген-родственный пептид определяются лишь с 10 суток жизни. Имеются определенные отличия в возрастном развитии нейронов различных симпатических узлов.

Ключевые слова: автономная нервная система, симпатические узлы, нейропептиды, NO-синтаза, ацетилхолин, онтогенез.

Подавляющее большинство постганглионарных нейронов в симпатических ганглиях являются норадренергическими. Значительно меньшая часть нервных клеток (1-25%) не содержит катехоламинов и является холинергической [5]. Небольшая популяция нейронов в симпатических узлах является холинергической [2-4]. Эти нейроны содержат холинацетилтрансферазу (ХАТ). Помимо ацетилхолина, ХАТ-иммунореактивные нейроны могут содержать вазоинтестинальный (ВИП) и кальцитонин-ген-родственный пептид (КГРП) [1]. У млекопитающих, основной мишенью симпатических нейронов, содержащих ВИП и КГРП, является надкостница и потовые железы. У кошек и собак, в отличие от приматов и грызунов, холинергические ВИП-содержащие волокна иннервируют артериолы скелетных мышц. В паравертебральных симпатических ганглиях кошки в 99% нейронов, иннервирующих потовые железы и содержащих КГРП и ВИП, обнаруживается NO синтаза (NOS) [1]. В постнатальном онтогенезе в нейронах автономной нервной системы идет перестройка медиаторного состава [2-5]. Тем не менее, возрастные особенности нейромедиаторных преобразований в симпатических узлах остаются неясными.

Целью исследования явилось сравнение возрастного развития популяций некатехоламинергических симпатических нейронов кошки, содержащих различные нейротрансмиттеры. Исследованию подвергались симпатические узлы кошек разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, и 180-суточные). Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Локализация, процентное содержание и морфометрические характеристики ХАТ, ВИП, КГРП и NOS иммунопозитивных нейронов определялись при помощи иммуногистохимических методов с использованием двойного мечения антителами и последующей флуоресцентной микроскопией. Статистический анализ включал определение средней арифметической, ее стандартной ошибки, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты показали, что у кошек холинергические нейроны, содержащие ХАТ отсутствуют у новорожденных и появляются лишь с 10 суток жизни. С 10 суток жизни

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова у кошек ХАТ солокализован с ВИП. Наибольшее количество ВИП-позитивных нейронов определяется в звездчатом узле и небольшое количество в краниальном шейном и узлах солнечного сплетения. У новорожденных котят в звездчатом узле число ВИП-иммунореактивных нейронов невелико, и этот пептид в этом возрасте определяется главным образом в кластерно расположенных вазодилататорных нейронах. В первые 20 суток жизни доля ВИП-содержащих нейронов возрастает с 0,3 до 9,2% за счет увеличения количества диффузно расположенных клеток. На протяжении первых 10 суток ВИП-иммунопозитивные нейроны становятся также ХАТ-позитивными, а после 20 суток большинство ВИП-иммунореактивных нейронов становятся также NOS-позитивными. В первые 20 дней жизни котят доля ВИП-содержащих нейронов, экспрессирующих КГРП, возрастает с 23 до 44%. В краниальном шейном узле почти все NOS-иммунореактивные нейроны являлись ВИП-позитивными, в звездчатом узле доля NOS/ВИП солокализованных нейронов возросла с 38 до 63% в первые 20 суток жизни. У новорожденных котят КГРП в симпатических нейронах не выявляется. Процент КГРП-иммунореактивных нейронов возрастает в первые 20 суток жизни.

Таким образом, у новорожденных котят в симпатических узлах большинство некатехоламинергических нейронов имеет только один главный нейротрансмиттер - ВИП, или NO. ХАТ и КГРП определяются лишь с 10 суток жизни. Имеются определенные отличия в возрастном развитии нейронов различных симпатических узлов.

Работа поддержана РФФИ, грант 16-04-00538.

Список литературы.

1. Anderson C. R., McAllen R. M., Edwards S. L. Nitric oxide synthase and chemical coding in cat sympathetic postganglionic neurons. *Neuroscience*. - 1995. - V. 68. - P. 255-264.
2. Emanuilov A. I., Korzina M. B., Archakova L. I. et al. Development of the NADPH-diaphorase-positive neurons in the sympathetic ganglia. *Ann Anat.* 2008. – V. 190. – N 6. – P. 516-524.
3. Masliukov P. M., Shilkin V. V., Nozdrachev A. D. et al. Histochemical features of neurons in the cat stellate ganglion during postnatal ontogenesis // *Auton. Neurosci.* - 2003. - V. 106. - P. 84-90.
4. Masliukov P. M., Emanuilov A. I., Madalieva L. V. et al. Development of nNOS-positive neurons in the rat sensory and sympathetic ganglia. *Neuroscience*. – 2014. – V. 256. –P. 271-281.
5. Maslyukov P. M., Nozdrachev A. D., Timmermans J. -P. Age-related characteristics of the neurotransmitter composition of neurons in the stellate ganglion. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2007. – V. 37. – N 4. – P. 349-353.

Abstract.

A.I.Emanuilov

NON-CATECHOLAMINERGIC SYMPATHETIC GANGLIONIC NEURONS DURING DEVELOPMENT

Yaroslavl State Medical University, Dep. Normal Physiology, Yaroslavl, Russia

A small population of neurons in sympathetic ganglia is cholinergic. In the most of sympathetic ganglionic non-catecholaminergic neurons of neonatal kittens, there is only one major neurotransmitter: the vaso-intestinal peptide, or NO. Choline acetyltransferase and calcitonin-gene-related peptide are determined only from 10 days of life. There are certain differences in the age development of neurons of different sympathetic ganglia.

Keywords: autonomic nervous system, sympathetic system, neuropeptides, NO-synthase, acetylcholine, development

П.М. Маслюков, К.Ю. Мусеев

НО-ЕРГИЧЕСКАЯ СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА В СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ КРЫСЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет", каф. нормальной физиологии, Ярославль, Россия

Резюме. Оксид азота (NO) оказывает ингибирующее действие на синаптическую передачу в симпатических узлах. Большинство симпатических преганглионарных нейронов млекопитающих содержит NO-синтазу с момента рождения. В раннем постнатальном онтогенезе наблюдается возрастное изменение NO-ергической симпатической передачи, проявляющееся в снижении числа симпатических преганглионарных нейронов, экспрессирующих NO-синтазу.

Ключевые слова: автономная нервная система, симпатическая система, преганглионарные нейроны, NO-синтаза, онтогенез.

NO является одним из важнейших медиаторов внутриклеточного и межклеточного взаимодействия в нервной, иммунной и эндокринной системе [1-2]. В отличие от симпатических узлов, подавляющее большинство симпатических преганглионарных нейронов млекопитающих содержит NO-синтазу (NOS), которая при этом солокализована с ферментом синтеза ацетилхолина - холинацетилтрансферазой (ХАТ). Важным является тот факт, что NOS-позитивные нейроны отсутствуют в симпатических узлах взрослой мыши и крысы, а также на протяжении постнатального онтогенеза, с момента рождения и до старости [3, 4, 6]. В постнатальном онтогенезе в нейронах автономной нервной системы идет перестройка медиаторного состава [6], изменяются электрофизиологические характеристики нейронной активности [5]. Тем не менее, возрастные аспекты синаптической передачи в автономной нервной системе с участием NO остаются неясными.

Целью исследования явилось выявление симпатических нейронов, иммунореактивных к NOS и ХАТ у крыс разного возраста при помощи иммуногистохимических методов. Исследованию подвергались симпатические узлы и Th2 сегмент спинного мозга крыс разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные и трехлетние). Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Выявление нейронов, содержащих NOS и ХАТ, проводили при помощи двойного мечения антителами по методике ранее описанной нами [4, 5]. Вторичные антитела были конъюгированы с флуорохромами FITC и CY3. Анализ препаратов проводили на флуоресцентном микроскопе Olympus BX43 (Токио, Япония) с соответствующим набором светофильтров и охлаждаемой цифровой CCD камерой Tucsен TCC 6.1ICE с программным обеспечением ISCapture 3.6 (Китай). Для анализа размеров и процентного соотношения иммунопозитивных нейронов на цифровых изображениях гистологических препаратов использовали программу Image J (НИН, США, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>).

Синаптическая передача в симпатических узлах исследовалась электрофизиологически *in vitro*. Исследовалось изменение амплитуды и длительности вызванных ВПСП под влиянием экзогенного донора NO - нитропрусида натрия, субстрата NO-синтазы L-аргинина и блокатора синтеза NO (L-NAME).

Статистический анализ включал определение средней арифметической и ее стандартной ошибки. О значимости различий судили по величине t-критерия Стьюдента и считали их значимыми при $P < 0,05$.

Результаты показали, что во всех возрастных группах NOS-позитивные нейроны отсутствуют в симпатических узлах крыс. В спинном мозге в боковых рогах NOS выявлялась в 1) nucleus intermediolateralis thoracolumbalis pars principalis (nucl.ILp), 2) nucleus intermediolateralis thoracolumbalis pars funicularis (nucl.ILf); 3) nucleus intercalatus spinalis (nucl.IC); 4) nucleus intercalatus spinalis pars paraependymalis (nucl.ICpe); 5) nucleus intermediomedialis (nucl.IMm) с момента рождения у всех животных. Тем не менее, у новорожденных животных все нейроны в основном ядре nucl.ILp являлись NOS-позитивными, небольшая часть нейронов при этом являлась ХАТ-негативными. В течение первого месяца жизни доля NOS-иммунопозитивных нейронов существенно уменьшается, а ХАТ-положительных, наоборот, увеличивается. У одномесячных крысят 30-35% преганглионарных симпатических спинномозговых нейронов являются NOS-иммунонегативными. Эта доля остается в последствии почти неизменной, незначительно уменьшаясь у старых животных до 20-25%.

У животных всех возрастных групп амплитуда ВПСП снижалась при аппликации доноров NO и увеличивалась под влиянием блокатора синтеза NO.

Таким образом, NO оказывает ингибирующее действие на синаптическую передачу в симпатических узлах. В раннем постнатальном онтогенезе наблюдается возрастное изменение NO-ергической симпатической передачи, проявляющееся в снижении числа симпатических преганглионарных нейронов, экспрессирующих NOS.

Работа поддержана РФФИ, грант 16-04-00538.

Список литературы.

1. Сосунов А. А. Оксид азота как межклеточный посредник. Сорос. Обр. журн. - 2000. – Т. 6. - № 12. - С. 27-34.
2. Bredt D. S., Snyder S. H. Nitric oxide, a novel neuronal messenger. Neuron. - 1992. - V. 8, №1. - P. 3-11.
3. Emanuilov A. I., Korzina M. B., Archakova L. I. et al. Development of the NADPH-diaphorase-positive neurons in the sympathetic ganglia. Ann. Anat. 2008. – V. 190. – N6. – P. 516-524.
4. Masliukov P. M., Emanuilov A. I., Madalieva L. V. et al. Development of nNOS-positive neurons in the rat sensory and sympathetic ganglia. Neuroscience. – 2014. – V. 256. –P. 271-281.
5. Masliukov P. M., Fateev M. M., Nozdrachev A. D. Age-dependent changes of electrophysiologic characteristics of the stellate ganglion conducting pathways in kittens // Auton. Neurosci. - 2000. - V. 83 - P. 12-18.
6. Masliukov P. M., Emanuilov A. I., Moiseev K. et al. Development of non-catecholaminergic sympathetic neurons in para- and prevertebral ganglia of cats // Int. J. Dev. Neurosci. - 2015. – V. 40. – P. 76-84.

Abstract.

P.M.Masliukov, K.Yu.Moiseev

NO-ERGIC SYNAPTIC TRANSMISSION IN THE SYMPATHETIC GANGLIA DURING DEVELOPMENT

Yaroslavl State Medical University, Dep. Normal Physiology, Yaroslavl, Russia

Nitric oxide (NO) has an inhibitory effect on synaptic transmission in sympathetic ganglia. In mammals, vast majority of sympathetic preganglionic neurons contain NO-synthase from the moment of birth. In early postnatal ontogenesis, there is an age-related change of NO-ergic sympathetic transmission, manifested in a decrease in the number of sympathetic preganglionic neurons expressing NO-synthase.

Keywords: autonomic nervous system, sympathetic system, preganglionic neurons, NO-synthase, development.

И.В. Мирошниченко, Е.А. Зинченко, С.Е. Болычевский
ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ НИКОТИНОВЫХ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ
РЕЦЕПТОРОВ НА РЕСПИРАТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ
НОВОРОЖДЁННЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНОЕ
ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ (in vitro)

*Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России,
Оренбург, Россия*

Резюме. Курение беременных, как активное, так и пассивное, увеличивает риск наступления внезапной смерти у детей в возрасте от одного месяца до года. Респираторная нейронная сеть ствола мозга получает тоническое активирующее холинэргическое влияние, однако, нет однозначного ответа на вопрос: какие холинэргические рецепторы опосредуют это влияние.

В данном исследовании проверялось предположение о том, что пренатальное пассивное курение может изменять выраженность и характер влияния холинэргической систе.

Ключевые слова: дыхательный центр, in vitro, пассивное курение, бульбоспинальный препарат, холинэргические рецепторы.

Курение беременных, как активное, так и пассивное, увеличивает риск наступления внезапной смерти у новорождённых (Robinson, D. M. et. al., Physiol, 2002). Никотиновые холинэргические рецепторы (НХР) участвуют в активирующей модуляции глутаматергических межнейронных синаптических связей в пре-Бётзингеровом комплексе, а также мотонейронах ядра подъязычного и диафрагмального нервов (Jason, Q. et. al., Respir Physiol Neurobiol, 2009.). Респираторная нейронная сеть ствола мозга получает тоническое активирующее холинэргическое влияние (Jason, Q. et. al., Respir Physiol. Neurobiol, 2009.), однако, нет однозначного ответа на вопрос: какие холинэргические рецепторы опосредуют это влияние эндогенного ацетилхолина на респираторную сеть ствола мозга. Учитывая широкую вовлеченность НХР в модулирование респираторной активности у новорожденных, в данном исследовании проверялось предположение о том, что пренатальное пассивное курение может изменять выраженность и характер опосредованного через НХР тонического активирующего модулирующего влияния холинэргической системы продолговатого мозга на респираторную активность in vitro.

В исследовании использованы данные, полученные от 40 изолированных бульбоспинальных препаратов (БСП) мозга новорожденных (возраст 0-1 сутки) белых беспородных крыс. После датирования беременности, самки с 1 по 20 сутки содержались в вентилируемых (95 м3/час) герметичных камерах ($V = 0,374 \text{ м}^3$). Самки экспериментальной группы 5 дней в неделю подвергались фумигации сигаретным дымом. Фумигация осуществлялась каждые 60 минут дымом, полученным от 1 тлеющей сигареты, в течение рабочего дня. Гермокамеры с самками контрольной группы вентилировались только атмосферным воздухом. БСП были получены по методике, описанной Suzue T. (1984). Во время препаровки мозг орошали искусственной цереброспинальной жидкостью температурой 4°C, насыщенной смесью 5% CO₂ и 95% O₂, pH 7,3 - 7,4. Электрическая активность вентральных корешков сегментов C3–C5 отводилась с помощью всасывающего электрода. После записи фоновых значений, в перфузат добавляли селективный блокатор Н-холинорецепторов

(мекамиламин) в концентрации 100 мкМ/л. При обработке нейрограмм измерялись продолжительность цикла респираторной активности (с), продолжительность (с) и амплитуда инспираторных разрядов (мкВ). Для описания пиков спектра респираторных разрядов использовались следующие параметры: частота пика (Гц) и спектральная плотность мощности (СПМ) пика (относительные единицы). Показатели спектральных характеристик рассчитывались на основании данных, полученных от 10 спектрограмм последовательных инспираторных разрядов. Анализ статистических различий производился с помощью t-теста Стьюдента для средних величин. Используемые в исследовании методики соответствуют положениям Федерального Закона «О защите животных от жестокого обращения», введенным в действие 1.01.1997 г. и не представляют общественной опасности.

У БСП мозга новорождённых крыс контрольной группы (НК) мекамиламин вызвал на 15 минуте воздействия достоверное увеличение амплитуды инспираторного разряда на 8,8%, по сравнению с фоновыми значениями параметра, при этом следует отметить, что достоверное увеличение амплитуды наблюдалось уже на 5 минуте воздействия. Продолжительность инспираторных разрядов у БСП мозга новорождённых крыс группы НК возрастала только на 15 минуте блокады никотиновых холинергических рецепторов на 13,6% относительно фоновых значений параметра, при этом не происходило существенного изменения продолжительности респираторного цикла. Прочие параметры значимых изменений не претерпевали. У БСП мозга новорождённых крыс экспериментальной группы (ПК) блокада НХР приводила к увеличению продолжительности респираторного цикла на 15 минуте воздействия на 25,7% относительно фонового значения параметра, при этом следует отметить, что достоверное увеличение амплитуды наблюдалось только на 10 минуте воздействия. Также наблюдалось увеличение продолжительности инспираторных разрядов непосредственно с 5 минуты воздействия, которое достигло к 15 минуте значений на 15% больших, чем фоновые значения параметра. Остальные параметры респираторной активности достоверно не изменялись.

Представленные результаты показывают, что хроническое пренатальное воздействие табачного дыма вызывает феномен down-regulation НХР в генерирующей респираторный ритм нейронной сети, а также доказывают участие НХР в тоническом активирующем влиянии холинэргической системы продолговатого мозга на респираторную активность.

Список литературы.

1. Robinson, D. M. Prenatal nicotine exposure increases apnoea and reduces nicotinic potentiation of hypoglossal inspiratory output in mice/ D. M. Robinson, K. C. Peebles, H. Kwok, B. M. Adams// *Physiol.* 2002 February 1; 538(Pt 3): 957–973.
2. Jason, Q. Prenatal nicotine exposure alters medullary nicotinic and AMPA-mediated control of respiratory frequency in vitro/ J. Q. Pilarski, R. F. Fregosi// *Respir Physiol Neurobiol.* 2009 Oct 31; 169(1): 1–10.

Abstract.

I.V. Miroshnichenko, E.A. Zinchenko, S.E. Bolychevsky

THE EFFECT OF NICOTINIC CHOLINERGIC RECEPTORS BLOCKADE ON RESPIRATORY ACTIVITY OF NEWBORN RAT WHO UNDERWENT PRENATAL PASSIVE SMOKING (IN VITRO)

Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

Smoking pregnant, both active and passive, increases the risk of sudden death in children aged from one month to a year. The respiratory neural network of the brain stem receives a tonic, activating cholinergic effect, however, there is no definite answer to the question: which cholinergic receptors mediate this effect.

This study tested the hypothesis that prenatal passive smoking can change the severity and nature of the effect of the cholinergic system of the medulla oblongata on respiratory

Keywords: respiratory center, in vitro, passive smoking, cholinergic receptors.

А.А. Петенкова, Р.И. Коваленко, Е.Д. Рубец, Е.А. Машикина, А.Д. Ноздрачев

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Санкт-Петербургский государственный университет, каф. общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Фармакологическое preconditionирование является одним из перспективных способов защиты сердца в отношении ишемических повреждений. Целью исследования было изучить влияние preconditionирования с использованием нитрита натрия на функционирование изолированного сердца крысы при ишемии-реперфузии. Полученные данные свидетельствуют о том, что нитрит натрия активирует антиоксидантную систему в сердце, тем самым оказывая протекторное действие на его функционирование во время ишемии и реперфузии.

Ключевые слова: нитрит натрия, изолированное сердце, ишемия, реперфузия, каталаза, перекисное окисление липидов.

Проблема поиска новых защитных механизмов, направленных на уменьшение или полное предотвращение гибели кардиомиоцитов при ишемии, стоит очень остро. Одним из основных направлений в этом поиске является использование различных способов preconditionирования [1, 4]. Помимо ишемического preconditionирования миокарда кардиопротективный ответ может быть индуцирован фармакологическим воздействием. В последние годы на различных моделях проводится все больше исследований, связанных с изучением кардиозащитной функции донора оксида азота нитрита натрия [2-3]. Целью данного исследования являлось изучение влияния гипоксического preconditionирования с использованием нитрита натрия на функционирование изолированного сердца крысы в условиях ишемии-реперфузии. Задачи исследования включали регистрацию сократительной активности сердца, определение продуктов свободнорадикального окисления и активности каталазы. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Вистар с массой тела 180-300 г (n=30). В качестве гипоксического preconditionирования животным предварительно подкожно вводили нитрит натрия в дозе 3 мг/100 г массы, контрольным животным – физиологический раствор. В первой серии экспериментов через 30 мин после инъекции крыс декапитировали, извлекали ткани сердца для биохимических исследований. Во второй серии экспериментов спустя 10 мин после инъекции животным нитрита или физиологического раствора внутрибрюшинно вводили золетил в дозе 60 мг/кг. Через 10 мин после введения анестетика измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС). Через 20 мин после введения анестетика быстро извлекали сердце путем проведения билатеральной трансабдоминальной торакотомии, после чего его подключали к системе работающего сердца крысы («ADInstruments», Австралия). В качестве перфузата использовали буферный раствор Кребса-Ханселейта (pH=7,4, t=37°C), обогащенный карбогеном. Производили ретроградную перфузию по Лангендорфу (10 мин), затем – антероградную перфузию по Моргану-Нилли (10 мин), после чего сердце подвергалось тотальной нормотермической ишемии в течение 30 мин. По окончании ишемии перфузия

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова осуществлялась еще в течение 30 мин. В ходе исследования измеряли ЧСС, коронарный проток и давление, развиваемое левым желудочком. Затем из препарата сердца извлекали ткани правого и левого желудочков, замораживали в жидком азоте и хранили при -80°C . Способность продуктов перекисного окисления липидов связываться с 2-тиобарбитуровой кислотой определяли по оптической плотности при длине волны 532 нм. Активность каталазы в тканях сердца оценивали с учетом времени, которое потребуется ферменту для превращения перекиси в воду и кислород при длине волны 240 нм. В опытах *in vivo* обнаружено достоверное отрицательное хронотропное действие нитрита натрия на сократительную функцию сердца через 30 мин после гипоксического preconditionирования. Так, ЧСС у опытных крыс снизилась на 43% по сравнению с контролем. Одновременно с этим в тканях желудочков сердца наблюдалось достоверное уменьшение концентрации ТБК-активных веществ на 50% по сравнению с контролем, что свидетельствовало об ослаблении интенсивности перекисного окисления липидов в исследуемых тканях. Достоверных изменений в активности каталазы зарегистрировано не было. При изъятии и помещении сердца в условия *ex vivo* наблюдалось достоверное ослабление насосной функции сердца в обеих экспериментальных группах относительно *in vivo*. ЧСС и коронарный проток в опытной группе были достоверно ниже по сравнению с контролем на 12,6% и 16,3% соответственно. Подобная тенденция наблюдалась и после ишемии-реперфузии, однако достоверных отличий не зарегистрировано. Достоверных изменений в содержании ТБК-активных веществ в тканях при ишемии-реперфузии по сравнению с контролем не выявлено. Измерение активности каталазы в тканях изолированного сердца крысы показало достоверное повышение активности фермента в тканях левого желудочка на 212%, в тканях правого желудочка – 180%. Полученные данные свидетельствуют о том, что нитрит натрия может активировать антиоксидантную систему в сердце и способствовать защите кардиомиоцитов от свободных радикалов, а также от перекиси водорода. Таким образом, можно сделать вывод, что гипоксическое preconditionирование с использованием нитрита натрия оказывает протекторное действие на функционирование изолированного сердца крысы, работающего в модели Моргана-Нилли, после ишемии и реперфузии. Работа выполнена в рамках научного проекта, поддержанного грантом «мол_а» РФФИ № 16-34-00593.

Список литературы.

1. Шляхто Е. В. Пре- и посткондиционирование как способы кардиопротекции: патофизиологические и клинические аспекты / Е. В. Шляхто., Е. М. Нифонтов, М. М. Галагудза // Журнал сердечная недостаточность. - 2008. - Т. 9. № 1. - С. 4-10.
2. Doganci S. Sodium nitrite and cardioprotective effect in pig regional myocardial ischemia-reperfusion injury model / S. Doganci, V. Yildirim, C. Bolcal, P. Korkusuz, B. Gumusel, U. Demirkilic, A. Aydin // Adv. Clin. Exp. Med. – 2012. – Vol. 21, № 6. – P. 713–726.
3. Omar S. A. Nitrite reduction and cardiovascular protect / S. A. Omar, A. J. Webb // J Mol Cell Cardiol. – 2014. Vol. 76. – P. 57-69.
4. Peart J. N. Clinical cardioprotection and the value of conditioning responses / J. N. Peart, J. P. Headrick // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2009. – Vol. 296, № 6. – P. 705-720.

A.A. Petenkova, R.I. Kovalenko, E.D. Rubets, E.A. Mashkina, A.D. Nozdrachev
HYPOXIC PRECONDITIONING AND THE ISOLATED HEART FUNCTIONING

Saint-Petersburg state university, Dep. of general physiology, StPetersburg, Russia

The pharmacological preconditioning is one of perspective method of heart protection against ischemia injury. The goal of this research was to examine influence of a preconditioning using sodium nitrite on functioning of an isolated working heart at ischemia-reperfusion. The obtained data demonstrate that sodium nitrite activates antioxidative system in heart, thereby it has a protective effect on the functioning of an isolated rat heart during ischemia and reperfusion.

Keywords: sodium nitrite, isolated working heart, ischemia, reperfusion, catalase, lipid peroxidation

УДК: 573+577+612.1/8

М.П. Чернышева¹, Г.А. Сорокин²

ДЕФИЦИТ ИНФОРМАЦИИ В УСЛОВИЯХ МОНОТОНИИ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ ВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

¹ФГБОУ Санкт-Петербургский государственный университет, каф. общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУН Северо-Западный Научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Согласно разрабатываемой парадигме об информационно-энергетической природе биологического времени представлено экспериментальное и теоретическое обоснование повреждающего воздействия дефицита экзо- и эндогенной информации на временную структуру сердечно-сосудистой системы как висцерального таймера.

Ключевые слова: биологическое время, висцеральные системы, дефицит информации.

Согласно представлению об информационно-энергетической природе биологического времени [4], изменения объема поступающей извне или/и эндогенной информации могут сказаться на временной структуре биосистем, а также на временных паттернах деятельности отдельных ее компонентов. К числу последних относятся висцеральные системы, генерирующие разнообразные по параметрам временные процессы. Сердечно-сосудистая система, генерирующая наименее вариативные по временным параметрам процессы, является основным системным физиологическим таймером [1] во временной структуре организма, определяющим set point его эндогенного времени [3]. В то же время, как и другие физиологические системы, она включает генераторы временных процессов других уровней – молекулярно-клеточного и тканевого в сердце и сосудах. Это предполагает сложную временную структуру самой сердечно-сосудистой системы. Однако воздействия изменения объема информации на её деятельность в этом аспекте исследованы недостаточно. В физиологии труда сенсорную и эффекторную (рабочую) монотонии рассматривают как фактор формирования дефицита информации у человека и утомления [2]. Следует подчеркнуть, что речь идет о дефиците новой информации, возникающей на фоне выраженной стереотипии пулов информационных сигналов от соответствующих рецепторов в условиях монотонно повторяющихся трудовых операций и неизменной окружающей обстановки. Обследование женщин, работающих на парфюмерном и обувном производствах при разных уровнях сенсорной и

эффекторной монотонии, показало существенное снижение активности иммунной системы и развитие патологий сердечно-сосудистой системы. Так, на каждые 100 работников при наиболее высоком уровне монотонии число заболеваний гриппом составило 21.1 и ОРЗ 41.1 против соответственно 7.5 и 18.8 в группах с минимальным уровнем монотонии. При обследовании состояния сердечно-сосудистой системы по Framingham score у работающих при максимальной монотонии число заболеваний ангиной составило 15.4 против 5.2 - при минимальной, тогда как число патологий сердца и сосудов - соответственно 17.3 и 3.7. К ним, в соответствии с Framingham score, отнесены: angina pectoria, гипертония и прегипертонические состояния, повреждения коронарных и периферических сосудов, сердечная недостаточность, атриальная фибрилляция, инфаркт миокарда, инсульт. Полученные результаты позволяют говорить, что в условиях монотонии дефицит информации, сопряженной с биологическим временем, может стать фактором генеза патологий сердечно-сосудистой системы – ведущего таймера временной структуры организма человека.

Список литературы.

1. Кулаев Б. С. Эволюция гомеостазиса в биологическом пространстве-времени. -М., 2006- 278 с.
2. Сорокин Г. А. Работа, утомление и профессиональный риск. -СПб, 2016. -396с.
3. Чернышева М. П. Временная структура биосистем и биологическое время. - СПб, 2014. -294 с.
4. Чернышева М. П., Ноздрачев А. Д. Гормональный фактор пространства и времени внутренней среды организма. - СПб. 2006. -316 с.

Abstract.

M.P. Chernysheva, G.A. Sorokin

THE DEFICIENCY OF INFORMATION BY MONOTONIA AS FACTOR OF DAMAGES OF TEMPORAL STRUCTURE OF VISCERAL SYSTEMS

St-Petersburg State University, general physiology, St-Petersburg, Russia North-West Public Health Research Center, St-Petersburg, Russia

In accord with paradigm about informational-energetic nature of biological time it's producing the experimental and theoretical basis of damaging influences of informational deficit to temporal structure of cardio-vessel system as visceral timer.

Keywords: biological time, visceral systems, deficit of information.

УДК: 576.32/36

Ю.Г. Одношивкина, В.И. Сычев, Р.В. Урсан., А.М. Петров

ХОЛЕСТЕРИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ В БЕТА2-АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ МЫШИ: ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ БАЛАНС Ca^{+2} / NO

ГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия

Резюме. Получены данные указывающие на то, что истощение мембранного холестерина и усиление продукции Бальфа-холестан-3-она (5αХЗ) могут ослаблять положительный инотропный эффект активации бета2-адренорецепторов (β2AR) предсердий мыши вследствие сверхактивации пути Gi-белков - протеинкиназа В (Akt) – NO. При этом амплитуда Ca^{+2} транзиев может меняться разнонаправлено. Обнаруженные феномены могут лежать в основе развития контрактильной дисфункции предсердий при нарушениях метаболизма холестерина.

Ключевые слова: бета-2-адренорецепторы, фенотерол, холестерин, оксистеролы, Бальфа-холестан-3-он, Ca^{+2} , оксид азота.

Бета2-адренергическая сигнализация участвует в регуляции сократимости, ритма сердца и выживаемости кардиомиоцитов [5]. При многих заболеваниях бета2-адренергическая сигнализация в сердце может существенно изменяться, что вносит

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова вклад в развитие патологического процесса [1]. Большинство б2АР локализованы в обогащенных холестерином микродоменах в окружении множества сигнальных молекул. В процессе метаболизма холестерина могут образовываться «оксистеролы», которые совместно с оксистерол-связывающими белками, влияют на внутриклеточную сигнализацию. Известно, что уровень 5аХ3 повышается при некоторых метаболических заболеваниях (церебротендинальном ксантоматозе), для которых характерны нарушения деятельности сердца [2]. Усиленное образование оксистеролов, которые потенциально могут конвертироваться в 5аХ3, случается при болезни Альцгеймера, атеросклерозе, диабете II типа, алкогольном поражении печени, нарушении коронарных артерий [3,4]. Различные манипуляции с холестерином плазматических мембран помогут выяснить его роль в бета2-адренергической сигнализации.

В работе с помощью тензометрии исследовали сократимость изолированных предсердий при аппликации фенотерола (25 и 50 мкМ)- специфического агониста б2АР. Проводили детекцию «Са-транзиента» и продукции оксида азота с использованием флуоресцентных красителей Fluo-4АМ и DAF-FM, соответственно. Для удаления мембранного холестерина использовали полисахарид метил-бета-циклодекстрин (1 и 5 мМ МЦД), содержащий гидрофобную полость, способную вмещать молекулу стерина. Применяли 15 мин аппликацию экзогенного 5-альфа-холестан-3-она (0.2^{-1} мкМ).

Было обнаружено, что удаление мембранного холестерина, нарушающее локализацию б2АР в кавеолах, ослабляет увеличение силы сокращения предсердий в ответ на длительную (десятки мин) стимуляцию б2АР. Механизм этого феномена оказался связанным с изменением сопряжения б2АР с сигнальными путями. После снижения содержания холестерина в мембране активация б2АР предсердий существенно сильнее стимулировала внутриклеточную передачу сигнала через путь Gi-белок – протеинкиназа В (Akt) – NO синтаза – NO (ранее был не столь активен). В случае удаления небольшой части холестерина (около 1/10), образующийся таким путем NO снижал чувствительность сократительного аппарата к внутриклеточному кальцию, ослабляя положительный инотропный эффект. Если снижение холестерина было более значительным (около 1/3), то, в дополнение к NO-зависимому механизму, сокращения ослаблялись за счет угнетения притока кальция в цитоплазму, что определялось повышенной активностью протеинкиназы В. Эти данные указывают на важность холестерина мембран в зависимой от б2АР сигнализации и контроле сократимости предсердий.

Также в работе было обнаружено, что 5аХ3, не имея ярко выраженных самостоятельных эффектов, может значительно подавлять положительный инотропный эффект активации б2АР, усиливая сопряжение б2АР с путем Gi-белок – протеинкиназа В – NO синтаза. То есть оксистерол действовал подобно удалению мембранного холестерина. Однако в отличие от ситуации с истощением мембранного холестерина, после воздействия 5аХ3 стимуляция б2АР существенно сильнее потенцирует увеличение внутриклеточного Ca^{+}_2 транзиента, что не сопровождается

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова усилением сократимости предсердий из-за повышенного синтеза NO. Интересно, что влияние 5αХЗ на вызванное активацией β2АР образование NO устраняется при насыщении мембран внешним холестерином, в итоге в этих условиях положительный инотропный эффект фенотерола, наоборот, усиливается за счет повышенного внутриклеточного кальция. Таким образом, продемонстрирована высокая чувствительность зависимой от β2АР регуляции предсердий от 5αХЗ, что может лежать в основе сердечных нарушений при заболеваниях, связанных с повышением уровня этого оксистерола.

В целом, исходя из результатов исследования можно предположить, что нарушения метаболизма холестерина, ведущие к снижению его синтеза и/или усилению продукции оксистеролов (например, 5αХЗ), могут существенно влиять на β2-адренергическую регуляцию предсердий, приводят к сверхактивации пути Gi-протеинкиназа В – NO. Это может способствовать формированию контрактильной дисфункции, которая зачастую предшествует развитию предсердных аритмий – одной из самых распространенных из сердечных патологий. Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-00058.

Список литературы.

1. Baker A. J. Adrenergic signaling in heart failure: a balance of toxic and protective effects/ A. J. Baker // Pflugers. Arch. -2014. - Vol. 466, № 6. - P. 1139-1150.
2. Profiling sterols in cerebrotendinous xanthomatosis: utility of Girard derivatization and high resolution exact mass LC-ESI-MS(n. analysis / A. E. DeBarber, Y. Sandler, A. S. Pappu, et al. // J. Chromatogr. B. Analyt. Technol Biomed Life Sci. -2011. - Vol. 879, № 17-18, P. 1384-1392.
3. Alzheimer disease beta-amyloid activity mimics cholesterol oxidase / L. Puglielli, A. L. Friedlich, K. D. Setchell, et al. //J. Clin. Invest. -2005. - Vol. 115, № 9. -P. 2556-2563
4. Bile acid metabolites in serum: intraindividual variation and associations with coronary heart disease, metabolic syndrome and diabetes mellitus / C. Steiner, A. Othman, C. H. Saely, et al. // PLoS One. - 2011. -Vol 6, № 11. -P. 25006.
5. Xiang Y. Myocyte adrenoceptor signaling pathways / Y. Xiang, B. K. Kobilka //Science 300. -2003. - P. 1530–1532.

Abstract.

Yu.G. Odnoshivkina, V.I. Sychev, R.V. Ursan., A.M. Petrov

CHOLESTEROL AND ITS DERIVATIVES IN THE BETA2-ADRENERGIC REGULATION OF ATRIAL CONTRACTILITY IN MOUSE ATRIA: INTRACELLULAR CA / NO BALANCE

Kazan State Medical University, Dep. of Normal Physiology, Kazan, Russia

Our results indicate that membrane cholesterol depletion and increased production of 5α-cholestan-3-one could suppress the positive inotropic response to β2-adrenoreceptor stimulation in the mouse atria due to the upregulation of Gi-protein kinase B (Akt) - NO signaling. At the same time, the amplitude of Ca²⁺ transients may be changed in different ways. The revealed phenomena might underlie the atrial contractile dysfunction under conditions of the cholesterol metabolism disturbances.

Keywords: β2-adrenoreceptors, fenoterol, cholesterol, oxysterols, 5α-cholestan-3-one, Ca²⁺, nitric oxide

Т. В. Яковлева

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛА ИНСУЛИНА У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Резюме. Известно, что чувствительность к инсулину самок выше, чем у самцов, однако не известно, как пол животного, гонадэктомия и последующее введение эстрадиола влияют на экспрессию генов белков трансдукции инсулинового сигнала. В работе показано, что молекулярной основой половых различий чувствительности к инсулину, а именно, пониженной чувствительностью к инсулину самцов, является снижение у них экспрессии генов *Insr* и *Pi3k* в печени.

Ключевые слова: чувствительность к инсулину, эстрадиол, экспрессия генов.

Предполагается, что большая чувствительность к инсулину самок, по сравнению с самцами, обусловлена эффектами эстрадиола. Показано влияние эстрадиола на уровень и активность белков трансдукции инсулинового сигнала (Gonzalez et al., 2001; Koricanc et al., 2008; Kim et al., 2010; Muthusamy et al., 2011). Однако не известно, как пол животного, гонадэктомия и последующее введение эстрадиола влияют на экспрессию генов данных белков.

Целью работы было исследовать молекулярные механизмы 1) половых различий чувствительности к инсулину, 2) влияния гонадэктомии и введения эстрадиола на чувствительность к инсулину. Для этого мы определяли физиологические показатели чувствительности к инсулину, а также уровень мРНК генов, кодирующих белки трансдукции сигнала инсулина, в печени, мышцах и жировой ткани у ложно оперированных (ЛО) и гонадэктомированных (ГЭ) самцов и самок мышей и влияние введения эстрадиола ГЭ животным на данные показатели.

В работе использовали самцов и самок мышей линии C57Bl/6J. Работу проводили с соблюдением биоэтических норм. Животных гонадэктомировали (ГЭ) или ложно оперировали (ЛО) в возрасте 10 недель, через две недели после операции животным перорально каждые 24 часа вводили масло (ЛО и ГЭ-Контроль) или эстрадиол (ГЭ+E2) в дозе 1 мкг/100 мкл/ животное в течение трех дней. Через сутки после последнего введения животных декапитировали утром после ночного голодания или тестировали в тесте толерантности к глюкозе или инсулину. У животных измеряли вес тела, печени и жира, уровень в крови триглицеридов, холестерина, глюкозы и инсулина, а также толерантность к глюкозе (ГТТ) и чувствительность к инсулину (ИТТ), определяли уровень мРНК рецептора инсулина (*Insr*), субстрата инсулинового рецептора (*Irs1* — в мышцах и жире, *Irs2* — в печени), фосфатидилинозитол-3-киназы (каталитическая субъединица дельта *Pik3cd*) в печени, жировой и мышечной тканях, а также уровень мРНК инсулинзависимого транспортера глюкозы (*Slc2a4*) в жировой и мышечной тканях.

ЛО самки отличались от ЛО самцов меньшим весом тела, сниженным уровнем в крови глюкозы, триглицеридов и холестерина, повышенной толерантностью к глюкозе. Половые различия физиологических показателей чувствительности к

инсулину были ассоциированы с повышенным уровнем мРНК *Insr* и *Pi3cd* в печени у самок, по сравнению с самцами.

Гонадэктомия существенно влияла на физиологические показатели чувствительности к инсулину самок — у ГЭ самок повышен вес тела и печени, уровень в крови глюкозы, снижена толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину в ИТТ, по сравнению с ЛО самками. Введение эстрадиола в течение трех дней оказалось не достаточным, чтобы полностью нормализовать чувствительность к инсулину ГЭ самок. Изменения чувствительности к инсулину у самок после гонадэктомии и введения эстрадиола были ассоциированы с изменением уровня мРНК исследованных генов в печени и жировой ткани — гонадэктомия существенно снизила уровень мРНК *Irs2* в печени, но повысила уровень мРНК *Slc2a4* в жировой ткани, введение эстрадиола ГЭ самкам нормализовало только уровень мРНК *Slc2a4* в жировой ткани, в тоже время гонадэктомия и введение эстрадиола не повлияли на уровень мРНК исследованных генов в мышечной ткани. В отличие от самок, гонадэктомия самцов практически не повлияла на физиологические показатели чувствительности к инсулину. Однако, у ГЭ самцов, также как у самок, паттерн мРНК исследованных генов был изменен: в печени был снижен уровень мРНК *Irs2* и повышен уровень мРНК *Pi3cd*, при этом введение эстрадиола не повлияло на данные показатели; в мышцах гонадэктомия повысила, введение эстрадиола снизило уровень мРНК *Insr*, в тоже время гонадэктомия и введение эстрадиола не повлияли на уровень мРНК исследованных генов в жировой ткани.

На основании полученных данных можно предположить, что молекулярной основой половых различий чувствительности к инсулину, а именно, пониженной чувствительностью к инсулину самцов является снижение у них экспрессии генов *Insr* и *Pi3k* в печени, тогда как молекулярной основой снижения чувствительности к инсулину самок после гонадэктомии может служить снижение экспрессии гена *Irs2* в печени. Отсутствие влияния гонадэктомии на чувствительность к инсулину у самцов может быть следствием разнонаправленного изменения экспрессии генов белков трансдукции сигнала инсулина в печени и мышцах.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 15-04-03187) и бюджетного проекта № 0324-2016-0002.

Список литературы.

1. González C, Alonso A, Grueso NA, Díaz F, Esteban MM, Fernández S, Patterson AM. Effect of Treatment with Different Doses of 17- β -Estradiol on Insulin Receptor Substrate-1. 2001. JOP. J. Pancreas (Online). 2(4):140-149.
2. Kim JY, Jo KJ, Kim OS, Kim BJ, Kang DW, Lee KH, Baik HW, Han MS, Lee SK. Parenteral 17 β -estradiol decreases fasting blood glucose levels in non-obese mice with short-term ovariectomy. 2010. Life Sci. 87(11-12):358-66.
3. Koricanac G, Milosavljevic T, Stojiljkovic M, Zakula Z, Ribarac-Stepic N, Isenovic ER. Insulin signaling in the liver and uterus of ovariectomized rats treated with estradiol. 2008. J. Steroid Biochem. M. Biol. 108:109–16.
4. Muthusamy T, Murugesan P, Balasubramanian K. Sex steroids influence glucose oxidation through modulation of insulin receptor expression and IRS-1 serine phosphorylation in target tissues of adult male rat. 2011. Mol Cell Biochem. 352(1-2): 35-45.

T. V. Iakovleva

EFFECT OF ESTRADIOL ON GENES EXPRESSION OF INSULIN SIGNALING IN MALES AND FEMALES MICE

Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

It is known that insulin sensitivity is higher in females than in males, but it is not known how the sex of the animal, gonadectomy and the subsequent introduction of estradiol affects the genes expression of the insulin signaling proteins. It is shown that the molecular basis of sex differences in insulin sensitivity, namely, reduced insulin sensitivity of males is the decrease of *Insr* and *Pi3k* gene expression in the liver.

Keywords: insulin sensitivity, estradiol, gene expression.

УДК: 612.3

Г.Ф. Коротко

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПОЛИПОТЕНТНОСТЬ ГИДРОЛАЗ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

ГБУЗ "Краевая клиническая больница №2" Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

Резюме. Функциональная полипотентность – один из принципов множественности методологии естественных технологий, предложенной А.М.Уголевым. Экзо- и эндосекретируемые гидролазы пищеварительных желез полипотентны - участвуют не только в дигестии нутриентов, но и обладают регуляторными, модулирующими, адаптогенными, морфокинетическими, защитными и иммуногенными свойствами.

Ключевые слова: гидролазы, экзосекреция, эндосекреция, функциональная полипотентность, регуляция, адаптация.

В концепции современной методологии естественных технологий А.М.Уголев среди ряда общих принципов назвал два принципа множественности: мультифункциональность и мульти – или полипотентность. Мультифункциональность состоит в том, что каждая сложная система имеет более чем одну функцию. Полипотентность отражает участие системы в выполнении различных функций. Данный принцип преобладает на молекулярном уровне организации, а принцип мультифункциональности – на организменном [1, 2].

Система гидролаз пищеварительных желез и тонкой кишки последовательно обеспечивает ступенчатую деградацию полимеров пищи до стадии мономеров, в которой они доступны для транспорта из полости кишечника в системный кровоток с последующей утилизацией макроорганизмом как пластический и энергетический материал. Это ключевая сложная дигестивная роль гидролаз, на которой делается акцент. Образованные в результате гидролиза мономеры нутриентов инициируют их тонкокишечные транспортеры, что содействует дигестии и завершает процесс пищеварения [1, 3].

При экзотрофии в пищеварительный тракт с пищей поступают токсичные и аллергенные компоненты. Их действие предотвращает защитная функция системы пищеварения, одним из ее компонентов являются ферменты, гидролизующие токсичные полимеры и аллергены [4].

Согласно унитарной экскреторной теории происхождения эндо- и экзосекреции glanduloцитов их секреторные продукты обладают сигнальной ролью – ингибирующими и индуцирующими эффектами, то есть она присуща не только гормонам, регуляторным пептидам, но и экзо- и эндосекретируемым пищеварительными железами ферментам. Их сигнальные регуляторные эффекты реализуются посредством прямого и опосредованного регуляторными пептидами по принципу генерализованного и селективного возвратного торможения секреции пищеварительных желез, сопряженной с секрецией и гидролизом нутриентов, макро- и микромоторики гладкомышечных структур органов системы пищеварения [5]. Наиболее ярко это проявляется в исследованной нами адаптации панкреатической экзо- и эндосекреции поджелудочной железы, в том числе ферментовыделения, к нутриентному составу дуоденального химуса [6]. Ингибиторными и индуцирующими дуоденопанкреатическими и гематопанкреатическими эффектами, в том числе морфокинетическими, обладают не только протеиназы и их зимогены, но также амилаза и липаза [6], секрет, поступающий в двенадцатиперстную кишку.

Энзимосенсорные пороги дуоденальной слизистой по величине и топографии разные для протеиназ, амилазы и липазы. Данные эффекты снимаются или снижаются экзогенными и эндогенными адсорбентами и нутриентами. С относительным увеличением концентрации той или иной гидролазы в дуоденальном химусе селективная ингибция панкреатической секреции переходит в генерализованную – снижение секреции всех ее ингредиентов. Регуляторные контуры формируются в ходе индивидуального развития макроорганизма и нарушаются при дуоденальной и панкреатической патологии [6].

Эндосекретируемые и экзогенные желудочные и поджелудочные зимогенные протеиназы, как аутокоиды модулируют секреторные, в том числе постпрандиальные стимулирующие эффекты регуляторных пептидов [6].

Актуальной формой участия эндогенных и экзогенных протеолитических ферментов является образование гормонов и регуляторных пептидов в результате ограниченного протеолиза их физиологически неактивных предшественников [5].

На ранних этапах эволюции многие органы и системы образовали специальные практически вездесущие протеиназо-активируемые рецепторы (ПАР) [7]. В регуляции функций системы пищеварения широко представлено участие ПАР2.

Список литературы.

1. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. - Л.: Наука, 1985. - 544 с.
2. Коротько Г. Ф. К теории А. М. Уголева об экскреторном происхождении секреторных процессов // Журнал эволюц. биохим. и физиол. 1994, №4. - С. 601-607.
3. Коротько Г. Ф. Физиология системы пищеварения. Краснодар: Изд. ООО БК Группа Б, 2009. - 608 с.
4. Замолотчикова Т. С. Сериновые протеазы в иммунной защите тонкого кишечника // Биохимия. – 2013. – Т. 78, № 3 (март). – С. 293–302.
5. Коротько Г. Ф. Сигнальная и модулирующая роль ферментов пищеварительных желез // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2011. – Т. 21, № 2. – С. 4–13.
6. Коротько Г. Ф. Постпрандиальная секреция поджелудочной железы. Краснодар: Изд. ЭДВИ. 2017. –116 с.
7. Ramachandran R., Hollenberg M. D. Proteinases and signalling: pathophysiological and therapeutic implications via PARs and more // Br. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 153. – P. 263–282.

G.F. Korot'ko

FUNCTIONAL MULTYPOTENTITY OF DIGESTIVE HYDROLASE

SBIHC Region clinic hospital Nr2 Ministry of health care Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Functional multipotentiality is one of principles of methodological multiplicity of natural technologies that A.M. Ugolev has suggested. Exo- and endo-secreted digestive hydrolase are multipotential and take part not only in nutrient digestion but have regulatory, modulatory, adaptogenic, morphokinetic, protective and immunogenic properties.

Keywords: hydrolase, exosecretion, endosecretion, functional multipotentiality, regulation, adaptation

УДК: 612. 3.3.57.7.1

Г.Ф. Коротко, Г.А. Пенжоян, Г.Ю. Модель

**ХАРАКТЕРИСТИКА ДИГЕСТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА НОВОРОЖДЕННОГО
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННОЙ
ЛАКТОТРОФИИ**

ГБУЗ "Краевая клиническая больница №2" Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

Резюме. Исследованы гидролазы (α -амилаза, липаза, пепсиногены I и II) в сыворотке крови родильницы, пуповины новорожденного, околоплодных вод, содержимого желудка, взятых в родах 76 родильниц и их новорожденных. Гидролазы определены колориметрическими (Roche) и иммунологическими (Abbott) методами. По данным анализам определен дигестивный потенциал новорожденных. Он существенно ниже, чем у их родильниц, снижен при недоношенной беременности.

Ключевые слова: новорожденные, гидролазы, сыворотка крови, околоплодные воды, дигестивный потенциал.

Фетальные протеиназы и липаза слюнных и желудочных желез выполняют в аутолитическом пищеварении роль индукторов гидролиза протеинов и липидов грудного молока [4]. Эти гидролазы составляют стартовый дигестивный потенциал, от которого зависит эффективность лактотрофии, что аргументирует актуальность его определения путем количественной характеристики содержания гидролаз в сыворотке пуповинной крови (СКП), околоплодных водах (ОВ), натошачевого содержимого желудка (СЖ) новорожденного и сыворотке венозной крови родильницы (СКР), полученных во время родов. Они анализируются в дополнение к традиционным акушерским и перинатальным критериям новорожденного и его родильницы. Анализом избраны: α -амилаза, липаза, пепсиногены I и II (ПгI, ПгII).

Материал получен от 76 родильниц и их новорожденных в физиологических водах (47) и кесаревом сечении (29) при доношенной (36) и недоношенной (40) беременностях.

В ОВ, СЖ, СКП новорожденных, СКР определяли α -амилазу, липазу биохимическим колориметрическим методом (фирма Roche), ПгI и ПгII – методом хемилюминесцентного иммуноанализа (фирма Abbott). Цифровой материал обработан методами непараметрического анализа (Statistica 6).

Гидролизы сыворотки крови происходят из пищеварительных желез и характеризуют их секреторный потенциал [3]. Содержание ферментов в СКП

составляет от такового венозной крови матери по амилазе 14%, по липазе -35%, по ПгI 16%, ПгII - 36%, свидетельствуя о неполном развитии glanduloцитов пищеварительных желез новорожденного и асинхронности данного процесса в разных железах. При недоношенной беременности содержание ферментов в СКП составляет соответственно: 9,4%; 35,0%; 8,8%; 30,2% от практически неизменного их содержания в СКР. Высокий процент содержания фермента в СКП от СКР, а так же его сохранение при недоношенной беременности, что было по липазе и ПгII, свидетельствует о более ранних сроках формирования продуцентов данных ферментов и косвенно об их актуальности в лактотрофии в начальный постнатальный период.

Соотношение в сыворотке крови двух пепсиногенов, имеющих фундальное желудочное (ПгI) и антродуоденальное (ПгII) происхождение и разные оптимумы pH протеолиза [5], у родильниц составило 5,7; у новорожденных – 2,2 за счет шестикратно более низкого содержания ПгI у последних, еще не сформированными фундальными железами, но относительно развитыми антральными и дуоденальными продуцентами ПгII, что важно для желудочного гидролиза казеина грудного молока.

У недоношенных младенцев сниженные показатели пепсиногенов соотносились с тем же коэффициентом – 2,2.

ОВ имеют сложный состав в результате транспорта веществ в них из плода и в плод, в организм матери из него [1, 2, 6]. ОВ содержат и гидролитические ферменты, имеющие в завершении гестации преимущественно плодное происхождение. Наиболее высоко содержание в околоплодных водах α -амилазы и ПгII. Концентрация последнего в ОВ в 20 раз выше, чем ПгI, оба пепсиногена ОВ, но особенно ПгII, в десятки раз превышают их содержание в СКР и СКП. Между содержанием гидролаз в ОВ и СКП выявлены умеренные корреляционные связи: по α -амилазе $r=0,68$; по ПгI $r=0,68$; ПгII $r=0,50$. выявлены такого же порядка прямые связи гидролаз ОВ и СЖ новорожденных: по α -амилазе $r=0,57$; Пг II $r=0,60$; коэффициент канонической корреляции ($R_{кан}$) гидролаз ОВ и СЖ=0,82. Следовательно, гидролазы ОВ информативны об индивидуальной морфофункциональной зрелости пищеварительных желез новорожденных. Об этом же свидетельствует достоверное ($p<0,01$) снижение в ОВ недоношенных детей содержания четырех учтенных гидролаз.

Данное заключение подтверждено результатами определения гидролаз в СЖ доношенных и недоношенных новорожденных младенцев, ферменты которого асинхронно формируются glanduloцитами слюнных, желудочных, поджелудочной и тонкокишечных желез. Высокая концентрация в ОВ α -амилазы и ПгII, близкое к таковой в СЖ новорожденных, свидетельствует об участии в формировании ферментного состава ОВ рефлюксированного в них содержимого полостей рта, желудка и тонкой кишки.

Гидролитические ферменты сыворотки крови плода и новорожденных, ОВ и СЖ, их изменения при неполных сроках гестации позволяют заключить об их происхождении и диагностической информативности в оценке дигестивного потенциала новорожденного и по результатам его оценки определить тактику естественного и смешанного вскармливания, обоснование их коррекции и технологии

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
в зависимости от установленной постнатальной потенциальной недостаточности
пищеварения новорожденного.

Список литературы.

1. Аршавский И. А., Немец М. П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе // Успехи физиол. наук, 1996. Т. 27, № 1. С. 109–129.
2. Колодкина Е. В., Камакин Н. Ф. Ферментный гомеостаз у женщин при беременности, в зависимости от срока и вида родоразрешения. Киров: Кировская ГМА, 2008. – 111 с.
3. Коротко Г. Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови (очерки о ферментном гомеостазе). Ташкент: Медицина, 1983. – 212 с.
4. Коротко Г. Ф. Типы пищеварения при грудном вскармливании детей: возвращение к проблеме. Вопросы питания, 2016. № 1. С. 19-28.
5. Молчанова А. Р., Сорокина Н. Н., Руковишников М. Ю. Диагностическая значимость комплексного лабораторного исследования пепсиногенов // ЗАО Вектор-Бест. Новосибирск, 2010. Т. 56, № 2. С. 7-10.
6. Цапок П. И., Дроздов В. Н. Околоплодные воды в системе Мать – плацента – плод. – Кемерово: Книжное изд-во, 1986. – 103 с.

Abstract.

G.F. Korot'ko, G.A. Penjoyan, G.Yu. Model'

CHARACTERISTICS OF NEWBORN DIGESTIVE POTENTIAL IN PROGNOSIS OF LACTO TROPHY EFFICACY

SBIHC Region clinic hospital Nr2 Ministry of health care Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Hydrolase (-amylase, lipase, pepsinogen I and II) of blood serum of puerperal and newborn umbilical cord, in amniotic fluid and gastric contents taken in labor from 76 puerperal and their children were investigated. Hydrolase were determined by colorimetric method (Roche) and immunologic method (Abbott). The newborn digestive potential was revealed by these methods. It was significantly lower than in their puerperal, and was decreased at incomplete pregnancy.

Keywords: newborn, hydrolase, blood serum, amniotic fluid, digestive potential

УДК: 612.32; 612.343

А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева, Н.В. Сажина, О.А. Архипова, А.С. Московкин, Г.А. Ковалёва, Н.А. Артемян

ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА ЖЕЛУДКА И БИКАРБОНАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТРЕССЕ

ФГБОУ ВО Курганский государственный университет, каф. анатомии и физиологии человека, Курган, Россия

Резюме. У 60 добровольцев мужского пола в возрасте 18-23 лет исследована нейтрализующая способность бикарбонатов поджелудочной железы поступающей из желудка хлористоводородной кислоты (HCl) в покое, после выполнения 30- и 60-минутной велоэргометрической нагрузки, а также в условиях эмоционального стресса. Нейтрализующая способность бикарбонатов поджелудочной железы возрастала, особенно если после эмоционального стресса выполнялась велоэргометрическая нагрузка.

Ключевые слова: хлористоводородная кислота, бикарбонаты поджелудочной железы, стресс.

Исследование механизмов влияния стресс-реакции на организм человека представляет особый интерес при изучении действия стрессоров на функциональное состояние пищеварительной системы, поскольку в знаменитой триаде стресса, описанной Г. Селье (1961), желудочно-кишечный тракт следует рассматривать как один из индикаторов уровня проявления стресса на организм [3]. Не случайно, для клиницистов соотношение кислотовыделительной функции желудка и бикарбонатовыделительной способности поджелудочной железы представляет как

теоретический, так и практический интерес. Известно, что степень нейтрализации в двенадцатиперстной кишке бикарбонатами поступающей из желудка хлористоводородной кислоты очень важна для оптимизации необходимого для гидролиза пищевых веществ слабощелочного pH в кишечнике, а также при недостаточности полной нейтрализации хлористоводородной кислоты бикарбонатами поджелудочного сока появляются предпосылки для агрессивного действия хлористоводородной кислоты на оболочку двенадцатиперстной кишки и могут возникать изъязвления [1, 2].

Материалы и методы исследования. У 60 испытуемых – добровольцев мужского пола в возрасте 18-23 лет с соблюдением биоэтических норм, рекомендованных Российским Комитетом по биоэтике при комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, методом фракционного гастрального зондирования с помощью двухканального зонда изолированно извлекались желудочный сок и содержимое двенадцатиперстной кишки. Определялся базальный (в течение часа) и стимулированный (в течение часа) объемы пищеварительных соков, концентрация и валовое содержание хлористоводородной кислоты и бикарбонатов поджелудочного сока. В качестве модели стресса использовалась физическая нагрузка на велоэргометре объемом 36900 кгм (30 мин) и 73800 кгм (60 мин), а также сдача государственного экзамена (эмоциональный стресс).

Результаты исследования и их обсуждение. Для изучения взаимоотношений в выделении хлористоводородной кислоты желудком и бикарбонатов поджелудочной железы использовался индекс бикарбонаты/кислота, отражающий степень нейтрализации поступающей из желудка в двенадцатиперстную кишку хлористоводородной кислоты бикарбонатами поджелудочной железы.

Установлено, что по мере увеличения объема велоэргометрической нагрузки (с 30 до 60 мин) происходит снижение тормозного влияния физической нагрузки на базальное кислотовыделение желудка и параллельно повышение выделения хлористоводородной кислоты в желудок. При этом отмечалось уменьшение валового количества бикарбонатов в содержимом двенадцатиперстной кишки. После 30-минутной дозированной велоэргометрической нагрузки значение индекса бикарбонаты/кислота снижалось с $2,03 \pm 0,12$, а при стимуляции поджелудочной секреции путем введения в двенадцатиперстную кишку 30мл 0,5% раствора HCL до $3,74 \pm 0,19$ (в условиях покоя соответственно $1,66 \pm 0,14$ и $5,84 \pm 0,35$). После выполнения 60-минутной физической нагрузки индекс бикарбонаты/кислота был равен $1,61 \pm 0,16$, а при ацидификации двенадцатиперстной кишки $5,82 \pm 0,39$.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что ни 30-, ни 60-минутные велоэргометрические нагрузки не снижают нейтрализующей способности бикарбонатов поджелудочной железы по отношению к хлористоводородной кислоте желудка. Тем не менее, из 60 человек у 3 было отмечено после 30-минутной велоэргометрической нагрузки снижение индекса бикарбонаты/кислота ниже 1. Такой вариант соотношений бикарбонатов и кислоты можно рассматривать как предпосылку к патологическим изменениям слизистой двенадцатиперстной кишки [4].

Эмоциональный стресс также оказывал влияние на соотношение бикарбонаты/кислота. После сдачи государственного экзамена в условиях базальной

секреции отмечалось некоторое увеличение индекса бикарбонаты/кислота: в покое $1,31 \pm 0,09$, после сдачи государственного экзамена $1,64 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). В условиях ацидификации двенадцатиперстной кишки индекс в покое равнялся $3,61 \pm 0,18$, а в условиях эмоционального стресса $2,19 \pm 0,19$ ($p < 0,05$)).

Заслуживают особого внимания данные, полученные при сочетанном действии эмоционального напряжения и 30-минутной велоэргометрической нагрузки. В этих условиях индекс бикарбонаты/кислоты выросал с $1,31 \pm 0,09$ до $2,43 \pm 0,15$ ($p < 0,01$). Это позволяет сделать вывод, имеющим практическое значение – применение мышечной нагрузки после эмоционального стресса способствует значительному повышению нейтрализующей способности бикарбонатов поджелудочного сока хлористоводородной кислоты, поступающей в двенадцатиперстную кишку из желудка, таким образом, предохраняя ее от изъязвления.

Список литературы.

1. Коротько Г. Ф. Физиология системы пищеварения. – Краснодар: Издательство ООО БК Группа Б. – 2009. – 608 с.
2. Коротько Г. Ф. Постпрандиальная секреция поджелудочной железы. – Краснодар: Издательство ЭДВИ. – 2017. – 115 с.
3. Кузнецов А. П., Речкалов А. В., Смелышева Л. Н. Желудочно-кишечный тракт и стресс. – Курган: Изд-во курганского гос. университета, 2004 – 254с.
4. Ramachandran R., Hollenberg M. D. Proteinases and signaling: patophiysiological and therapeutic implications via PARs and more // Br. J. Pharmacol. – 2008. -153. – P. 263-282.

Abstract.

A.P. Kuznetsov, L.N. Smelysheva, N.V. Sazhin, OA Arkhipova, A.S. Moskovkin, G.A. Kovalyova, N.A. Artenyan
CHLORINATED HYDROGEN ACID AND BICARBONATE OF THE PANCREAS UNDER STRESS

Kurgan State University, Dep. of Human Anatomy and Physiology, Kurgan, Russia

In 60 male volunteers aged 18-23 years, the neutralizing ability of pancreatic bicarbonates from gastric hydrochloric acid (HCl) was relaxed, after 30 and 60-minute bicycle ergometric loading, and under emotional stress conditions. The neutralizing ability of pancreatic bicarbonates increased, especially if after exercise stress the veloergometric load was performed.

Keywords: hydrochloric acid, pancreatic bicarbonates, stress.

УДК: 612.4.09

Т.С. Булавинцева, Б.Г. Юшков

**КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО
ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Резюме. Исследование направлено на изучение особенностей развития компенсаторных реакций дефицита инсулина в условиях экспериментального аллоксанового диабета. Исследование проведено на крысах Вистар. В ходе исследования показано, что на фоне развития дегенеративных изменений в островковом аппарате компенсаторную функцию берут на себя вне островковые инсулин-синтезирующие клетки, что проявляется в их гипертрофии и активации дифференциации клеток-предшественников, расположенных в протоковом эпителии.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, панкреатический островок, внеостровковые инсулин-синтезирующие клетки.

Цель исследования. Исследование направлено на изучение особенностей развития компенсаторных реакций дефицита инсулина в условиях экспериментального аллоксанового диабета.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах самцах Вистар ($n = 21$) в соответствии с этическими нормами Директивы Совета ЕС 2010/63.

Аллоксановый диабет моделировали путем трехкратного внутривентрального введения аллоксана в общей дозе 30мг/100г веса животного. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1 – интактные животные, 2 – животные с длительностью аллоксанового диабета 30 суток и 3 – животные с длительностью аллоксанового диабета 60 суток. Для верификации модели в крови животных определяли уровень глюкозы, инсулина и долю гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Морфометрическое исследование поджелудочной железы проводилось на микропрепаратах поджелудочной железы окрашенных двойным иммуногистохимическим методом с использованием антител к инсулину (clon E11D7, Millipore; USA) и маркеру пролиферации Ki-67 (BD, USA) с помощью конфокального сканирующего микроскопа LSM 710 (ZEISS, Germany). Исследование включало количественный анализ распределения инсулин-синтезирующих клеток (ИСК) в паренхиме поджелудочной железы, их синтетической активности (по интенсивности флуоресценции инсулин позитивной области клеток) и пролиферативной активности.

Результаты. Исследование крови животных показало, что к 60м суткам после введения аллоксана формируется прогрессирующее инсулинодефицитное состояние, характеризующееся снижением ($p \leq 0,05$) уровня инсулина в крови до $0,36 \pm 0,04$ мкг/л, тогда как на 30 суток его уровень составлял $0,47 \pm 0,05$ мкг/л, а у интактных животных – $1,28 \pm 0,19$ мкг/л. При этом концентрация глюкозы увеличивается ($p \leq 0,05$) до $32,6 \pm 0,8$ ммоль/л (30 суток = $26,0 \pm 1,8$ ммоль/л, интактные животные = $6,0 \pm 0,3$ ммоль/л). Степень гликозилированного гемоглобина значительно возросла ($p \leq 0,05$) к 30м суткам наблюдения до $7,1 \pm 0,6\%$ и сохранилась на этом уровне до 60х суток (интактные животные = $5,1 \pm 0,2\%$).

На фоне прогрессирующего снижения общего количества ИСК в паренхиме поджелудочной железы на протяжении всего периода наблюдения до $4,2 \pm 0,3$ в 1 мм^2 паренхимы (30 суток = 50 ± 7 , интактные = $109,4 \pm 10,5$) выявляются морфофункциональные особенности у ИСК различной локализации в зависимости от микроокружения.

Во-первых, выявляются количественные изменения. К 60м суткам исследования уменьшается количество панкреатических островков и содержание в них ИСК до $0,31 \pm 0,05$ и $1,79 \pm 0,32$ в 1 мм^2 паренхимы соответственно (интактные = $1,95 \pm 0,08$ и 107 ± 10). Вместе с этим в протоковом эпителии возрастает содержание ИСК до $0,45 \pm 0,06$ в 1 мм^2 паренхимы (интактные = $0,21 \pm 0,04$), что может быть следствием дифференцировки клеток-предшественников инсулиноцитов.

Во-вторых, наблюдаются качественное изменение морфофункциональных характеристик ИСК. К 60м суткам в панкреатическом островке снижается синтетическая до $18,7 \pm 3,4$ (интактные = $33,7 \pm 1,7$) и пролиферативная до $12,3 \pm 3,3$ клеток на 1 мм^2 островка (интактные = $28,9 \pm 1,4$) активность β -клеток, при этом растет объем их цитоплазмы на 10% ($p \leq 0,05$) относительно интактных животных. ИСК агломератов характеризуются увеличением объема цитоплазмы на 40% ($p \leq 0,05$) от интактных животных, а синтетическая и пролиферативная активность сохраняется на уровне интактных животных. У единичных ИСК, ацинарного эпителия возрастает размер ядра и уменьшается объем цитоплазмы на 20%, в то время как в ИСК

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова протокового эпителия отмечается рост размеров клетки за счет увеличения ее ядра на 30% от значений интактных животных. Вместе с этим изменений в синтетической и пролиферативной активности единичных ИСК выявлено не было.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что на фоне развития дегенеративных изменений в островковом аппарате компенсаторную функцию берут на себя вне островковые ИСК, что проявляется в их гипертрофии и активации дифференциации клеток-предшественников, расположенных в протоковом эпителии (M. Trucco, J. Clin. Invest. 115, 2005).

Список литературы.

1. A tetrahydrophthalazine derivative 'sodium nucleinate' exerts a potent suppressive effect upon LPS-stimulated mononuclear cells in vitro and in vivo/ T. Jukić, M. Abidov, A. Ihan// Coll. Antropol. – 2011. - V 35, №4. – P. 1219-23.

Abstract.

T.S. Bulavintceva, B.G.Yushkov

COMPENSATORY REACTIONS UNDER THE CONDITIONS OF ALLOXANE INSULINO-INDEPENDENT SUGAR DIABETES

Institute of Immunology and Phsiolodgy, Ural Branch of the Russian AcadSci., Ekaterinburg, Russia

The study is aimed at studying the peculiarities of development of compensatory reactions of insulin deficiency under conditions of experimental alloxan diabetes. It is shown that under the conditions of development of degenerative changes in pancreatic islets, a compensatory function is taken on by extra-island insulin-synthesizing cells. This manifests itself in their hypertrophy and activation of differentiation of progenitor cells of the epithelium.

Keywords: alloxan diabetes, pancreatic islet, extra-island insulin-synthesizing cells

УДК: 612.43 591.14

Е.Н. Макарова, В.В. Кожевникова, Е.И. Денисова

**ГЕНДЕР-СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕПТИНА
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ В ПОТОМСТВЕ
И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ПЛАЦЕНТАХ И МОЗГЕ ПЛОДОВ У МЫШЕЙ**

ФГБУН ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Россия

Резюме. Изучали гендер-специфическое влияние лептина во время беременности на склонность к развитию ожирения у потомства и экспрессию генов в плацентах и мозге плодов у мышей. Введение лептина в конце беременности задерживало развитие диетарного ожирения только у мужского потомства. Показано, что гендер-специфическое программирующее действие лептина может осуществляться через его различное влияние на экспрессию генов транспортеров аминокислот и ИФР2 в плацентах и гена МКР4 в мозге у плодов разного пола.

Ключевые слова: лептин, программирование развития, плацента, плод, мыши, экспрессия генов.

Ожирение матерей в период беременности повышает риск развития ожирения у потомства. Ожирение матерей может оказывать программирующее влияние на потомство через гормон жировой ткани лептин, чей уровень в крови растет с ростом жировой массы. На мышах показано, что материнский лептин имеет отсроченное зависящее от пола влияние на метаболизм особей в зрелости (1, 2). Механизмы, через которые реализуется программирующее действие лептина, неизвестны. Рецепторы к лептину распространены в мозге плодов (4) и в плацентах. Возможно, программирующее действие лептина осуществляется через его влияние на

транспортную и сигнальную функцию плацент, а также на становление у плодов центральных механизмов, регулирующих углеводно-жировой обмен после рождения. В период самостоятельной жизни активация меланокортинового рецептора 4 типа (MCR4) в мозге продуктом гена проопиомеланокортина (POMC) приводит к подавлению аппетита и повышению расхода энергии. Анорексигенные нейропептиды AgRP и NPY подавляют активность нейронов, экспрессирующих MCR4, и тем самым повышают аппетит и снижают расход энергии (3). Целью работы было изучение гендер-специфического программирующего действия повышенного уровня лептина в период беременности у мышей. Исследовали влияние материнского лептина на 1. склонность к развитию ожирения у потомства разного пола; 2. экспрессию генов, влияющих на рост плодов, в плацентах, и генов, вовлеченных в регуляцию потребления пищи, в фетальном мозге в зависимости от пола плодов.

Однократно подкожно вводили лептин самкам мышей в середине, либо в конце беременности. У мужского и женского потомства в зрелости оценивали параметры углеводно-жирового обмена и количество внутрибрюшинного жира после 8 недель содержания на диете, индуцирующей ожирение (к стандартному корму добавляли сдобное печенье, семя подсолнечника и свиное сало). В другой экспериментальной группе у плодов разного пола оценивали их собственный вес и вес их плацент через сутки после введения лептина, а также относительную экспрессию генов переносчиков глюкозы (Glut1, Glut 3), аминокислот (SNAT1, SNAT2, SNAT4), инсулиноподобного фактора роста 2 (IGF2) и его рецептора (IGF2R) в плацентах и генов MCR4, POMC, AgRP и NPY в мозге через 3 часа после введения лептина.

Введение лептина в середине беременности не влияло на накопление жировой массы при содержании потомства на диете, индуцирующей ожирение, но предотвращало повышение уровня глюкозы в крови, сопровождающее развитие ожирения. Введение лептина в конце беременности задерживало развитие ожирения, индуцированного диетой, но только у мужского потомства, и не влияло на темпы развития ожирения у женского потомства.

Введение лептина замедляло рост плодов вне зависимости от их пола как в середине, так и в конце беременности, и не влияло на вес плацент. Введение лептина в середине беременности снижало экспрессию гена SNAT2 в плацентах вне зависимости от пола плодов. Введение лептина в конце беременности повышало экспрессию гена MCR4 в мозге только у плодов женского пола и снижало экспрессию гена IGF2 в плацентах, но тоже только у плодов женского пола. Кроме того, после введения лептина исчезали различия по экспрессии генов транспортеров аминокислот SNAT1 и SNAT2 в плацентах плодов разного пола.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что материнский лептин в период эмбриогенеза принимает участие в программировании развития особей, и повышение уровня лептина в крови беременных самок не только не увеличивает риск развития ожирения в потомстве, а, напротив, противодействует нарушениям углеводно-жирового обмена при потреблении пищи, индуцирующей развитие ожирения. Кроме того, программирующее действие лептина может по-разному проявляться у особей разного пола.

Реализация гендер-специфического программирующего действия лептина может осуществляться через его различное влияние на экспрессию генов транспортеров аминокислот и IGF2 в плацентах и гена MCR4 в мозге у плодов разного пола.

Работа поддержана бюджетным проектом 0324-2016-0004 и грантами РФФИ 14-04-00694 и 17-04-01357

Список литературы.

1. E. N. Makarova. Influence of abnormally high leptin levels during pregnancy on metabolic phenotypes in progeny mice. / E. N. Makarova, E. V. Chepeleva, P. E. Panchenko, N. M. Bazhan. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 305. P. R1268-R1280.
2. K. E. Pollock. Hyperleptinemia During Pregnancy Decreases Adult Weight of Offspring and Is Associated With Increased Offspring Locomotor Activity in Mice. / K. E. Pollock, D. Stevens, K. A. Pennington, R. Thaisrivongs, J. Kaiser, M. R. Ellersieck, D. K. Miller, L. C. Schulz. // Endocrinology. – 2015. Vol. 156. P. 3777-3790.
3. M. W. Schwartz. Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? / M. W. Schwartz, S. C. Woods, R. J. Seeley, G. S. Barsh, D. G. Baskin, R. L. Leibel. // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. P. 232-238.
4. Udagawa J, Hatta T, Naora H, Otani H. Expression of the long form of leptin receptor (Ob-Rb. mRNA in the brain of mouse embryos and newborn mice. Brain Res 868: 251-258, 2000.

Abstract.

E.N. Makarova, V.V. Kozhevnikova, E.I. Denisova

GENDER-SPECIFIC INFLUENCE OF LEPTIN IN PREGNANT MICE ON SUSCEPTIBILITY TO OBESITY IN OFFSPRING AND GENE EXPRESSION IN THE PLACENTAS AND FETAL BRAINS

ICG SBRAS, laboratory of physiological genetics

The influence of leptin on obesity development in male and female offspring and gender-specific expression of genes in placentas and fetal brains was studied in pregnant mice. Leptin administration retarded obesity development in male but not in female offspring. It was suggested, that different programming effect of leptin in male and female offspring may result from its sex-specific influence on expression of genes of amino acid transporter and IGF2 in placentas and MCR4 in fetal brain.

Keywords: Leptin, developmental programming, placenta, fetus, mice, gene expression

УДК: 615.214 612.8

А.Д. Ноздрачев^{1,2}, Е.Л.Поляков², Л.В.Филиппова², Н.П.Алексеев¹

**ИНТЕРОЦЕПТИВНАЯ (ВИСЦЕРАЛЬНАЯ) СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА -
НАВИГАТОР ПОВЕДЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

*Санкт-Петербургский государственный университет¹, Институт физиологии
им. И.П. Павлова РАН², Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. В работе представлено экспериментальное и теоретическое обоснование нового в физиологии понятия "Интероцептивная (висцеральная) сенсорная система".

Ключевые слова: автономная нервная система, сенсорные системы организма, висцеральные функции, вегетативный статус, толл-подобные рецепторы.

Интероцептивная сенсорная система является специальным индикатором поведения висцеральных органов, систем и в конечном счете целого организма. Впервые об этом заговорил И.М. Сеченов, продолжил И.П. Павлов, открыл и детально рассмотрел основные принципы, а также механизмы функционирования – В.Н. Черниговский [1, 2]. Подобно кристаллу, интероцептивная сенсорная система состоит из большого числа граней-компонентов. Граней таких не счесть; каждая со своей основной хемо-, механо-, осмо-, термо-, иммуно- и т. д. чувствительностью. Но есть и

поливалентные грани, наиболее универсальной из которых является болевая чувствительность. С другими основными определяющими гранями она способна взаимодействовать не только в определенной последовательности, но и одновременно с несколькими из них. Возможно, благодаря именно такой конструктивной конвергентно-дивергентной особенности интероцептивной сенсорики, да и еще в привязке к анатомической топографии, ее можно рассматривать как одну из существенных деталей механизма формирования общетревожного сигнала – своеобразной внутренней пожарной сирены [3, 4]. В филогенетическом ряду позвоночных животных чувствительные окончания, лежащие в межклеточном пространстве висцеральных органов, выглядят в виде своеобразной многомерной сети, пронизывающей всю иннервируемую массу. Именно в ячейках этой сети и располагаются мышечные или секреторные клетки. Как правило, они не имеют каких либо особых специализированных контактных приспособлений и устройств. Такой тип иннервации ткани, когда абсолютное большинство клеток контактирует практически напрямую с сенсорными терминалями, можно считать способом межтканевого взаимодействия или прямой чувствительной иннервацией. Вся первичная сенсорная функция в этом случае природой целиком перекладывается на вне- и внутриклеточную мембранную рецепцию иннервируемых тканей. Это паттерн-распознающие (TLRs) мембранные рецепторы. Они впервые выделены у дрозофилы, позднее у млекопитающих, включая человека и даже растения. TLRs представляют собой белковые структурные комплексы из нескольких аминокислот, рассматриваемые как ключевой компонент врожденного и приобретенного иммунитета (Нобелевская премия 2011 г. B. Beutler, J. Hoffmann, R. Steinman). Главная биологическая роль этих рецепторов состоит в защите от инфекций, участии в процессах регенерации и апоптозе. TLRs экспрессируются с ванилоидными (болевыми) рецепторами (transient receptor potential vanilloid receptor, TRPV) той же нервной клетки, что убедительно свидетельствует об их взаимодействии уже в механизмах молекулярного уровня. Своеобразными «интеграторами» боли, передающейся по афферентным волокнам в спинной мозг, и являются ванилоидные рецепторы. Они экспрессируются нейронами, воспринимающими механические, термические и химические болевые стимулы. Роль TRPV в восприятии боли установлена на мутантных мышках, лишенных гена этих рецепторов и почти полностью утративших болевую чувствительность. В проведении воспринятой информации участвуют волокна стволов и ветвей всех трех частей автономной нервной системы (симпатической, пара- и метасимпатической) [5, 6]. В зависимости от характера информации, определяющей уровень поведения висцерального рабочего органа, интероцептивная сенсорная система способна использовать собственные (например, желудок-кишка) и сопряженные (там же, но уже с дополнительной сосудистой реакцией) рефлексy. Это будет исходный висцеро-висцеральный уровень взаимоотношений. По мере нарастания возбуждение овладевает соматическим опорно-двигательным аппаратом, выходя таким образом на более высокий спинальный висцеро-соматический уровень, а затем к реакции дополнительно подключаются функциональные структуры и некоторых сенсорных систем. В

результате формируется следующий – висцеро-сенсорный уровень, характеризующийся возникновением четких зрительных, вестибулярных и прочих расстройств, чаще всего сопровождающихся болевым синдромом. Такова уровневая поведенческая иерархия организма в целом в зависимости от вида и силы interoceptive стимула. Это представление может найти реальное продолжение в целом ряде прикладных и особенно клинических направлений.

Список литературы.

1. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы / А. Д. Ноздрачев. – Л.: Медицина, 1983. – 296 с.
2. Ноздрачев А. Д. Возрастное развитие нейронов автономных ганглиев / А. Д. Ноздрачев, П. М. Маслюков. – СПб.: Информ-Навигатор, 2014. – 320 с.
3. Альтман Я. А. Физиология сенсорных систем и высшей нервной деятельности в 2 т. Т. 1. Физиология сенсорных систем: учебник для высших учебных заведений / [Я. А. Альтман, И. А. Вартамян, И. А. Горлинский, Е. В. Бигдай, В. О. Самойлов, А. Д. Ноздрачев, Н. П. Алексеев]. – М.: Изд. Центр Академия, 2009. – 288 с.
4. Каменская М. А. Основы нейробиологии: учебник для вузов / М. А. Каменская, А. А. Каменский. – М.: Дрофа, 2014. – 365 с.
5. Стефанов В. Е. Биоинформатика: учебник для академического бакалавриата / В. Е. Стефанов, А. А. Тулуб, В. Р. Мавропуло-Сидоренко. – М.: Изд. Юрайт, 2016. – 252 с.
6. Филиппова Л. В. Висцеральные афференты / Л. В. Филиппова, А. Д. Ноздрачев. – СПб.: Информ-Навигатор, 2011. – 416 с.

Abstract.

A.D. Nozdachev, E.L. Polyakov, L.V. Filippova, N.P. Alekseev

INTEROCEPTIVE (VISCERAL) SENSORY SYSTEM - THE NAVIGATOR OF VISCERAL SYSTEMS BEHAVIOR

Saint-Petersburg State University, I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg, Russia

The experimental and theoretical basis of interoceptive (visceral) sensory reception as a new concept in physiology is presented in this paper.

Keywords: Autonomic nervous system, sensory systems of organism, visceral functions, vegetative status, tall-like receptors

УДК: 57.052.6

Н.В. Подкуйченко, Ю.С. Стафеев, М.Ю. Меньшиков, А.В. Воротников

**РАПАМИЦИН ВОССТАНАВЛИВАЕТ АКТИВНОСТЬ
ИНСУЛИНОВОГО КАСКАДА В УСЛОВИЯХ ИНСУЛИНОВОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ЛИНЕЙНЫХ АДИПОЦИТАХ 3T3-L1**

*Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России,
Медицинский Центр МГУ им. М.В. Ломоносова*

Резюме. Инсулинорезистентность (ИР) возникает из-за нарушения активации инсулином рецептор-зависимого каскада в адипоцитах и миоцитах, приводя к развитию гипергликемии и сахарного диабета 2 типа. Используя модельные адипоциты 3T3-L1 мы демонстрируем возможность реактивации инсулинового каскада в условиях ИР. Рапамицин ингибирует mTORC1 и выключает отрицательную обратную связь от mTORC1 к субстрату инсулинового рецептора IRS, восстанавливая передачу сигнала от рецептора к Akt и входу глюкозы в клетки.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, инсулиновый каскад, жировые клетки, 3T3-L1, mTORC1, рапамицин, транспорт глюкозы.

Инсулинорезистентность (ИР) является ключевым этапом в развитии гипергликемии, патогенезе метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. ИР

характеризуется неспособностью инсулина активировать рецептор-зависимый каскад и транспорт глюкозы в клетки скелетных мышц и жировой ткани.

Мы используем линейные адипоциты 3T3-L1 как классическую модель для изучения механизмов развития ИР и разработки способов восстановления транспорта глюкозы в клетки. Мы подтвердили, что адипоциты 3T3-L1 содержат функциональный инсулиновый каскад (рецептор> IRS> PI3-киназа> Akt> AS160> Глут4), который инактивируется в условиях экспериментальной дислипидемии, вызывая ИР. Однако несмотря на падение активности инсулинового каскада, в этих условиях возрастала активность другой мишени киназы Akt - комплекса mTORC1.

Известно, что mTORC1 может инициировать петлю отрицательной обратной связи в инсулиновом каскаде, выключающую его активность за счет фосфорилирования субстрата инсулинового рецептора, белка IRS, по сериновым остаткам. Чтобы подтвердить наличие этого механизма, мы использовали рапамицин - специфический ингибитор комплекса mTORC1. Рапамицин дозо-зависимо подавлял активность mTORC1 в адипоцитах 3T3-L1 и, в концентрации 100 нМ, полностью блокировал фосфорилирование субстрата mTORC1, киназы S6K1. При этом усиливалась активация инсулином PI3-киназного каскада, киназы Akt и главного регулятора транспортера глюкозы Глут4, белка AS160. В условиях экспериментальной ИР рапамицин также ингибировал mTORC1, блокировал фосфорилирование S6K1 и реактивировал прямую передачу инсулинового сигнала от рецептора к Akt.

Таким образом, наши результаты демонстрируют aberrantную активацию mTORC1 в условиях гиперлипидемии в адипоцитах и важную роль mTORC1 в развитии жировой ИР. Рапамицин восстанавливает чувствительность инсулинового каскада к инсулину в условиях ИР и ингибиторы mTORC1 имеют потенциал для терапии гипергликемических состояний и сахарного диабета 2 типа.

Работа поддержана грантами РНФ 14-24-00086 и РФФИ 17-04-02225а.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.V. Podkuychenko, Yu.S. Stafeev, M.Yu. Menshikov, A.V. Vorotnikov

RAPAMYCIN REACTIVATES INSULIN SIGNALING IN INSULIN-RESISTANT 3T3-L1 ADIPOCYTES

Russian Cardiology Research and Production Center, M.V.Lomonosov Moscow State University Medical Center

Insulin resistance (IR) is characterized by inability of insulin to activate the receptor cascade in adipocytes and myocytes leading to hyperglycemia and type 2 diabetes mellitus. Here we demonstrate possibility to reactivate the insulin cascade using model insulin resistant 3T3-L1 adipocytes. We show that rapamycin inhibits mTORC1 and blocks the negative feedback loop from mTORC1 to insulin receptor substrate (IRS) thus restoring the insulin signaling towards Akt and glucose uptake machinery.

Keywords: Insulin cascade, insulin resistance, adipocytes, 3T3-L1, mTORC1, rapamycin, glucose uptake.

В.О. Еркудов, А.П. Пуговкин, И.В. Сергеев

**ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия; Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория ут физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Целью работы являлись характеристика и объяснение возможных механизмов изменений жесткости сосудов при различных воздействиях на систему кровообращения. Показано, что ключевым фактором в изменении жесткости сосудистого русла является изменение растягивающего внутрисосудистого давления, при снижении или повышении ОЦК. Полученные результаты необходимо учитывать при изучении динамики механических свойств сосудов и погрешности расчетов показателей системной гемодинамики по данным исследования пер.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, адреналин, нитропруссид натрия, кровопотеря, полиглюкин.

Контроль механических свойств сосудистого русла и их изменений позволяет вводить необходимые ограничения в расчет показателей системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов. Нами [1,2] выявлено, что при нарушении стабильности системы кровообращения происходит изменение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), и возрастание погрешности расчетов показателей системного артериального давления и кровотока. С другой стороны, в опытах, где СРПВ осталась неизменной, точность расчетов была сравнима с технической погрешностью измерительной аппаратуры [3,4,]. Задачей работы являлось обобщение факторов, которые способны влиять на суммарную жесткость сосудистого русла, оцениваемой по СРПВ.

В опытах на 96 крысах-самцах линии Вистар массой 320-340 г проводили синхронную регистрацию пульсовых кривых артериального давления (АД) в сонных и бедренных артериях с помощью тензометрического электроманометра ПДП-400. После 20-30 секундной записи при в условиях фона, проводилось: введение адреналина гидрохлорида (21 крыса) и нитропруссида натрия (20 крыс); нормоволемическая инфузия полиглюкина (16 крыс) в объеме 6,5 мл/кг массы тела, что составляло 5-7% от объема циркулирующей крови (ОЦК); моделирование острой кровопотери в объеме 10% ОЦК с последующим восстановлением ОЦК введением полиглюкина. Инфузии раствора полиглюкина проводились через шприцевой насос Soveta SRL SEP-10s, (Италия) со скоростью 8,07 мл/мин. В полученных записях определяли время задержки появления пульсовой волны (ВЗПВ) в бедренной артерии относительно сонной артерии. После окончания каждого опыта производилось вскрытие умерщвленного животного и измерение длины сосудистого русла между датчиками АД в сонных и бедренных артериях. Для расчета СРПВ значения длины сосудистого русла в каждом опыте делили на значения ВЗПВ. Полученные до и после

воздействия значения СРПВ сравнивали с применением парного критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

В результате сравнения не обнаружено статистически значимых изменений СРПВ после введения адреналина гидрохлорида ($p=0,86341$) и нитропруссид натрия ($p=0,86949$). После нормоволемической инфузии полиглюкина имело место статистически значимое ($p=0,0011657$) увеличение СРПВ на (μ ; 95%CI) 17,37 (9,90; 24,85)%. Моделирование кровопотери приводило к статистически значимому ($p=6,2528 \times 10^{-7}$) уменьшению СРПВ на 11,6 (7,98; 15,23)%, а восстановление ОЦК после кровопотери – к увеличению ($p=0,0026849$) СРПВ на 20,59 (9,86; 31,32)%.

Общеизвестно, что СРПВ находится в прямой зависимости от модуля Юнга, который является отражением упругих свойств сосулистой стенки. В работе показано, что при увеличении ОЦК имеет место увеличение, а при его снижении – уменьшение жесткости сосудистого русла. Возможным объяснением зависимости упругости сосудистого русла от ОЦК может служить увеличение при его повышении и снижение при кровопотере растяжения и напряжения коллагена в сосудах эластического типа.

Гладкие мышцы при абсолютном отсутствии тонуса в условиях определения жесткости *in vitro* имеют модуль Юнга сопоставимый с модулем Юнга эластических волокон. При стабильной величине сосудистого тонуса, вазоконстрикции или вазодилатации имеет место изменение жесткости сосудов, обладающих выраженной мышечной оболочкой, за счет изменения соотношения толщины стенки и длины сосуда. Однако, степень этих изменений зависит и от давления крови в сосудах данного типа. Если вазоконстрикция происходит при увеличении объема крови, и сопровождается значительной деформацией стенки сосуда, то его жесткость, как правило, возрастает. Если же деформация стенки сосуда при его сужении минимальна, то его жесткость, либо не изменяется, либо уменьшается. Такая ситуация имеет место при вазоконстрикции на фоне условно нормального или сниженного объема крови в сосудистой системе. В данной работе не наблюдалось изменения СРПВ при введении адреналина гидрохлорида и нитропруссид натрия, которые обладают, соответственно, свойствами системной вазоконстрикции и вазодилатации. Неизменность упругих свойств стенки сосудов в данных условиях, можно объяснить приведенными выше фактами.

Таким образом, обобщенным выводом по результатам настоящей работе может служить предположение о зависимости суммарной жесткости сосудистого русла от растягивающего внутрисосудистого давления, которое зависит от ОЦК.

Список литературы.

1. Балуева, Т. В. Оценка системного артериального давления по данным исследования периферических сосудов после нагрузки объемом и моделирования острой кровопотери / Т. В. Балуева [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2013. – № 2 (46). – С. 74–82.
2. Еркудов В. О. Погрешность расчёта системного артериального давления с применением передаточных функций при изменении ОЦК в остром эксперименте. / В. О. Еркудов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2016. – №1(60). – С. 45-49.
3. Балуева, Т. В. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферически сосудов после введения вазоактивных препаратов / Т. В. Балуева [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2012. – № 3 (43). – С. 57–63.
4. Балуева, Т. В. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов после введения вазоактивных препаратов / Т. В. Балуева [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2012. – № 3 (43).

V.O. Erkudov, A.P. Pugovkin, I.V. Sergeev
CHARACTERISTICS AND POSSIBLE MECHANISMS OF CHANGES IN VASCULAR RIGIDITY UNDER
DIFFERENT EXPERIMENTAL CONDITIONS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; Pavlov Insitut of Physiology of the Russian Academy of Science, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the study was the description and explanation of probable mechanisms of changes in vascular rigidity following various factors affecting the cardiovascular system. It is postulated that shifts in vascular rigidity are determined by changes of the distending forces due to alterations of circulating blood volume. These results should be considered during investigations of mechanical properties of the vascular bed and systemic parameters of haedynamics on basis of measuring the pe

Keywords: pulse wave velocity, adrenaline, sodium nitroprusside, blood loss, dextran

УДК: 612.217

В.И. Беляков
ЗАВИСИМОСТЬ ВЕНТИЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ
НА ГИПЕРКАПНИЧЕСКУЮ СТИМУЛЯЦИЮ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА

Самарский университет, каф. физиологии человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В острых опытах на крысах установлена связь между выраженностью вентиляторных ответов на гиперкапническую стимуляцию и функциональным состоянием фастигиального ядра мозжечка. Активация фастигиального ядра глутаматом обеспечивала усиление, а его нейротоксическое разрушение каиновой кислотой – снижение выраженности респираторных реакций на гиперкапническое воздействие. Предполагается участие хеморецепторов фастигиального ядра в формировании адаптивных ответов дыхательной системы на гиперкапнию.

Ключевые слова: мозжечок, фастигиальное ядро, дыхание, гиперкапния, глутамат, каиновая кислота.

Одним из эффективных механизмов оптимизации респираторной функции является включение в деятельность ритм- и паттернформирующих структур дыхательного центра (ДЦ) регулирующих влияний от различных супрабульбарных структур мозга, в т.ч. от мозжечка [2, с. 25-60]. К настоящему моменту изучены отдельные стороны участия фастигиального ядра (ФЯ) мозжечка в контроле различных параметров паттерна дыхания, биоэлектрической активности дыхательных нейронов и мышц, установлена роль некоторых нейротрансмиттерных систем в организации модулирующих влияний данной структур на деятельность ДЦ [1, с. 19-21; 2; 3, р. 996-1004; 5, р. 1-10]. Значимость ФЯ в контроле респираторной функции подтверждается локализацией в нем хеморецепторных образований [5, р. 1-10].

Цель исследования – проанализировать характер вентиляторных ответов в зависимости от функциональной активности фастигиального ядра мозжечка.

Материал и методы исследования. Исследования выполнены в острых опытах на 22 крысах обоего пола массой 220-250 граммов под уретановым наркозом (1,4 г/кг; Sigma) с соблюдением принципов и норм биоэтики. Запись электрической активности диафрагмы и наружных межреберных мышц производилась в программе PowerGraf 3.2 Profeesional («Интероптика-С», Россия). Возрастающий уровень гиперкапнии воспроизводился методом возвратного дыхания. Влияние артериальных

хеморецепторов на функцию дыхания ограничивалось использованием гиперкапнически-гипероксической смеси с первоначальной концентрацией CO_2 равной 3,5%. Динамика прироста CO_2 в газовой смеси определялась при помощи полифункционального комплекса «Тритон» (Россия). Линейный характер зависимости амплитудных показателей активности диафрагмы от степени гиперкапнического стимула проверялся в каждом эксперименте с использованием возможностей программного пакета Excel, который позволял воспроизводить линию тренда и вычислять достоверность аппроксимации (R^2) и величину углового коэффициента (α) аппроксимированных прямых. Зависимость респираторных реакций от величины гиперкапнического стимула определяли в контрольных опытах, при активации и химическом разрушении ФЯ мозжечка. Активация ФЯ обеспечивалась локальным введением раствора L-глутамата (0,3 мкл; 10^{-5} М; Sigma). Двустороннее повреждение ФЯ осуществлялось за счет воздействия нейротоксической концентрации каиновой кислоты (0,4 мкл; 2,5 мМ; Sigma). Микроинъекции растворов указанных веществ производились при помощи микрошприца МШ-2, оснащенного микропипеткой с диаметром кончика порядка 30 мкм согласно стереотаксическим координатам атласа мозга крысы [4]. В контрольных наблюдениях по аналогичной методике инъецировалась искусственная цереброспинальная жидкость. Результаты исследования обрабатывались в программе SigmaPlot 12.5. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Действие гиперкапнической стимуляции приводило к закономерной активации дыхания, о чем свидетельствовало увеличение амплитудной составляющей залповой активности инспираторной мускулатуры. Расчет достоверности аппроксимации R^2 показал соблюдение линейной зависимости между величиной гиперкапнического стимула и изменением амплитудных параметров биоэлектрической активности диафрагмы. При концентрации CO_2 в газовой смеси равной 8,5% увеличение амплитуды залпов составило в среднем 26% ($p < 0,05$), а интегрального показателя активности диафрагмы – 33% ($p < 0,05$). Увеличение концентрации CO_2 до 8,5% вызывало увеличение амплитуды залпов и интегрального показателя активности диафрагмы соответственно на 38% ($p < 0,05$) и 52% ($p < 0,01$). На фоне активации ФЯ глутаматом вдыхание газовой смеси с концентрацией CO_2 равной 8,5% обеспечивало прирост амплитуды залпов и интегрального показателя активности диафрагмы соответственно на 51% ($p < 0,01$) и 68% ($p < 0,01$). Отмечалось смещение линии тренда вверх с возрастанием углового коэффициента альфа. Совокупность этих изменений указывает на возрастание мощности респираторных ответов на гиперкапнию. Напротив, двустороннее разрушение ФЯ каиновой кислотой ограничивало проявление респираторных ответов на гиперкапническую стимуляцию.

Выводы. На основании проведенного исследования допустимо говорить о важной роли хеморецепторных структур ФЯ мозжечка в формировании адаптивных ответов дыхательной системы на действие гиперкапнической стимуляции. Вклад ФЯ в реализацию вентилляторных ответов на гиперкапнию может определяться активностью представленных в нем нейротрансмиттерных систем, в частности, глутаматергической.

Список литературы.

1. Беляков В. И. ГАМК- и норадренергические механизмы участия фастигиального ядра мозжечка в регуляции дыхания // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. – № 4. – С. 19–21.
2. Меркулова Н. А., Инюшкин А. Н., Беляков В. И., Зайнулин Р. А., Инюшкина Е. М. Дыхательный центр и регуляция его деятельности супрабульбарными структурами. – Самара: Самарский университет, 2007. – с. 25–60.
3. Xu F., Frazier D. T. Modulation of respiratory motor output by cerebellar deep nuclei in the rat // J. Appl. Physiol. – 2000. – V. 9, № 3. – P. 996–1004.
4. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. – Sydney: Academic, 2007.
5. Zhang X. Y., Wang J. J., Zhu J. N. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions // Cerebellum & Ataxias. – 2016. – V. 3, № 9. – P. 1–10.

Abstract.

V.I. Belyakov

DEPENDENCE OF RESPIRATORY REACTIONS ON HYPERCAPNIC STIMULATION FROM THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE FASTIGIAL NUCLEUS OF THE CEREBELLUM

Samara University, Dep. of human and animal physiology, Samara, Russia

In acute experiments in rats a relationship was established between the intensity of respiratory reactions to hypercapnic stimulation and the functional state of the fastigial nucleus of the cerebellum. Activation of the fastigial nucleus with glutamate caused an increase and its neurotoxic destruction by kainic acid - a decrease in the intensity of respiratory reactions to hypercapnia. Chestoreceptors of the fastigial nucleus can participate in adaptation of respiration to hypercapnia.

Keywords: cerebellum, fastigial nucleus, respiration, hypercapnia, glutamate, kainic acid

УДК: 612.146.1

Н.В. Панькова, М.М. Артемьева, Е.Н. Волынникова, Н.А. Медведева

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ЭСТРАДИОЛА И КОЛИЧЕСТВА КИСЛОРОДА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ НА СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОПУЛЯЦИИ WISTAR

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

Резюме. В ходе эксперимента оценивалась степень развития легочной гипертензии путем измерения систолического давления в правом желудочке сердца (СПЖД) в модели прерывистой гипоксии (10 часов в день) при содержании кислорода равном 13%, 10% и 7% у гонадоэктомированных крыс, а так же влияние на данный показатель эстрадиола. Было показано, что увеличение степени гипоксии сопровождается увеличением СПЖД только до определенных значений. Эстрадиол оказывал свое влияние только при 10% гипоксии.

Ключевые слова: легочная гипертензия, эстрадиол, гипоксия, самцы крыс, самки крыс.

Введение. Легочная гипертензия (ЛГ) – заболевание, характеризующееся хроническим увеличением артериального давления в малом кругу кровообращения и гипертрофией правого желудочка сердца. В противовес большинству сердечно-сосудистых заболеваний, данная патология чаще встречается среди женщин. Однако, хотя ЛГ реже встречается среди мужчин, выживаемость у женской популяции после обнаружения патологии выше (Lahm, Am. J. Physiol. Lung Cell, 2014). Данный феномен получил название «эстрадиоловый парадокс». Механизм этого явления еще до конца не ясен. В связи с этим, целью данного исследования являлось изучение влияния гипоксии разной тяжести и экзогенного эстрадиола на степень развития ЛГ.

Методы. В исследовании участвовали крысы Wistar. Животные содержались в условиях 12 часового светового дня, со свободным доступом к воде и пище. В

гипоксической части эксперимента свободный доступ к еде и воде у животных был только в ночное время суток (12 часов). Работа с животными проводилась согласно требованиям Council Directive 86/609/ЕЕС. В эксперименте участвовало по 8 групп самцов и самок крыс, по 4-8 животных в каждой группе. В двухмесячном возрасте самцы и самки крыс подвергались билатеральной гонадэктомии. Спустя две недели одна часть животных начинала ежедневно подкожно получать эстрадиол (Е2) в дозе 15 мкг/кг. Другая часть животных получала растворитель эстрадиола пропиленгликоль (ПГ) в объеме 0,4 мл на 1 кг веса животного. Через 2 недели от начала введения соответствующих веществ 3/4 животных помещались в условия хронической гипобарической прерывистой гипоксии на 10 часов в день в течении 14 дней, чем моделировали развитие ЛГ. Остальные животные содержались в виварных условиях (контрольная группа). Все гипоксические животные делились на 3 группы, в зависимости от постоянной концентрации кислорода в гипобарической камере, которая составляла 13%, 10% и 8%. Введение веществ не прекращалось. Таким образом, в исследовании участвовало 16 групп животных. На 15е сутки после начала гипоксического воздействия у животных под уретановым наркозом (1,2 г/кг) измерялось систолическое давление в правом желудочке сердца (СПЖД), по которому судили о развитии ЛГ.

Результаты. Хроническая прерывистая гипоксия приводила к достоверному ($p<0,05$) увеличению СПЖД у всех групп животных по сравнению с контролем. Это говорит о наличии ЛГ у всех животных, подвергшихся хронической гипоксии.

При гипоксии с 13% содержанием кислорода в камере в среднем на 30% увеличивалось СПЖД по сравнению с контрольными животными ($p<0,05$). Хроническое введение экзогенного эстрадиола в этом случае не приводило к достоверному изменению уровня СПЖД как у самок так и у самцов крыс.

У животных, подвергавшихся 10% гипоксии СПЖД составляло $69,2\pm6,0$ мм рт. ст для группы самки ПГ, $72,5\pm8,4$ мм рт. ст. у самок Е2, $56,1\pm1,5$ мм рт. ст у самцов ПГ и $72,9\pm3,4$ мм рт. ст. у самцов Е2. Что составляло увеличение СПЖД на 23%, 38% и 31% от уровня СПЖД при 13% O_2 для групп самок ПГ, самок Е2, самцов Е2 ($p<0,05$). В группе самцов ПГ увеличение СПЖД при уменьшении концентрации кислорода в гипобарической камере не происходило. Хроническое введение эстрадиола группе животных с 10% гипоксией не влияло на СПЖД у самок крыс, а у самцов потенцировало развитие ЛГ, достоверно увеличивая СПЖД на 30% ($p<0,05$).

Дальнейшее увеличение степени гипоксии не изменяло СПЖД. Достоверных различий в СПЖД между группами ПГ и Е2 для 8% гипоксии показано не было. Однако, если выживаемость в группах самок ПГ, самцов ПГ, самцов Е2 была 30%, то в группе самок Е2 выживших было 70%. Смертность приходилась на 1 день гипоксии. Это, по-видимому, говорит о протективном действии экзогенного женского полового гормона эстрадиола для самок крыс и соответствует клиническим данным, согласно которым процент выживаемости среди женщин выше.

Выводы. Увеличение степени гипоксии в камере сопровождается увеличением СПЖД только до определенных значений (около 60-70 мм рт. ст.). При более жесткой гипоксии увеличение СПЖД не происходит, однако резко увеличивается количество

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова погибших животных (от 10% при 10% O₂ до 70% при 8% O₂). Хроническое введение экзогенного эстрадиола у самцов крыс может потенцировать развитие заболевания, что, вероятно, связано с дисбалансом женских и мужских половых гормонов, а у самок крыс увеличивать выживаемость оказывая протективное действие на сосуды легких.

Список литературы.

1. Lahm T., Tudor R. M., Petrache I. Progress in solving the sex hormone paradox in pulmonary hypertension. // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 2014. Т. 307. №1. С. L7–26.

Abstract.

N. Pankova, M. Artemieva, E. Volynnikova, N. Medvedeva

THE EFFECT OF EXOGENOUS ESTRADIOL AND THE AMOUNT OF OXYGEN IN THE INSPIRED AIR ON THE DEGREE OF DEVELOPMENT OF PULMONARY HYPERTENSION IN MALES AND FEMALE WISTAR RATS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Moscow, Russia

The experiment assessed the degree of pulmonary hypertension by measuring the systolic right ventricle pressure (SRVP) in a model of intermittent hypoxia (10 hours a day) when the oxygen concentration was 13%, 10% and 7% in gonadectomized rats and the influence on the indicator of estradiol. It was shown that an increase in the degree of hypoxia was accompanied by an increase SRVP only up to certain values. Estradiol exerted an influence on SRVP only in hypoxia with 10% O₂.

Keywords: pulmonary hypertension, estradiol, hypoxia, male rats, female rats.

УДК: 612.28

Т.Е. Ковалева, О.А. Ведясова

РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ БИКУКУЛЛИНА В ПАРАТРИГЕМИНАЛЬНУЮ ОБЛАСТЬ У КРЫС

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева", каф. физиологии человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В острых опытах на крысах изучены респираторные эффекты микроинъекций бикикуллина в область Ра5. Показано, что при блокаде ГАМКА рецепторов Ра5 преимущественно изменяются временные параметры внешнего дыхания и электромиограммы диафрагмы. В частности, происходит уменьшение частоты дыхания и увеличение длительности выдоха и интервалов между инспираторными разрядами диафрагмы. В работе обсуждается вопрос о механизмах включения ГАМКергических структур Ра5 в регуляцию ритма и паттерна дыхания.

Ключевые слова: паратригеминальная область (Ра5), ГАМКА рецепторы, бикикуллин, дыхание.

В настоящее время паратригеминальная область (ПТО), в которой обнаружены дыхательные нейроны, рассматривается как компартмент понтинной респираторной группы [1, с. 17]. Межнейронные взаимодействия в пределах ПТО и ее связи с бульбарным дыхательным центром обеспечиваются несколькими нейромедиаторными системами, среди которых особое место занимают ГАМКергические механизмы [2, с. 1823]. Однако участие разных классов ГАМК рецепторов ПТО в процессах респираторного ритмогенеза и формирования паттерна дыхания у млекопитающих животных до конца не изучено.

Цель данной работы состояла в анализе респираторных эффектов, вызываемых блокадой ГАМКА рецепторов на уровне ПТО, у крыс.

Методика исследования. Поставлены острые опыты на 16 наркотизированных уретаном беспородных крысах обоего пола массой 250-300 г. Все этапы эксперимента соответствовали этическим правилам использования лабораторных животных в научно-исследовательских целях. У крыс регистрировали спирограмму и электромиограмму диафрагмы до и в течение 90 мин после микроинъекции в ПТО раствора блокатора ГАМКА рецепторов бикикуллина. Раствор (10^{-6} М; объем 0,2 мкл) вводили через стеклянную канюлю с диаметром кончика 20-25 мкм, укрепленную на игле микрошприца, в область Ра5 по координатам стереотаксического атласа мозга крысы [4, с. 313]. Анализировали частотные и амплитудные параметры внешнего дыхания и биоэлектрической активности диафрагмы. Для статистической обработки применяли пакет программ SigmaPlot 12.5, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При микроинъекциях 10^{-6} М раствора бикикуллина в ПТО формировались респираторные реакции, которые характеризовались определенной динамикой, с большей выраженностью проявляясь во второй половине экспозиции. Наиболее заметным эффектом блокады ГАМКА рецепторов ПТО было увеличение продолжительности выдоха, особенно заметное в интервале с 40-й по 80-ю мин экспозиции (от 14,8 до 49,3% от исходного уровня; $p < 0,05$). Существенных изменений фазы вдоха при этом не отмечалось. Удлинение выдоха в указанные сроки обуславливало тенденцию увеличения длительности дыхательного цикла (на 15,8-26,1%), что приводило к урежению дыхания. В частности, частота дыхания под влиянием бикикуллина максимально уменьшалась на 12,9% ($p < 0,05$) от исходной величины. Это сопровождалось ростом дыхательного объема, но не более чем на 6,2% ($p < 0,01$). То есть, при введении ГАМКА-блокатора в ПТО отклонения объемных и временных параметров паттерна дыхания имели противоположную направленность. Именно это обстоятельство явилось наиболее вероятной причиной отсутствия существенных изменений минутной величины легочной вентиляции на фоне блокады ГАМКА рецепторов ПТО у крыс. Изменения паттерна внешнего дыхания соответствовали изменениям параметров залповой активности диафрагмальной мышцы. Прежде всего, обращало внимание увеличение продолжительности интервалов между инспираторными залпами на электромиограмме диафрагмы (на 63,4% от исходного уровня; $p < 0,05$) в сроки экспозиции, соответствующие пролонгации экспираторной фазы. При этом длительность самих инспираторных залпов и амплитуда осцилляций в них существенно не менялись.

Таким образом, ГАМКА рецепторы на уровне Ра5, как одной из структур понтинной респираторной группы, вовлечены в механизмы модуляции дыхательного ритма в большей степени, чем в регуляцию объемных показателей паттерна внешнего дыхания. При этом, наиболее выраженные изменения экспираторной фазы позволяют предполагать наличие у ПТО связей, опосредуемых ГАМКА-цептивными механизмами, с нейронными структурами мозгового ствола, ответственными за регуляцию фазы выдоха. Это предположение согласуется с литературными данными, в которых, наряду со связями Ра5 с ядром солитарного тракта и амбигуальным ядром, в районе которых представлены инспираторные нейроны, описаны ипси- и контралатеральные проекции от Ра5 в каудальную росто-вентральную медуллу, где имеются экспираторные нейроны [3, с. 199].

Выводы.

1. В реализации респираторных эффектов паратригеминальной области участвуют ГАМКергические механизмы, в частности, расположенные в Pa5 ГАМКА-рецепторы.

2. Блокада ГАМКА-рецепторов паратригеминальной области вызывает уменьшение частоты дыхания за счет пролонгации экспираторной фазы, чему соответствует урежение инспираторной залповой активности диафрагмальной мышцы.

3. ГАМКА-цепивные механизмы паратригеминальной области у крыс преимущественно вовлечены в регуляцию временных параметров внешнего дыхания по тормозному типу.

Список литературы.

1. Bongianini F. Neural mechanisms underlying respiratory rhythm generation in the lamprey / F. Bongianini, D. Mutolo, E. Cinelli [et al.] // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2016. – Vol. 224. – P. 17-26.
2. Cinelli E. GABAergic and glycinergic inputs modulate rhythmogenic mechanisms in the lamprey respiratory network / E. Cinelli, D. Mutolo, B. Robertson [et al.] // *J. Physiol.* – 2014. – Vol. 592. – P. 1823-1838.
3. De Sousa Buck H. Projections of the paratrigeminal nucleus to the ambiguous, rostroventrolateral and lateral reticular nuclei, and the solitary tract / H. de Sousa Buck, C. A. Caous, C. J. Lindsey // *Auton. Neurosci. Basic and Clinical.* – 2001. – Vol. 87. – P. 187-200.
4. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – 6th Ed. – San Diego: Elsevier Academic Press, 2007. – 456 p.

Abstract.

T.E. Kovaleva, O.A Vedyasova

RESPIRATORY REACTIONS TO THE MICROINJECTIONS OF BICUCULLINE INTO THE PARATRYGEMINAL AREA IN RATS

Samara National Research University, Dep. of human and animal physiology, Samara, Russia

In acute experiments in rats the respiratory effects of bicuculline microinjections into the Pa5 area were studied. It is shown that during blockade of GABAA receptors, the temporal parameters of breath are predominantly altered. In particular, the respiratory rate decreases, and the expiratory phase duration and intervals between bursts of diaphragm increases. The participation of GABAergic mechanisms of Pa5 in the regulation of respiratory rhythm and pattern of external breath is discussed.

Keywords: paratrigeminal area (Pa5), GABAA receptors, bicuculline, respiration

УДК: 612.285.1

А. А. Клиникова, Г. А. Данилова

НО-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ГИПОКСИЧЕСКИЙ ВЕНТИЛЯТОРНЫЙ ОТВЕТ

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

Резюме. Известно, что основной провоспалительный цитокин ИЛ-1 β оказывает выраженное влияние на гипоксический вентиляторный ответ. Предполагается, что механизмы действия провоспалительных цитокинов сложные и комплексные. При предварительном введении ингибитора NO-синтазы L-NAME, исследованы NO-зависимые механизмы реализации действия ИЛ-1 β на гипоксический вентиляторный ответ. Показано участие NO-зависимых путей в ослаблении вентиляторного ответа на гипоксию, вызванную повышением системного уровня ИЛ-1 β .

Ключевые слова: гипоксический вентиляторный ответ, интерлейкин-1 β , L-NAME.

Актуальность. Известно, что системный уровень основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 (IL-1 β) увеличивается при многих респираторных заболеваниях, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких и сонное апноэ. [2, с. 1153-1155]. В предыдущих исследованиях было показано, что IL-1 β

подавляет вентиляторный гипоксический ответ через простагландин-зависимые пути. [1, с. 86-88] Однако механизмы, с помощью которых IL-1 β ослабляет дыхательный хеморефлекс до сих пор не ясны и могут задействовать множественные воспалительные молекулы, в том числе молекулу оксида азота (NO).

Целью настоящего исследования было изучить гипотезу о том, что способность IL-1 β снижать гипоксический вентиляторный ответ также может опосредоваться NO-зависимыми путями.

Методы исследования. Эксперименты проводились на трахеостомированных, анестезированных крысах-самцах линии Wistar весом 250-300 г. Был использован блокатор NO-синтазы L-NAME (N-нитро-L-аргинин метилэфир) - искусственно синтезированный ингибитор, препятствующий образованию в организме оксида азота. L-NAME вводили в хвостовую вену в количестве 10 мг/кг, разведенных в 2 мл физиологического раствора за 10 минут до введения интерлейкина. IL-1 β вводили в хвостовую вену в количестве 500 нг, разведенных в 1 мл физиологического раствора. Для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания использовался метод пневмотахографии. Вентиляторный ответ измеряли с помощью техники возвратного дыхания гипоксической газовой смесью до введения L-NAME и IL-1 β и через 40 минут после. Контрольные измерения проводились путем введения 1 мл физиологического раствора (плацебо). Все процедуры для животных проводились в соответствии с этическими принципами Директив Европейского Совета 86/609 / ЕЕС.

Результаты. Ранее мы обнаружили, что повышение уровня IL-1 β в крови ослабляет вентиляторный ответ на гипоксию. [3, с. 94-96] Проведение количественных расчетов показало достоверное снижение в величине прироста респираторных параметров почти в 2 раза. Прирост минутного объема дыхания снизился с $10,4 \pm 3,02$ до $4,06 \pm 0,86$ мл/мин–1 мм/рт.ст. –1 (-61%) через 90 мин после введения IL-1 β ($p < 0,05$). Величины прироста дыхательного объема и среднего инспираторного потока также уменьшились с $0,074 \pm 0,02$ до $0,039 \pm 0,01$ мл/мм рт.ст. (-45%, $p < 0,05$) и от $0,36 \pm 0,07$ до $0,2 \pm 0,04$ мл/с–1 мм/рт.ст. –1 (-46%, $p < 0,05$), соответственно. Предварительное введение L-NAME значительно снижало эти эффекты IL-1 β .

Выводы. Таким образом, NO-зависимые механизмы могут быть вовлечены в ослабление вентиляторного ответа на гипоксию, вызванную повышением системного уровня IL-1 β .

Список литературы.

1. Aleksandrova N. P., Danilova G. A., Aleksandrov V. G. Cyclooxygenase pathway in modulation of the ventilatory response to hypercapnia by interleukin-1b in rats. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 209: 85—90. 2015.
2. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO et al. Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue: Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia. *J Clin Endocrin & Metab* 2000; 85:1151-1158
3. Данилова Г. А., Александрова Н. П. Изменение вентиляторного ответа на гипоксию при повышении уровня интерлейкина-1b в крови и цереброспинальной жидкости. *Ульяновский медико-биологический журнал* № 2 / 2012, с. 92-97

A. A. Klinnikova, G. A. Danilova

NO-DEPENDENT MECHANISMS IN MODULATION OF THE HYPOXIC VENTILATOR RESPONSE BY PROINFLAMMATORY CYTOKINES

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences Saint-Petersburg, Russia

In previous studies have shown that IL-1 β suppresses the ventilatory hypoxic response. The mechanisms by which IL-1 β impairs respiratory chemoreflex are still not clear, and may to involve multiple inflammatory molecules. The aim of the present study was to examine the hypothesis that the ability of IL-1 β to reduce the hypoxic ventilatory response may also be mediated by NO-dependent ways. We found that, NO-dependent mechanisms may be involved in the Implementation of the action IL-1 β

Keywords: Hypoxic ventilatory response, Interleukin-1 β , L-NAME

УДК: 591.1

Ю.В. Пискунова², А.В. Бакланов¹, А.Ю. Казанцева¹ Н.М. Бажан^{1, 2}

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ
В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ,
БЕЛОЙ И БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У МЫШЕЙ**

¹ФГБУН ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия;

²НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. В норме у мышей экспрессия генов CPT1, UCP3 (окисление СЖК) в скелетной мускулатуре, Glut4 (поступление глюкозы) и HSL (липолиз ТГ) в белом жире повышалась к возрасту 15 недель и снижалась к возрасту 30 недель. Блокада МК рецепторов устраняла повышение экспрессии этих генов в возрасте 15 недель. По-видимому, усиление окисления СЖК в мышцах и липолиза ТГ в адипоцитах в возрасте 15 зависит, а снижения жирового обмена в возрасте 30 недель не зависит от нормальной активности МК системы.

Ключевые слова: меланокортиновая система, экспрессия генов, мыши C57Bl/6J, возрастная динамика.

Меланокортиновая (МК) система играет ключевую роль в регуляции потребления и расхода энергии [2]. Она состоит из МК рецепторов, их агонистов и антагонистов [3]. Активация МК рецепторов в мозге приводит к повышению расхода энергии и снижению аппетита, а блокада – к противоположным процессам [5]. Мутации, снижающие активность МК системы, с возрастом приводят к ожирению и нарушениям гомеостаза глюкозы и инсулина (диабет второго типа) у человека и грызунов [1]. МК рецепторы были обнаружены также во всех периферических органах, определяющих углеводно-жировой обмен (мышцы, белая и бурая жировая ткань) [4]. Доминантная аутомная мутация Yellow в локусе агути (Ау) вызывает неконтролируемую повсеместную экспрессию гена белка Агути (блокатора МК рецепторов) и снижает активность МК системы в мозге и периферических тканях [3]. Неизвестно будет ли блокада МК рецепторов влиять на возрастную динамику экспрессии генов в этих тканях, до и после развития ожирения. Целью данной работы было изучить у мышей с мутацией, вызывающей повсеместную блокаду МК рецепторов, экспрессию генов в скелетной мускулатуре, белой, бурой жировой ткани по мере развития ожирения.

Работу проводили на самцах мышей линии C57BL/6J с мутацией Yellow в локусе агути (Ау мыши) и мышей стандартного генотипа данной линии (а/а мыши,

контроль) в трех возрастных группах: 10, 15 и 30 недель. Ау мыши характеризуются увеличенной массой жировой ткани и размерами ее адипоцитов, повышенным аппетитом, уровнем глюкозы, инсулина и лептина [1]. При помощи метода Real-time PCR оценивали относительную экспрессию генов в ключевых белков, контролирующих захват глюкозы (glucose transporter type 4, Glut4) и окисление свободных жирных кислот (СЖК) (uncoupling protein 3, UCP3; carnitine palmitoyltransferase 1, CPT1) в мышцах; захват глюкозы (Glut4), запасание триглицеридов (ТГ) (lipoprotein lipase, LPL), их липолиз (hormone-sensitive lipase, HSL) в белом жире, а также расход энергии (uncoupling protein 1, UCP1) в буром жире.

У а/а и Ау мышей с возрастом повышались масса тела, индекс белого и бурого жира, а также уровень ТГ и СЖК в крови, у Ау мышей это повышение было более выраженным, по сравнению с а/а мышами. В возрасте 10 недель не было обнаружено различий по абсолютным значениям всех исследованных параметров между Ау и а/а мышами. Мутация Ау не влияла на возрастную динамику и абсолютные значения уровня глюкозы в крови, мРНК UCP1 в буром жире и мРНК Glut4 в мышцах. У а/а мышей уровни мРНК CPT1, UCP3 в скелетной мускулатуре, и мРНК Glut4, HSL в белом жире повышались к возрасту 15 недель, а затем снижались к возрасту 30 недель. У Ау мышей возрастное повышение экспрессии генов CPT1 в мышцах и Glut4, HSL в белом жире было менее выраженным, чем у а/а мышей, а экспрессия гена UCP3 в мышцах была низкой и не изменялась с возрастом. В возрасте 15 недель уровни мРНК UCP3 и CPT1 в мышцах были в 2,5 раза ниже, чем у а/а мышей. В возрасте 30 недель у Ау мыши не отличались от а/а мышей по этим параметрам. Таким образом, в возрасте, предшествующем развитию ожирения (10-15 недель), мутация Ау устраняла возрастные изменения уровня мРНК CPT1 в мышцах и Glut4, HSL в белом жире, однако снижение экспрессии этих генов в возрасте, характеризующимся развитием ожирения у мышей (30 недель), было независимо от влияния мутации Ау. Нарушение возрастной динамики мРНК генов белков, регулирующих захват глюкозы и липолиз в белом жире, до развития ожирения у Ау мышей может быть обусловлено изменениями со стороны эндокринной системы, например системы гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1. Нарушение возрастной динамики мРНК CPT1, регулирующего катаболизм СЖК в мышцах, в этом возрасте может быть следствием снижения активности МК рецепторов на клетках миоцитов под действием белка Агути. Отсутствию возрастной динамики уровня мРНК UCP3 в мышцах, отвечающего за предотвращение развития окислительного стресса, может способствовать изменение чувствительности клеток к действию регуляторов факторов транскрипции этого гена у Ау мышей.

Таким образом, повсеместная блокада МК рецепторов у мышей не влияла на уровень глюкозы и СЖК в крови, термогенез в буром жире и захват глюкозы в мышцах, до манифестации МК ожирения, но влияла на возрастную динамику экспрессии генов ключевых белков, контролирующих окисление СЖК в скелетной мускулатуре, а также захват глюкозы и липолиз в белом жире.

Работа выполнена при поддержке бюджетного проекта № 0324-2016-0004.

Список литературы.

1. Бажан Н. М., Яковлева Т. В., Багинская Н. В., Шевченко А. Ю., Макарова Е. Н. Изменения углеводно-жирового обмена в ходе развития меланокортинового ожирения у мышей с мутацией Agouti Yellow // Рос. Физ. Журнал. – 2005. – Т. 91. – №. 1. – С. 1445-1453.
2. Макарова Е. Н. Белки агути – новые регуляторы действия меланокортиновых рецепторов // Успехи Современной биологии. – 2002. – Т. 122. – No. 4. – С. 365–375.
3. Gantz I., Fong T. M. The melanocortin system // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. - Vol. 284. – No. 3. – P. 468-474.
4. Nogueiras R., Wiedmer P., Perez-Tilve D., Veyrat-Durebex C., Keogh J. M., Sutton G. M., et al. The central melanocortin system directly controls peripheral lipid metabolism // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. – No. 11. – P. 3475-3488.
5. Silva A. A., Carmo J. M., Wang Z., Hall E. J. The brain melanocortin system, sympathetic control, and obesity hypertension // Physiol. – 2014. – Vol. 29. – No. 3. – P. 196-202.

Abstract.

Y.V. Piskunova, A.V. Baklanov, A.Y. Kazantseva, N.M. Bazhan

STUDYING THE ROLE OF MELANOCORTIN SYSTEM IN REGULATION OF GENE EXPRESSION IN SKELETAL MUSCLE, WHITE AND BROWN ADIPOSE TISSUES IN MICE

ICG SB RAS, laboratory of physiological Genetics, Novosibirsk, Russia; NSU, Dep. of Physiology, Novosibirsk, Russia

Normally expression of CPT1, UCP3 (FFA oxidation) genes in skeletal muscle, Glut4 (glucose uptake) and HSL (lipolysis of TG) genes in white fat is increasing by 15 weeks and decreasing by 30 weeks in mice. MC receptors blockade eliminated the increase in expression of these genes in 15 weeks. Perhaps the intensification of FFA oxidation in muscles and lipolysis of TG in adipocytes in 15 weeks depends and dissension of fat metabolism in 30 weeks doesn't depend on the normal activity of MC system.

Keywords: melanocortin system, gene expression, C57Bl/6J mice, age dynamics

УДК: 612.337

Д.В. Бобков, С.Г. Петунов, Д.С. Лантев, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов

ВЛИЯНИЕ ДИМЕТПРАМИДА СУКЦИНАТА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ТОЩЕЙ КИШКИ

ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России, лаборатория экстремальной физиологии, Ленинградская область, Россия

Резюме. Работа посвящена изучению влияния новой солевой формы эффективного противорвотного препарата – диметпрамида сукцината (ДМПс) на сократительную активность гладких мышц тощей кишки крысы. Показано, что ДМПс обладает обратимым дозозависимым угнетающим влиянием на моторику тощей кишки. Установлено, что механизм действия ДМПс на изолированные сегменты тощей кишки реализуется посредством блокады дофаминовых и М-холинорецепторов.

Ключевые слова: изолированная тощая кишка, диметпрамид, дофаминовые рецепторы.

Актуальность.

Разработка препаратов, купирующих тошноту и рвоту (наиболее тяжелые первичные реакции при химическом и лучевом поражении), является актуальной задачей в целях эффективной реализации планов мероприятий по защите населения в случае аварийных ситуаций. Механизм противорвотного действия препаратов реализуется путем снижения тонуса нейронов триггерной зоны рвотного центра за счет блокады серотониновых, дофаминовых, Н1-гистаминовых и М-холинорецепторов ствола мозга. Наряду с центральными эффектами, дофамин обладает широким спектром периферического действия, в частности, модулирует сократительную

активность кишечника. Блокада периферических дофаминовых рецепторов может являться одним из компонентов противорвотной терапии [3]. Цель исследования – изучение влияния новой солевой формы (сукцинат) известного противорвотного препарата диметпрамида (ДМПс) на сократительную функцию гладких мышц тощей кишки и определение роли периферических дофаминовых рецепторов в механизме его действия.

Материал и методы исследования.

Объект исследования – изолированные сегменты тощей кишки самцов нелинейных белых крыс ($m=300\pm 50$ г). Эвтаназию проводили методом цервикальной дислокации. После эвтаназии вскрывали брюшную полость, выделяли сегменты тощей кишки длиной 1 – 1,5 см, расположенные на 1,5 – 2 см дистальнее связки Трейтца. Регистрацию сократительной активности сегментов кишки проводили в изометрических условиях с использованием установки OrganBath System (Panlab, Испания). Регистрировали спонтанную и вызванную сократительную активность в присутствии ДМПс в концентрациях, соответствующих терапевтическим дозам: 1×10^{-5} – 1×10^{-3} М. Оценку вызванной сократительной активности сегментов проводили с применением ацетилхолина хлорида (АХ, MP Biomedicals, Франция) в концентрации 1×10^{-6} М, который добавляли в рабочий раствор через 5 минут после ДМПс. Для определения роли периферических дофаминовых рецепторов в реализации эффектов ДМПс использовался неселективный агонист дофамин (ДА, Sigma, США), в концентрации $6,2\times 10^{-6}$ М [2].

Результаты и обсуждение.

ДМПс оказывает обратимое дозозависимое угнетающее действие на спонтанную и вызванную сократительную активность гладкой мускулатуры тощей кишки. Так, тонус сегментов кишки при применении ДМПс в исследуемом диапазоне концентраций снижался на 9 – 26%, амплитуда сокращений также уменьшалась на 18 – 71%. Выраженность тонических реакций, вызванных применением АХ, в присутствии ДМПс дозозависимо уменьшалась (на 30 – 50% от максимальных значений), а при его применении в концентрации 1×10^{-3} М – не проявлялись. Сходным образом снижалась амплитуда вызванных АХ фазных сокращений, при этом стимулирующий эффект АХ на фоне ДМПс в концентрациях 1×10^{-4} М и 1×10^{-3} М не только не проявлялся, но отмечалось снижение показателя в сравнении со спонтанной активностью на 30 – 80% соответственно.

ДА, обладающий в разных участках тонкой кишки дозозависимым разнонаправленным действием [3], в исследуемой концентрации вызывал кратковременное (продолжительностью 1-2 минуты) увеличение тонуса в среднем на 15% ($p>0,05$). При использовании ДА на фоне ДМПс (1×10^{-4} М) стимулирующее влияние ДА не проявлялось, более того, выявлено снижение тонуса гладких мышц в среднем на 21% в сравнении с фоном, уменьшение амплитуды фазных сокращений на 54%, что в целом соответствовало эффекту изолированного применения ДМПс в данной концентрации.

Выводы.

Полученные данные позволяют заключить, что ДМПс обладает выраженным тормозным влиянием на спонтанную и вызванную двигательную активность тощей кишки. Механизм его ингибирующего действия сопряжен с блокадой не только дофаминовых D2-рецепторов кишки, но также обусловлен снижением активности, наиболее вероятно, M3-холинорецепторов. Выявленное действие ДМПс, приводящее к снижению активности висцеральных афферентов, может приводить, наряду с центральным действием препарата, к уменьшению тонуса нейронов триггерной зоны рвотного центра.

Список литературы.

1. Шабанов П. Д. Структура и функции рецепторов дофамина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т. 1 – Вып. 1. – С. 2-18.
2. Juan-Fita M. J., Vargas M. L., Hernández J. Diazepam enhances inotropic responses to dopamine in rat ventricular myocardium // Anesth. Analg. – 2006. – V. 102(3). – P. 676-81.
3. Kirschstein T., Dammann F., Klostermann J. et al. Dopamine induces contraction in the proximal, but relaxation in the distal rat isolated small intestine // Neuroscience Letters. – 2009. – V. 465. – P. 21-26.

Abstract.

D.V. Bobkov, S.G. Petunov, D.S. Laptev, O.V. Nechaykina, A.S. Radilov
INFLUENCE OF DIMETPRAMIDE SUCCINATE ON THE CONTRACTILE ACTIVITY OF JEJUNUM SMOOTH MUSCLE

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Leningrad region, Russia

The work is devoted to the study of the effect of an effective antiemetic drug - dimetpramide succinate (DMPs) on the contractile activity of the rat jejunum smooth muscles. It is shown that DMPs has a reversible dose-dependent inhibitory effect on the jejunum motility. It was found that the mechanism effect of DMPs on jejunum isolated segments is realized through blockade of dopamine and M-cholinergic receptors.

Keywords: isolated jejunum, dimetramide, dopamine receptors, M-cholinergic receptors

УДК: 616.43

И.А. Мищенко, Е.В. Волынская, А.И. Петкевич, Ю.И. Кузнецова
ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У ДЕТЕЙ 10-14 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

ФГБОУ ВО "Липецкий государственный педагогический университет им. П.П. Семенова-Тян-Шанского" каф. адаптивной физической культуры, физиологии и медико-биологических дисциплин

Резюме. Разработанный алгоритм скринингового исследования функционального состояния с определением индексов массы и формы тела, выявлением инсулинорезистентности по наличию висцерального ожирения с параллельным повышением уровня глюкозы, артериального давления и снижением уровня липопротеидов высокой плотности. позволил актуализировать метаболический синдром и оценить по вопросам, отражающим ощущения, проявления некоторых свойств нервной системы.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, нервная система.

Актуальность исследований по метаболическому синдрому связана с опасной тенденцией к его «омоложению» и демонстрации устойчивого роста среди подростков и молодежи. Ожирение в этом возрасте, прогрессирующее затем во взрослом периоде жизни, приводит к более выраженной прибавке массы тела с сопутствующими более

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова тяжелыми осложнениями, чем оно же, дебютировавшее уже в зрелости.[1, с.16]. К исследованию привлекались 16 мальчиков и 12 девочек с ожирением, находящихся на реабилитации в оздоровительном центре. Морфофункциональное состояние изучалось с помощью антропометрических измерений (рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер), биоимпедансного исследования, функциональных методов исследования сердечнососудистой, дыхательной и нервной систем.

Индекс формы тела - новый усовершенствованный индекс, представленный в 2012 году супругами Кракауэрами и названным новым индикатором риска преждевременной смерти, сохраняющейся в ассоциации с индексом формы тела даже после корректировки других известных факторов риска при ожирении, оказался повышенным в среднем до 0,7 у всех обследованных. Изменения в углеводном и липидном профилях, приведшим к функциональным нарушениям в сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной системах, свидетельствовали о наличии у 35,7% подростков инсулинорезистентности, для подтверждения наличия которой нельзя недооценивать и проведенную диагностику ее кожных проявлений, (например, симптом «грязных локтей»), которые часто манифестируют задолго до ее выявления методами лабораторной диагностики. Обнаружена значимая отрицательная взаимосвязь между силой процессов торможения и индексом формы тела ($p \leq 0,05$), степенью чувствительности нервной системы и общим содержанием жира ($p \leq 0,05$), подвижностью нервных процессов и индексом массы тела ($p \leq 0,05$). Существенно сильна отрицательная взаимосвязь между выносливостью к высоко интенсивным нагрузкам и минутным объемом дыхания ($p \leq 0,001$), согласовывающаяся, скорее всего, с гипотезой, что именно диафрагма, которой в нашем случае мешает функционировать первостепенное висцеральное ожирение, посылает мозгу сигналы о том, как долго она сохраняет напряженное состояние.[2, с.61] Чувствительность нервной системы к подобным сигналам, обусловленным добавочным сопротивлением дыханию, приводит к усилению центральной инспираторной активности, выражающейся в предельном увеличении минутного объема дыхания.

Индекс Кердо, отражающий взаимоотношение симпатического и парасимпатического отдела, свидетельствует о повышенной активности симпатического отдела в результате увеличения поглощения глюкозы в нерезистентных инсулин-чувствительных клетках вентро-медиальных ядер гипоталамуса, где находятся высшие центры регуляции вегетативной нервной системы, приводящей к снижению их резервных возможностей к выносливости высокоинтенсивных нагрузок.

Практическое внедрение результатов нашего исследования имеет не только превентивное коррекционно-оздоровительное, но и социально-экономическое значение, поскольку использование разработанной программы скрининга и рекомендуемого мониторинга метаболических осложнений, влияющих на основные известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, позволит предупредить развитие осложнений ожирения, начиная с детского и подросткового возраста, снизить заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертонией, повысить

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
качество жизни путем приведения к оздоровлению значительной части детей и подростков.

Список литературы.

1. Калинин С. Ю. и др. Ожирение и метаболический синдром у мужчин/ С. Ю. Калинин. - М.: Практическая медицина, 2014. - 128 с.
2. www. sciam. ru| в МИРЕ НАУКИ [01] январь 2013, 61 с.

Abstract.

I. A. Mishchenko, E. V. Volynskaya, A.I. Petkevich, Y. I. Kuznetsova

MANIFESTATIONS OF THE METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN 10 TO 14 YEARS WITH OBESITY

Lipetsk state pedagogical University PPSeменов-Tyan-Shansky, the Dep. of adaptive physical culture, physiology and biomedical disciplines

The algorithm of screening tests of functional status with the definition of indices of weight and body shape, insulin resistance, the presence of visceral obesity with a parallel increase in glucose, blood pressure and lower levels of high-density lipoproteins allowed to update the metabolic syndrome and to evaluate the questions, reflecting feelings, the manifestations of some properties of the nervous system.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, nervous system.

УДК: 611.822.018:612.834

В.В. Порсева, П.М. Маслюков, О.В. Тяпкина

**ТОПОГРАФИЯ СПИНАЛЬНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ,
СОДЕРЖАЩИХ КАЛЬБИНДИН У МЫШЕЙ**

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии с биофизикой, Ярославль, Россия; Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, Казань, Россия

Резюме. Кальбиндин содержащие интернейроны верхних грудных сегментов спинного мозга у самцов мышей C57BL/6 исследовали с использованием иммуногистохимического метода.

Иммунореактивные интернейроны выявлялись во всех пластинках серого вещества исключая поле X, имели различные размеры: от мелких в пластинках I-II дорсального рога до крупных мотонейронов вентрального рога спинного мозга. Гетерогенность нейронов, экспрессирующих кальбиндин, предопределяет их различную функциональную принадлежность.

Ключевые слова: спинной мозг, интернейроны, кальбиндин.

Кальбиндин является внутриклеточным кальций-связывающим белком, который участвует в транс-клеточном транспорте ионов кальция и модулирует эффекты, возникающие в ответ на изменения внутриклеточной концентрации кальция, функционируя в качестве своеобразного буфера и обеспечивая кальциевый гомеостаз. Кальбиндин присутствует в различных типах клеток центральной [3, 4] и периферической [1, 2] нервной системы. Целью исследования явилось изучение экспрессии кальбиндина в интернейронах грудного отдела спинного мозга мышей.

Исследование проведено на 4 самцах мышей C57BL/6 массой 20±5 г. Для иммуногистохимического анализа использовались T3-T5 сегменты спинного мозга (СМ), из которых после фиксации и криопротекции готовили поперечные серийные срезы толщиной 14 мкм с последующим гистологическим исследованием каждого пятого среза. Выявление нервных клеток, иммунореактивных к белку кальбиндина 28 кДа (КАБ ИР), проводили по ранее описанной методике [1]. Препараты анализировали

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова под объективом 10х/0.30 микроскопа Олимпус ВХ43 (Olympus Corporation, Япония), измерение площади сечения ИР нейронов проводили по программе Image J (NIH, США) на изображениях срезов, полученных под объективом 20х/0.50. Изображения получали посредством охлаждаемой цифровой видеокамеры ТСС-5.0ICE (Tucsen, Китай). Устанавливали соответствие ИР интернейронов пластинкам Рекседа. Долю ИР интернейронов определяли как их отношение к общему количеству интернейронов, выявленных в пластинках с использованием NeuroTrace Red, которое принимали за 100%. Статистическую обработку полученных морфометрических параметров проводили с использованием программы StatSoft, Inc. (2011), Statistica (data analysis software system), version 10, результаты представлены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок.

На поперечных срезах СМ КАБ ИР интернейроны выявлялись во всех пластинках серого вещества исключая поле Х. Нейроплазма ИР интернейронов имела интенсивное свечение, ядро было иммунонегативным, что наблюдалось во всех ИР клеточных популяциях. В пластинках I-II выявлялись округлые и веретеновидные КАБ ИР интернейроны, в пластинках III-IV - только веретеновидной формы, в пластинке V - треугольной и веретеновидной формы. Особенностью глубокой зоны дорсального рога СМ явилась ИР не только клеточных тел, но и их отростков, которые в пластинках III-IV прослеживались дорсально по направлению к пластинке II, в пластинках III-IV-V вентромедиально по направлению к полю Х. В области медиального края (МК) дорсального рога СМ выявлялись округлые и веретеновидные КАБ ИР интернейроны с более длинными (до 35 мкм) отростками, ориентированными в дорсомедиальном направлении.

В пластинке VII выявлялись две различные популяции КАБ ИР интернейронов. Первая была локализована в её дорсальной части и представлена веретеновидными и треугольными клетками, ИР отростки которых прослеживались в медиолатеральном направлении от латерального края серого вещества вплоть до дорсальной спайки поля Х СМ. Округлые и веретеновидные клетки второй группы рассеяны диффузно, иногда образовывали группы из двух-трех клеток, отростки которых прослеживались как вентрально по направлению к пластинке VIII, так и с преимущественной радиальной ориентацией, не выходящие за пределы пластинки VII.

В пластинке VIII выявлялись округлые КАБ ИР интернейроны с иммунонегативными отростками. В пластинке IX выявлялись две различные популяции КАБ ИР клеток. Одна из которых была представлена мелкими округлыми клетками, отростки которых распространялись к медиальной группе мотонейронов. Вторая популяция КАБ ИР клеток являлась крупными мотонейронами.

Подсчет КАБ ИР интернейронов показал, что максимальное количество клеток выявлялось в пластинке II, а минимальное число клеток отмечалось в пластинке IX - одиночные клетки. Самыми крупными являлись ИР мотонейроны пластинки IX, самыми мелкими - интернейроны пластинок I-II, промежуточные размеры имели интернейроны пластинок III-IV-V-VII-VIII-IX.

Таким образом, экспрессия кальбиндина свойственна нейронам, располагающимся в различных пластинках СМ, имеющим различные размеры и выполняющим различную функцию.

Работа поддержана РФФИ, грант 17-04-00349.

Список литературы.

1. Маслюков П. М. Возрастное развитие кальбиндин-иммунопозитивных нейронов симпатических узлов крысы / П. М. Маслюков, А. А. Коробкин, В. В. Коновалов и др. // Морфология. – 2012. – Т. 141, вып. 1. – С. 77–80.
2. Li Y. N. Immunohistochemical demonstration of the calcium channel alpha2 subunit in the chicken dorsal root ganglion and spinal cord: a special reference to colocalization with calbindin-D28k in dorsal root ganglion neurons / Y. N. Li, Y. C. Li, H. Kuramoto et al. // Neurosci. Res. – 2007. – Vol. 59, № 3. – P. 304–308.
3. Lu E. Different distributions of calbindin and calretinin immunostaining across the medial and dorsal divisions of the mouse medial geniculate body / E. Lu, D. A. Llano, S. M. Sherman // Hearing Res. – 2009. – Vol. 257. – P. 16–23.
4. Porseva V. V. Calbindin-D28k immunoreactivity in the mice thoracic spinal cord after space flight / V. V. Porseva, V. V. Shilkin, I. B. Krasnov, P. M. Masliukov // Intern. J. Astrobiology. – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 555–562.

Abstract.

V.V. Porseva, P.M. Masliukov, O.V. Tyapkina

TOPOGRAPHY OF SPINAL INTERNEURONS CONTAINING CALBINDIN IN MICE

Yaroslavl State Medical University, Dep. of Physiology, Yaroslavl, Russia; Kazan Institute of Biophysics and Biochemistry, Research Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia

Calbindin containing interneurons were studied in the upper thoracic segments of the spinal cord in C57BL/6 male mice by immunohistochemical method. Immunoreactive interneurons were detected in all laminae (except of the X) of the gray matter and had different size: from small in the lamines I-II of the dorsal horn to the large motoneurons of the ventral horn of the spinal cord. The heterogeneity of neurons expressing calbindin predetermines their different functional affinity.

Keywords: spinal cord, interneurons, calbindin

УДК: 611.822.018:612.834

В.В. Порсева

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЛЬБИНДИН СОДЕРЖАЩИХ
ИНТЕРНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА У ГРЫЗУНОВ**

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии с биофизикой, Ярославль, Россия

Резюме. В сером веществе центральных структур второго грудного сегмента спинного мозга крысы Wistar и мыши C57BL/6 иммуногистохимическим методом выявляются мелкие единичные кальбиндин содержащие интернейроны, локализованные в дорсальной серой спайке. Топографические и структурные характеристики иммунореактивных интернейронов позволяют их отнести к различным функциональным кластерам с локализацией в пластинке IV у мыши и крысы, и непосредственно в спинномозговом поле X у крысы.

Ключевые слова: спинной мозг, интернейроны, поле X, кальбиндин.

В настоящее время, с учетом выявления химической гетерогенности интернейронов, широко дискутируется не только морфология клеточного состава пластинок спинного мозга, но и их видовые особенности. Целью данного исследования явилось изучение топографии и структурных характеристик интернейронов, иммунореактивных к белку кальбиндину в сером веществе центральных структур грудного уровня спинного мозга у разных видов грызунов.

Исследование проведено на мышах C57BL/6 массой 20 ± 5 г. ($n=4$) и на крысах Wistar массой 200 ± 10 г. ($n=4$). Для иммуногистохимического анализа использовали T2 сегменты спинного мозга (СМ), из которых после фиксации и криопротекции готовили поперечные серийные срезы толщиной 14 мкм с последующим гистологическим исследованием каждого пятого среза. Выявление нервных клеток, иммунореактивных к белку кальбиндина 28 кДа (КАБ ИР), проводили по ранее описанной методике [1]. Топографию КАБ ИР интернейронов устанавливали по положению в сером веществе центральных структур СМ, конфигурация которых соответствовала верхним грудным сегментам [3]. Препараты анализировали под объективом 10x/0.30 микроскопа Олимпус ВХ43 (Olympus Corporation, Япония), измерение площади сечения ИР нейронов проводили по программе Image J (NIH, США) на изображениях срезов, полученных под объективом 20x/0.50. Изображения получали посредством охлаждаемой цифровой видеокамеры TCC-5.0ICE (Tucsen, Китай). Долю ИР интернейронов определяли как их отношение к общему количеству интернейронов, выявленных в пластинках с использованием NeuroTrace Red, которое принимали за 100%. Статистическую обработку полученных морфометрических параметров проводили с использованием программы StatSoft, Inc. (2011). Statistica (data analysis software system), version 10, результаты представлены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок.

На поперечном срезе СМ в поле X как у крысы, так и у мыши выявлялись КАБ ИР интернейроны в области дорсальной серой спайки, которые характеризовались яркой флюоресценцией нейроплазмы, проксимальных отделов волокон и отсутствием флюоресценции в ядре. Более высокой экспрессией КАБ обладали клетки эпендимы центрального канала.

У мыши топографически КАБ ИР интернейроны локализовались по самому краю дорсальной серой спайки вблизи с границей белого вещества и были представлены одиночными округлыми или веретеновидными клетками, площадь сечения которых составила $60,3 \pm 2,47$ мкм². Клеточные тела располагались поперечно, их отростки длиной до 35 мкм. распространялись по направлению к дорсальному рогу, прослеживаясь в области его медиального края.

У крысы КАБ ИР интернейроны, локализованные в дорсальной серой спайке, формировали две популяции клеток. Первая группа была представлена одиночными округлыми и веретеновидными клетками, ориентированными поперечно, площадь сечения которых составила $71,4 \pm 2,49$ мкм², локализованными вблизи границы с белом веществом. Их отростки прослеживались на расстоянии 35 мкм. и распространялись в область медиального края дорсального рога. Вторая группа клеток имела веретеновидную форму, но локализовалась вентральнее клеток первой группы и дорсальнее центрального канала, имела средние размеры $91,4 \pm 3,49$ мкм² и была представлена также одиночными клетками, расположенными поперечно. Отростки

длиной до 10 мкм. распространялись в медиолатеральном направлении в промежуточную зону СМ.

Таким образом, в сером веществе центральных структур второго грудного сегмента СМ крысы и мыши располагаются мелкие единичные КАБ ИР интернейроны в дорсальной серой спайке. Именно так описывают локализацию нейронов поля X в других исследованиях, выделяя среди них группу субэпидемиальных нейронов [2]. При этом игнорируется гистологически доказанное продолжение пластинки IV между дорсальной спайкой и белым веществом дорсального канатика. Учитывая cito- и дендроархитектуру ламинарной организации СМ [3, 4, 5], выявленную у мыши и крысы популяцию клеток, отростки которых распространяются в дорсальный рог следует топографически отнести к пластинке IV. Непосредственно к спинномозговому полю X следует отнести популяцию КАБ ИР интернейронов, располагающихся у крысы вентральнее предыдущей группы клеток, которые, возможно, являются симпатическими преганглионарными нейронами, формирующими центральное автономное ядро.

Работа поддержана РФФИ, грант 17-04-00349.

Список литературы.

1. Порсева В. В. Субпопуляции кальбиндин-иммунореактивных интернейронов дорсального рога спинного мозга мышей / В. В. Порсева, В. В. Шилкин, А. А. Стрелков, П. М. Маслюков // Цитология. – 2014. – Т. 56, № 8. – С. 612–618.
2. Marsala J. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate diaphorase in the spinal cord of dogs / J. Marsala, I. Vanický, M. Marsala et al. // Neurosci. – 1998. – Vol. 85, № 3. – P. 847–862.
3. Molander, C. Cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the rat: II. The cervical and upper thoracic cord / C. Molander, Q. Xu, C. Rivero-Melian, G. Grant // J. Comp. Neurol. – 1989. – Vol. 289, № 3. – P. 375–385.
4. Porseva V. V. Calbindin-D28k immunoreactivity in the mice thoracic spinal cord after space flight / V. V. Porseva V. V. Shilkin, I. B. Krasnov, P. M. Masliukov // Intern. J. Astrobiology. – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 555–562.
5. Steiner T. J. Cytoarchitecture of the rat spinal cord / T. J. Steiner., L. M. Turner // J. Physiol. – 1972. – Vol. 222. – P. 123–125.

Abstract.

V.V. Porseva

COMPARATIVE ANALYSIS OF CALBINDIN-CONTAINING INTERNEURONS OF THE SPINAL CORD IN THE RODENTS

Yaroslavl State Medical University, Dep. of Physiology, Yaroslavl, Russia

In Wistar rats and C57BL/6 mice, small single calbindin-containing interneurons were determined in the dorsal gray commissure in the gray matter of the second thoracic segment of the spinal cord by immunohistochemical method. By their topographical and structural characteristics, immunoreactive interneurons were concerned to various functional clusters with localization in lamina IV in mouse and rat, and directly in the spinal area X in the rat.

Keywords: spinal cord, interneurons, area X, calbindin.

Е.С. Петрова, Е.Н. Исаева, Е.А. Колос

ЭКЗОГЕННЫЕ МСК В ПЕРИНЕВРИИ НЕРВА РЕЦИПИЕНТА

(экспериментальное исследование)

*ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел общей и частной морфологии,
Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. С целью стимуляции регенерации нерва МСК костного мозга крыс вводили субпериневрально в один из стволов седалищного нерва крыс той же линии. Нерв повреждали путем наложения лигатуры. МСК второго пассажа были помечены бромдезоксисуридином. С помощью флуоресцентной микроскопии установлено, что часть пересаженных клеток через 5 сут локализуется в области периневральной оболочки, где в большом количестве представлены такие белки экстрацеллюлярного матрикса, как коллаген, ламинин, фибронектин.

Ключевые слова: нерв, МСК, бромдезоксисуридин.

Мезенхимные стволовые клетки (МСК), выделенные из разных источников: стромы костного мозга, жировой клетчатки, периферической крови и др. широко применяются в экспериментальных разработках клеточных технологий для поврежденных нервов [5]. МСК, трансплантированные в поврежденные нервные стволы или в специальные инженерные конструкции - кондуиты, соединяющие проксимальный и дистальный концы поврежденного нерва, а также введенные внутривенно, могут улучшать регенерацию нервных волокон реципиента [3, 5]. Однако относительно молекулярных механизмов этого влияния имеются лишь предположения. В связи с этим актуальным является исследование судьбы пересаженных клеток и возможные пути их дифференцировки в условиях несвойственной для них ниши. В каждом конкретном эксперименте в зависимости от микроокружения выживание и дифференцировка МСК могут быть разными. Цель работы состояла в изучении возможности выживания и локализации МСК костного мозга крысы после аллотрансплантации субпериневрально в регенерирующий седалищный нерв.

Работа выполнена на крысах Вистар-Киото массой 200-250 г. (n=5). Эксперименты осуществляли с учетом «Правил работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). МСК, полученные из костного мозга крыс Вистар-Киото, были любезно предоставлены авторам компанией ООО «Транс-Технологии» (ген. директор, к.б.н. Д.Г. Полинцев). Способ получения МСК описан в ранее выполненных работах [1] по трансплантации МСК в головной мозг крыс. Чтобы пометить МСК, за трое суток до снятия культур в среду вводили 5-бром-2'-дезоксисуридин (BrdU). Взвесь клеток в количестве 5 x 10⁴ вводили в объеме 5 мкл среды субпериневрально в один из стволов поврежденного путем наложения лигатуры (40с) нерва крыс Вистар-Киото. Через 1 сут и 5 сут выделяли фрагменты седалищных нервов и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. BrdU-иммунопозитивные МСК выявляли с помощью моноклональных мышиных антител (клон Bu20a, Дакота, Дания) в разведении 1:100, на парафиновых срезах толщиной 5 мкм. Для флуоресцентного выявления бромдезоксисуридина в качестве вторичных антител использовали биотинилированные антимышиные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
антитела и конъюгат стрептавидина с карбоцианином (Cy2, Jackson ImmunoResearch, США).

В настоящей работе были использованы клетки второго пассажа. Показано, что МСК в культуре проявляли характерные для них свойства, описанные многими авторами [1, 2, 4, 5]. Так, в условиях *in vitro* клетки обладали высокой адгезивностью и прилипали к пластику культуральных флаконов. Окрашивание их толуидиновым синим непосредственно в культуральных флаконах показало, что МСК в культуре представляют собой отросчатые фибробластоподобные клетки с ядрами овальной формы с хорошо выраженными ядрышками. Через 1 сут после операции скопления меченых BrdU клеток наблюдались в толще нервного ствола, между волокнами реципиента. Через 5 сут значительная часть пересаженных клеток локализовалась в области эпиневральной оболочки. Эпиневральная оболочка периферического нерва состоит из соединительнотканых клеточных элементов и содержит кровеносные сосуды и жировую клетчатку. В эпиневральной оболочке нерва реципиентов с помощью иммуногистохимической реакции на BrdU удалось выявить отдельные меченые клетки жировой ткани, факт, описанный нами ранее [4]. Часть клеточных элементов с мечеными BrdU ядрами располагалась вблизи сосудов эпиневрия. В настоящем исследовании мы впервые обнаружили скопления BrdU-содержащих клеток в области периневральной оболочки нерва реципиента. Пересаженные клетки с флуоресцирующими ядрами выстраивались вдоль периневрия на небольшом расстоянии друг от друга, образуя цепочку. Дифференцируются ли пересаженные МСК в клетки периневрия или только мигрируют в него из эндоневрия, неясно. Предположительно миграция пересаженных клеток именно в периневральный слой связана с тем, что в этой соединительнотканной оболочке нервного ствола содержатся ламинин, фибронектин, коллаген и другие белки экстрацеллюлярного матрикса. Вероятно, здесь формируется микроокружение, способствующее выживанию пересаженных МСК. Изредка единичные меченые BrdU клетки наблюдались субпериневрально в толще нервных стволов.

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что часть МСК костного мозга крыс Вистар-Киото выживает после пересадки в нерв крыс той же линии в течение 5 сут, часть пересаженных клеток локализуется в периневральной оболочке нерва реципиента, образуя скопления из 20-30 клеток.

Список литературы.

1. Зинькова Н. Н., Гилерович Е. Г., Соколова И. Б. и др. Терапия ишемического инсульта головного мозга у крыс с помощью мезенхимных стволовых клеток // Цитология. 2007. Т. 49. № 7. С. 566-575.
2. Калинина Н. И., Сысоева В. Ю., Рубина К. А. и др. Мезенхимальные стволовые клетки в процессах роста и репарации тканей // Acta naturae. 2011. № 4. С. 32-38.
3. Масгутова Г. А., Масгутов Р. Ф., Салафутдинов И. И. и др. Стимуляция посттравматической регенерации седалищного нерва крысы при ксенотрансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани человека // Гены и клетки. 2015. Т. 10. №1. С. 98-102.
4. Петрова Е. С., Исаева Е. И., Коржевский Д. Э. Дифференцировка МСК крысы в условиях аллотрансплантации в поврежденный нерв // В сб.: Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук. М. 2016. С. 646-648.
5. Fairbairn N. G., Meppelink A. M., Ng-Glazier J. et al. Augmenting peripheral nerve regeneration using stem cells // World J. Stem. Cells. 2015. V. 7. № 1. P. 11-26.

E.S. Petrova, E.N. Isaeva, E.A. Kolos
EXOGENOUS MSCS IN THE PERINEURIUM OF NERVE OF THE RECIPIENT (EXPERIMENTAL STUDY)

Institute of Experimental Medicine, Dep. of General and Specific Morphology, StPetersburg, Russia

Mesenchymal stem cells (MSCs) of the bone marrow were allotransplanted into the rat damaged sciatic nerve for stimulating the nerve regeneration. The nerve was damaged by ligation before transplantation. MSCs of the second passage were labeled with bromodeoxyuridine. Using fluorescent microscopy, it was found that some of the transplanted cells are localized in the perineurium 5 days after the operation. Large amount of collagen, laminin and fibronectin are in this nerve sheath.

Keywords: nerve, MSCs, bromodeoxyuridine.

УДК: 612.017 616.006

Е.В. Сергеева, А.И. Леванюк, Е.А. Меньшикова
СОДЕРЖАНИЕ ОНКОФЕТАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

*Институт физиологии природных адаптаций федерального исследовательского центра
комплексного изучения арктики российской академии наук*

Резюме. Повышение в сыворотке крови гликопротеидов является результатом защитной реакции повышения продукции слизи. Выявлено, что увеличение концентраций в крови гликопротеинов муцинового типа с увеличением возраста и при заболеваниях кишечного тракта связано с необходимостью более эффективной защиты со стороны покровного эпителия слизистых, путем активизации эпителиоцитов, неспецифические функции барьерных органов и местных реакций иммунитета.

Ключевые слова: возраст, онкофетальные антигены, компенсаторные реакции.

Содержание гликопротеидов муцинового типа (известных как онкофетальные антигены), которые являются поверхностными антигенами покровного эпителия слизистых, увеличивается с возрастом. Снижение защитной барьерной функции слизистых у пожилых людей обуславливает соответствующие компенсаторные реакции: сохранение интенсивности сорбционной способности эпителиоцитов и активности фагоцитоза, а также повышение концентраций РЭА. [1, с.223; 2, с.10; 3, с.51]. У клинически здоровых на момент обследования людей старше 60 лет в 16,66% случаев отмечаются повышенные концентрации РЭА, в то время как в группе обследуемых 45-59 лет частота регистрации повышенных уровней РЭА была в 2,5 раза меньше. Частота повышенного содержания в крови СА19-9, образующегося в пищеварительном тракте, протоках поджелудочной железы и печени, а также эпителиальными клетками бронхов, наиболее высока в возрастной группе обследуемых лиц 75-89 лет. СА72-4, как и СА19-9, продуцируется эпителием органов желудочно-кишечного тракта; повышенные его уровни содержания заметно нарастают с 60 до 89 до лет. СА15-3 и СА125 также являются продуктом эпителия желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и поверхностным антигеном покровного эпителия протоков молочных желез. Наиболее часто повышенные их концентрации регистрировали в возрасте 60-74 года.

Список литературы.

1. Пальцев А. И. Особенности адаптационно-компенсаторных процессов у пациентов пожилого

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А. И. Пальцев, А. Г. Воложанина // Сибирский
консилиум. Медико-фармацевтический журнал. – 2007. – №7 (62). – С. 223–224.

2. Lee Gregory Peptide mapping and glycoanalysis of cancer cell-expressed glycoproteins CA215 recognized
by RP215 monoclonal antibody / Gregory Lee, Azadi Parastoo // J. Carbohydr. Chem. – 2012. – Vol. 31, N1. – P.
10⁻³⁰.

3. Shimizu T. Cytoadherence-dependent induction of inflammatory response by Mycoplasma pneumonia / T.
Shimizu, Y. Kida, K. Kuwano // Immunology. – 2011. – Vol. 133, N1. – P. 51–61.

Abstract.

E.V. Sergeeva, A.I. Levaniuk, E.A. Menshikova

THE CONTENT OF ONCOFETAL ANTIGENS DEPENDING ON THE AGE

The Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research RAS

The increase in serum glycoprotein is the result of a protective response of increasing the production of mucus. It is revealed that the increase in blood concentration of glycoproteins of the mucin type with increasing age and in diseases of the intestinal tract is associated with the need for more effective protection of the surface epithelium of mucous membranes, and by activating epithelial cells, non-specific barrier function of authorities and local immune reactions.

Keywords: age, oncofetal antigens, compensatory response

УДК: 612.017:612.882:612.225:612.062

Т.В. Козырева, Г.М. Храмова, А.В. Шавырина, В.П. Козарук

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPA1 НА ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ

Институт физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Резюме. Показано, что разная степень активации ионного канала TRPA1 может приводить к разным изменениям терморегуляторных реакций. Низкая концентрация агониста ионного канала TRPA1 (аллилизотиоцианата), усиливает холодо-защитные реакции, тогда как высокая концентрация вызывает угнетение этих реакций.

Ключевые слова: TRPA1 ионный канал, терморегуляция, холод.

Существенным достижением в понимании молекулярных основ термочувствительности является сравнительно недавнее обнаружение термочувствительных TRP ионных каналов и выявление их характеристик. По мнению ряда авторов, именно TRP ионные каналы, воспринимающие холод и тепло, являются датчиками температурных изменений в организме теплокровных животных. Представительство холодо-чувствительного ионного канала TRPA1 на периферических афферентах позволяет предполагать его участие в терморегуляторных процессах. В настоящей работе исследовалось влияние активации периферического ионного канала TRPA1 его агонистом (аллил-изотиоцианатом) на терморегуляторные показатели у гомойотермных животных при глубоком охлаждении.

Исследование проводилось на крысах. Аппликация аллил-изотиоцианата (в концентрации 0.04% или 2%) на кожу в области последующего приложения холодового стимула проводилась в течение 20 минут. Затем животное охлаждалось до снижения глубокой температуры тела на 3.0°C. В процессе всего эксперимента регистрировались следующие параметры: температуры кожи уха и хвоста и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
внутрикожная температура в области живота, общее потребление кислорода, выделение углекислого газа, электрическая активность мышц шеи.

Показано, что аллил-изоцианат в низкой концентрации 0.04%, активируя периферический ионный канал TRPA1, усиливает холодо-защитные реакции – уменьшаются температурные пороги метаболической реакции на холод, включая и мышечный термогенез, усиливается констрикторная реакция кожных кровеносных сосудов. Использование агониста ионного канала TRPA1 аллил-изоцианата в концентрации 2%, в отличие от его низкой концентрации, вызывало угнетение холодо-защитных реакций, которое выражалось в задержке реакций и увеличении температурных порогов метаболической реакции и развития сократительного термогенеза, уменьшении величин этих реакций, а также снижении констрикторной реакции кожных сосудов. Таким образом, разная степень активации ионного канала TRPA1 может приводить к разным изменениям терморегуляторных реакций. При большой концентрации аллил-изоцианат может оказывать воздействие и на другие ионные каналы.

Список литературы.

нет

Abstract.

T.V. Kozyreva, G.M. Khramova, A.V. Shavyrina, V.P. Kozaruk

EFFECT OF THE PERIPHERAL TRPA1 ION CHANNEL ACTIVATION ON THERMOREGULATORY RESPONSE TO COOLING

Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

Different level of activation of the TRPA1 ion channel leads to various changes in thermoregulatory responses. The low concentration of the agonist of the ion channel TRPA1 (allyl isocyanate) enhances the cold-defense responses, whereas the high concentration causes inhibition of these responses.

Keywords: TRPA1 ion channel, theroregulation, cold.

УДК: 612.146.2

А.Е. Боголенова

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ
АГОНИСТОВ V1A–РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА
НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У КРЫС**

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
лаборатория почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург*

Резюме. Исследовано влияние на сосудистый тонус у крыс гормонов нейрогипофиза, участвующих в осмотической регуляции у позвоночных, и их аналогов. Введения аргинин-вазопрессина, аргинин-вазотоцина, дезамино-вазотоцина и агониста V1a-рецепторов вазопрессина показало различную вазоконстрикторную активность препаратов. Максимальный прирост среднего артериального давления под действием аргинин-вазотоцина полностью купируется при предварительном введении антагониста V1a-рецепторов.

Ключевые слова: V1a-рецепторы вазопрессина, неинвазивное измерение артериального давления, аргинин-вазопрессин, аргинин-вазотоцин и аналоги.

Система осмотического гомеостаза тесно связана с регуляцией объема циркулирующей крови и артериального давления; одним из основных физиологических эффектов вазопрессина является вазоконстрикторный [2].

Вазотоцин, ключевой гормон осмотической регуляции позвоночных (за исключением млекопитающих), изменяет транспорт воды и ионов натрия почкой крыс *in vivo* [1]. Задачей настоящей работы являлось сравнительное исследование сосудистого эффекта нейрогипофизарных нонапептидов и их аналогов.

Эксперименты выполнены на ненаркотизированных самках крыс линии Вистар в соответствии с международными стандартами работы с животными и одобрены этическим комитетом ИЭФБ РАН. Растворы аргинин-вазопрессина (АВП), аргинин-вазотоцина (АВТ), дезамино-вазотоцина (дАВТ) вводили внутримышечно в дозе 0,05 и 0,1 нмоль/100г или 2нмоль/100г массы тела для агониста или антагониста V1a-рецепторов вазопрессина (Sigma, США), соответственно. Контрольной группой служили животные после инъекции 0,9% раствора хлорида натрия, а также с изолированным введением антагониста V1a-рецепторов (H-5350). Измерение артериального давления (АД) производили неинвазивным методом регистрации зависимости объем-давление с использованием хвостовых манжет на двухканальной установке Coda (Kent Scientific Co, США). Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего ($M \pm m$), достоверность отличий по отношению к контролю оценивали при помощи t-критерия Стьюдента.

Через 20 минут после введения АВТ прирост уровня среднего АД у крыс составил $48 \pm 4,1$ мм рт.ст. ($p < 0.05$), максимальное увеличение АД после инъекции V1a-агониста достигало $30,1 \pm 4,3$ мм рт.ст. ($p < 0.05$). Измерение АД на фоне действия АВП и дАВТ выявило прирост $20,1 \pm 4,2$ мм рт.ст. (NS) и $28 \pm 3,8$ мм рт.ст. (NS), соответственно и не имело статистически значимых отличий от аналогичного показателя контрольной группы- $10 \pm 2,1$ мм рт.ст. Предварительное введение антагониста V1a-рецепторов подавляет гипертензивное действие АВТ: прирост артериального давления не превышает 12 ± 2 мм рт.ст. (NS по отношению к контролю и группе с изолированным введением антагониста V1a-рецепторов). Показано, что реализуемый через V1a-рецепторы вазопрессорный эффект у крыс в большей степени выражен не у их основного антидиуретического гормона- вазопрессина, а у вазотоцина играющего ведущую роль в регуляции водно-солевого обмена у всех позвоночных, кроме млекопитающих.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№17-04-01027), программой Президиума РАН № 1.19П и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ 01201351572).

Список литературы.

1. Цзе Гао, Наточин Ю. В. Эволюционные преимущества участия вазопрессина вместо вазотоцина в регуляции водно-солевого обмена у млекопитающих. Журн. эвол. биох. и физиол. 40 (2): 168-172, 2004.
2. Manning M., Stoev S., Chini B., Durrux T., Mouillac B., Guillon G. Peptide and non-peptide agonists for the vasopressin and oxytocin V1a-, V1b-, V2- and OT receptors: research tools and potential therapeutic agents. Progress in Brain Research 170: 473-511, 2008.

Abstract.

A.E Bogolepova

COMPARATIVE STUDY OF V1A-RECEPTOR AGONISTS ACTION ON BLOOD PRESSURE IN RATS

M.I. Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry of the Russian Academy of Sciences, laboratory of renal and water-salt balance physiology, Saint Petersburg

The role of osmotic regulation hormones and their analogues in the blood pressure regulation were investigated in rats. Non-invasive measurement of arterial pressure after administration of arginine-vasopressin, arginine-vasotocin, desamino-vasotocin and agonist of V1a-vasopressin receptors showed different vasoconstrictor activity of drugs. The maximum of mean arterial pressure increase after injection of arginine-vasotocin was blocked by preliminary using of the V1a- receptor antagonist.

Keywords: vasopressin V1a-receptors, non-invasive measurement of blood pressure, arginine-vasopressin, arginine-vasotocin and analogues.

И.Л. Чередник, С.К. Богус, К.Ф. Суздалев, П.А. Галенко-Ярошевский,

П.Г. Сторожук, А.А. Кашкарян, В.С. Бабаян, А.И. Трофименко

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛА SS-68 НА ДИНАМИКУ ПУЛОВ
ОЧАГА ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В СИНОАТРИАЛЬНОМ
УЗЛЕ ПРИ ВАГУСНО-СЕРДЕЧНУЮ СИНХРОНИЗАЦИЮ**

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. При вагусно-сердечной синхронизации, вызванной стимуляцией блуждающего нерва у кошек залпами электрических импульсов, в синоатриальном узле в высокочастотном электрическом поле визуализируемый очаг свечения становится большим по площади. Внутривенное введение SS-68 (50 мкг/кг) не вызывает видимых изменений. Высказано предположение, что отсутствие действия SS-68 в принятых условиях эксперимента маскируется теми процессами, которые возникают в синоатриальном узле.

Ключевые слова: вагусно-сердечная синхронизация, синоатриальный узел, SS-68.

Цель исследования – исследования явилось выяснение влияния препарата SS-68 на динамику пулов очага свечения (возбуждения) в синоатриальном узле при синусовой аритмии и вагусно-сердечной синхронизации.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 7 беспородистых кошках под уретановым наркозом (1,2 г/кг внутривенно – в/вр). Отпрепаровывали правый блуждающий нерв на шее, брали его на лигатуры и пересекали. Животных переводили на искусственное дыхание, вскрывали грудную клетку и перикард. Затем к синоатриальной области подводили сканер КЭЛСИ с микроскопом и телекамерой (фирма "ЭЛСИС", г. Санкт-Петербург) для визуализации очага свечения в высокочастотном электрическом поле (1024 Гц). С помощью электромиографа Нейро-МВП-4 (фирма "Нейрософт", г. Иваново) записывали электрокардиограмму регистрировали очаг свечения в синоатриальной области. Периферический конец правого блуждающего нерва раздражали залпами электрических импульсов (4 импульса, 2 мс, 20 Гц) от электростимулятора ЭСУ-1 и получали вагусно-сердечную синхронизацию.

Полученные результаты. У кошек имела место синусовая аритмия. В высокочастотном электрическом поле визуализировался один очаг свечения, площадью $0,38 \pm 0,002 \text{ мм}^2$, локализованный в устье краниальной вены. Под микроскопом очаг свечения не был однороден и выглядел в виде светящихся пулов. Через 15 минут от момента введения SS-68 в дозе 20 мкг/кг Сердечные циклы становились одинаковыми по длительности, пулы пейсмекерных клеток объединялись, аритмия прекращалась. В условиях вагусно-сердечной синхронизации, обусловленной залповой стимуляцией периферического конца перерезанного блуждающего нерва, пулы работают синхронно и аритмия исчезает. Показано, что SS-68 в опытах на кардиомиоцитах млекопитающих (в режиме whole cell с применением метода patch clamp Д.В. Абрамочкин, 2009) обладает высокой избирательной блокирующей активностью в отношении IK_{ACh} , а также M_2 -холинорецепторов, которые при стимуляции способны активировать IK_{ACh} , что способствует синхронизации работы

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
пулов пейсмейкерных клеток и исчезновению аритмии. Отсутствие эффекта SS-68 при вагусно-сердечной синхронизации маскируется теми процессами, которые возникают в синоатриальном узле.

Вывод: Отсутствие эффекта SS-68 в объединении пулов пейсмейкерных клеток в синоатриальном узле при вагусно-сердечной синхронизации обусловлено, по-видимому, иным взаимодействием между пейсмейкерными клетками в этих условиях.

Список литературы.

1. Абрамочкин Д. В., Сухова Г. С. М3-холинорецепторы в сердце млекопитающих // Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40. – № 1. – С. 16. – 27.
2. Абрамочкин Д. В., Сухова Г. С., Розенштраух Л. В. Механизмы функционирования и регуляции синоатриального узла млекопитающих // Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40. – № 4. – С. 21 – 41.

Abstract.

I.L. Cherednik, S.K. Bogus, K.F. Suzdalev, P.A. Galenko-Yaroshevsky, P.G. Storozhuk, A.A. Kashkaryan, V.S. Babayan, A.I. Trofimenko

INFLUENCE OF THE DIGITAL INDUSTRIAL SS-68 ON THE DYNAMICS OF THE POOLS OF THE FOCUS OF INITIAL EXCITATION IN THE SINO-ATRIAL NODE AT THE CURVE-HEART SYNCHRONIZATION

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

With vagally-cardiac synchronization caused by stimulation of the vagus nerve in cats by volleys of electrical impulses, in the sinoatrial node in a high-frequency electric field, the visualized glow spot becomes large in area. Intravenous administration of SS-68 (50 µg / kg) does not cause visible changes. It is suggested that the lack of action of SS-68 under the experimental conditions is masked by those processes that arise in the sinoatrial node.

Keywords: vagally-cardiac synchronization, sinoatrial node, SS-68

УДК: 612.63.02

С.Б. Назаров, А.И. Малышкина, А.О. Назарова, А.А. Козырина

**НОВЫЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

ФГБОУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме. Разработан новый стандартизированный метод оценки сократительной активности матки у беременных женщин. В основу метода положена компьютерная многоканальная электрогистерография с картированием. Определены условия регистрации и математической обработки электрогистерограмм.

Ключевые слова: беременность, роды, сократительная активность, матка, миометрий.

Разработка и усовершенствование методов объективной регистрации сократительной активности матки при беременности является актуальной проблемой акушерства, прежде всего, в аспекте диагностики спонтанных преждевременных родов и контроля эффективности токолитической терапии. Широко используемый в практическом акушерстве метод кардиотокографии обладает существенным недостатком, заключающимся в невозможности дифференцировать сокращения матки и мышц передней брюшной стенки.

Цель исследования: разработать стандартизированную методику оценки сократительной деятельности матки по показателям биоэлектрической активности миометрия. Результаты. Разработана методика 8-канальной наружной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова электрогистерографии для оценки сократительной активности матки [1]. Определен частотный диапазон регистрации – от 0,5 до 2 Гц, который позволяет исключить вклад сократительной активности мышц передней брюшной стенки. Разработана система координат для стандартизации наложения электродов, номенклатура отведений и специальное устройство для точного размещения и фиксации электродов на передней брюшной стенке. Определены информативные методы математической обработки биоэлектрического сигнала: амплитудный и спектральный анализ. Реализована методика динамического цветового картирования матки, позволяющая определить локализацию очага доминирующего возбуждения и динамику распространения возбуждения в матке. Оценка клинической эффективности метода электрогистерографии показала его полезность для объективной диагностики угрожающих преждевременных родов, оценки эффективности токолитической терапии, прогнозирования преждевременных родов, а также в научных исследованиях, позволяющих изучать регуляцию сократительной деятельности матки.

Список литературы.

1. Ляпина Ю. А., Назаров С. Б., Никаноров В. Н., Посисеева Л. В., Назарова А. О. закономерности изменения амплитудных характеристик электрогистерограммы у здоровых беременных женщин в третьем триместре // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 2. С. 100-103.

Abstract.

S. B. Nazarov, I. A. Malyshkina, O. A. Nazarova, A. A. Kozyrina
A NEW APPROACH TO THE STUDY OF CONTRACTILE ACTIVITY OF THE UTERUS IN PREGNANT WOMEN

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N.Gorodkov

Developed a new standardized method for the evaluation of contractile activity of the uterus in pregnant women. The method is based on computer multi-channel electrogastrography with mapping. The conditions of registration and mathematical processing of electrogastrogram.

Keywords: pregnancy, childbirth, the contractile activity of the uterus, myometrium

УДК: 612.8.012+612.327

**В.М. Смирнов¹, Д.С. Свешников², А.В. Кучук³, Т.Е. Кузнецова⁴,
А.Г. Сабельников⁵, Ю.Н. Самко⁶**

**СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕРВЫ – ДОКАЗАТЕЛЬСТВА
ИХ НАЛИЧИЯ, ФУНКЦИИ, СВОЙСТВА, РЕЦЕПТОРЫ**

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет; ²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Резюме. Доказано наличие в организме серотонинергических нервов, усиливающих сокращение желудка и ДПК. Активация их тезагеродом используется для лечения пациентов при запорах, а блокада их аналогом промедола лоперамидом – при диарее.

Ключевые слова: серотонинергический нерв, внутренние органы, регуляция.

Целью наших исследований являлось изучение функций различных подтипов серотонинорецепторов (5НТ-рецепторов) в серотонинергическом нерве (СН). СН, как и симпатический, понятие собирательное – это симпатические стволы, их разветвления и веточки, иннервирующие внутренние органы. Первые экспериментальные факты, свидетельствующие о наличии СН были опубликованы в 1986 году (В.М. Смирнов и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова др., физиол. ж. СССР, т. LXXII, №5). Эти авторы обнаружили новое явление в физиологии - раздражение симпатического ствола в грудной полости у собак вызывает в основном не торможение, а усиление сокращений желудка (до 90% животных) и двенадцатиперстной кишки (ДПК, 60-70% животных). Согласно их данным в симпатическом стволе серотонинергических нервных волокон в несколько раз больше, чем адренергических. Именно поэтому при одновременном раздражении и возбуждении серотонинергических и адренергических волокон возникает не торможение, а усиление сокращений органов. Позже мы выполнили подобные опыты с другими (селективными) блокаторами (В.М.Смирнов и др., Рос.физиол.ж.1999, №8) и подтвердили ранее полученные результаты. При этом установили, что возбудимость и проводимость серотонинергических нервных волокон несколько ниже, чем симпатических, лабильность тех и других одинакова.

В новых наших исследованиях мы изучили подтипы 5HT- рецепторов, локализующихся в СН и на гладких миоцитах органов.

Опыты выполнили на 43 крысах линии Вистар обоего пола массой 250-450г в условиях хирургической стадии нембуталового наркоза с соблюдением биоэтических правил. О сократительной деятельности желудка и ДПК судили по изменению гидростатического давления в их полости (механограмма-МГ), которое воспринимал катетер, и электромиограммы (ЭМГ) продольного слоя гладких мышц органов, что осуществляли посредством электродов, соединенных с усилителем BioAmp ML132 (Adinstruments, Австралия). Сигналы ЭМГ поступали от поверхностных электродов на усилитель оригинальной конструкции. Усиленные сигналы от указанных устройств одновременно и независимо друг от друга поступали на четыре канала аналого-цифрового преобразователя MacLab 8e (Adinstruments, Австралия), соединенного с компьютером Macintosh Performa 6400/180, где с помощью программы Chart 4.2.3 велись регистрация и статистическая обработка показателей МГ и ЭМГ.

Для вызова стимуляторных эффектов органов использовали серотонина адипинат в различных концентрациях (0,05; 0,1; 0,15 мг/кг), который вводили внутриартериально, т.к. внутривенное введение его (даже в очень больших дозах - 20 мг/кг) не вызывает усиления сокращений органов.

Для определения функции различных подтипов 5HT-рецепторов в СН обосновали новый - функциональный подход в условиях целого организма (см. Д.С.Свешников и др. - Казан.мед.ж.2011, №4).

В предварительных экспериментах мы выявили, что серотонин в дозе 0,05 мг/кг вызывает не только стимуляторные, но и тормозные эффекты и что адрено- и холинорецепторы препятствуют стимуляторному действию серотонина. Поэтому в основной части эксперимента мы блокировали их соответствующими препаратами.

Результаты дальнейших наших исследований показали, что возбуждение с преганглионарных серотонинергических волокон, иннервирующих желудок, передается на нейроны вегетативных ганглиев с помощью 5HT_{1,3}-рецепторов, а иннервирующих ДПК - с помощью 5HT_{1b,3,4}-рецепторов. Возбуждение с постганглионарных серотонинергических нервных волокон на миоциты желудка

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова передается посредством 5HT₂,4-рецепторов, а на миоциты ДПК- с помощью 5HT₂-рецепторов.

Мы установили так же, что промедол блокирует стимуляторные эффекты желудка и кишечника, возникающие при раздражении СН.

Таким образом, мы доказали наличие в организме серотонинергических нервов, усиливающих сокращение желудка и ДПК. Активация их тетрагидроном используется для лечения пациентов при запорах, а блокада их аналогом промедола лоперамидом – при диарее.

Часть исследований выполнена при финансовой поддержке РФФИ, гранты:

1. 93-04-07401-а(1993-1995);
2. 97-04-48715-а(1997-1999).

Список литературы.

1. В. М. Смирнов и др., физиол. ж. СССР т. LXXII, №5
2. В. М. Смирнов и др., Рос. физиол. ж. 1999, №8

Abstract.

V.M. Smirnov, D.S. Sveshnikov, A.V. Kuchuk, T.E. Kuznetcova, A.G. Sabelnikov and Yu.N. Samko
SEROTONERGIC NEURONS: THEIR LOCATION, FUNCTIONS, CHARACTERISTICS AND RECEPTORS
Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Thus, we have demonstrated the presence of serotonergic nerves in the body, which increase the contraction of the stomach and duodenum. Activation by their tetrahydro is used to treat patients with constipation, and blockade with their analogue promedol by loperamide - with diarrhea.

Keywords: Serotonergic nerve, internal organs, regulation.

УДК: 612.88+57.045

А.Д. Ноздрачев, И.В. Рыжова, Т.В. Тобиас

ВКЛАД ОКСИДА АЗОТА

**В МОДУЛЯЦИЮ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА, АКТИВИРУЕМОГО
МЕТАБОТРОПНЫМИ ГЛУТАМАТНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ**

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

Резюме. В опытах *in vitro* при помощи метода внешней перфузии и регистрации импульсной активности нерва, контактирующего с задним полукружным каналом, показано ингибирование ответов агониста метаботропных глутаматных рецепторов ACPD донорами NO SIN и SNAP. Устранение депрессивного влияния SNAP при блокаде растворимой гуанилатциклазы раствором ODQ предполагает вовлечение NO-sGC-cGMP-PKG пути в ингибирование сигнального каскада, активируемого метаботропными глутаматными рецепторами.

Ключевые слова: метаботропные глутаматные рецепторы, оксид азота, растворимая гуанилатциклаза.

Функциональная активность механочувствительных рецепторов внутреннего уха основана на преобразовании волосковыми клетками механических воздействий в электрическую активность афферентных нервных волокон, доставляющих сенсорную информацию в центральную нервную систему. Тонкая и чувствительная настройка работы глутаматэргического синапса и предохранение его от гиперстимуляции, а, следовательно, и от эксайтотоксичности обеспечивается множественными

модулирующими влияниями эфферентной системы и веществами, образующимися в эпителии внутреннего уха в процессе функционирования. Особое место в модуляции глутаматэргической синаптической передачи занимает оксид азота (NO) -газообразная высокоактивная молекула, синтезирующаяся в вестибулярном эпителии в нормальных и патологических условиях при активации нейрональной, эндотелиальной и индуцируемой синтазы азота [4]. Показано, что NO модулирует функцию ионотропных глутаматных рецепторов посредством ингибирования Ca^{++} и Ca^{++} зависимых K^{+} каналов [1;3;5]. Учитывая тот факт, что NO выделяется волосковыми клетками при активации эфферентной системы, а также при воздействии глутамата на комплекс NMDA рецепторов и постсинаптических белков, нам представлялось важным исследовать возможное влияние NO на функцию метаботропных глутаматных рецепторов (МГР).

На изолированном вестибулярном аппарате лягушки при помощи регистрации импульсной активности нерва, контактирующего с задним полукружным каналом, исследовали влияние ингибитора NO-синтазы L-NAME, донора NO SIN и ингибитора растворимой гуанилатциклазы (sGC) ODQ [2] на уровень фоновой активности афферентных волокон и на амплитуду ответов агонистов МГР trans-ACPD. Влияние исследуемых веществ оценивали как изменение амплитуды ответов агонистов МГР по отношению к фону до и после воздействия препаратов. Достоверность различия анализировали при помощи парного t-теста, критерия Вилкоксона.

Аппликация L-NAME (0,1-100 мкМ) приводила к зависимому от концентрации снижению частоты фоновой импульсной активности, что говорит о базовом синтезе небольшого количества NO в вестибулярном эпителии. Амплитуда ответов агониста МГР trans-ACPD статистически достоверно увеличивалась после 2-3 минутной перфузии синаптической области раствором L-NAME (100 мкМ) ($p<0,05$; $n=10$; критерий Вилкоксона 0,021).

Донор NO SIN увеличивал частоту импульсной активности афферентных волокон. Пороговая концентрация составляла 0,1 мкМ. Максимальный ответ наблюдался при концентрации 10 мкМ и составлял 143,9% по отношению к фону. Кривая доза-ответ для SIN была сходна с кривой доза-ответ для донора NO SNAP, что свидетельствует о влиянии именно NO. Изучение влияния доноров NO на функцию МГР показало, что SIN вызывал обратимое и статистически достоверное уменьшение амплитуды ответа ACPD по сравнению с контролем (при концентрации SIN равной 1 мкМ: Wilcoxon $p=0,023$, $n=15$ $P<0,05$; при SIN 10 мкМ - Wilcoxon $p=0,004$, $n=14$ $P<0,05$). 15 минутная инкубация вестибулярного эпителия в растворе специфического ингибитора sGC ODQ устраняла ингибирующий эффект SNAP. Исходя из того, что специфический ингибитор sGC [2] устранял подавляющее влияние SNAP на динамику ответов ACPD, можно сделать вывод о том, что активация энзиматического пути (sGC-cGMP-PKG) оксидом азота приводит к ингибированию сигнального каскада, запускаемого метаботропными глутаматными рецепторами, что, в свою очередь, может вести к уменьшению выхода ионов Ca^{++} из внутриклеточного депо, изменению динамики волны возбуждения и модуляции афферентного потока.

Работа поддержана грантами РФФИ № 14-04-00409 и № 15-04-04177 А.

Список литературы.

1. Almanza A. Modulation of voltage-gated Ca^{2+} current in vestibular hair cells by nitric oxide / A. Almanza, F. Navarrete, R. Vega, E. Soto // J. Neurophysiol. - 2007. - Vol. 97. - P. 1188-1195.
2. Garthwaite J. Potent and selective inhibition of nitric oxide-sensitive guanylyl cyclase by 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one / J. Garthwaite, E. Southam, C. Boulton, E. Nielsen, K. Schmidt, and B. Mayer // Mol. Pharmacol. - 1995. - Vol. 48. - P. 184-188.
3. Lv P. Release and elementary mechanisms of nitric oxide in hair cells / P. Lv, A. Rodriguez-Contreras, H. J. Kim, J. Zhu, D. Wei, S. Choong-Ryoul, E. Eastwood, K. Mu, S. Levic, H. Song, Y. Petrov // J. Neurophysiol. - 2010. - Vol. 103. - P. 2494-2505.
4. Takumida M. Localization of nitric oxide synthase isoforms (NOS I, II and III) in the vestibular end organs of the guinea pig / M. Takumida, M. Anniko // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. - 1998. - Vol. 60. - P. 67-72.
5. Takumida M. Glutamate-induced production of nitric oxide in guinea pig vestibular sensory cells / M. Takumida, M. Anniko // Acta Otolaryngol. - 2000. - Vol. 120. - P. 466-472.

Abstract.

A.D. Nozdrachev, I.V. Ryzhova, T.V. Tobias

CONTRIBUTION OF NITRIC OXIDE IN MODULATION OF SIGNALING CASCADE ACTIVATED BY METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS

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

The inhibition of the responses of metabotropic glutamate receptors agonist ACPD by NO donors SIN and SNAP was shown by registration of impulse activity of semi-circular canal nerve under condition of external perfusion in vitro. Specific inhibitor of soluble guanylate cyclase (sGC) ODQ eliminated the depressive influence of SNAP, suggesting the involvement of NO-sGC-cGMP-PKG pathway in the inhibition of the signal cascade activated by metabotropic glutamate receptors.

Keywords: metabotropic glutamate receptors, nitric oxide, soluble guanylate cyclase

УДК: 613.97:612.017:616-056.16/.17

Л.Д. Маркина¹, А.А. Баркар², В.В. Маркин³

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПРАВШЕЙ И ЛЕВШЕЙ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России

²Дальневосточный федеральный университет, Медицинский центр ³Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Резюме. Оценивался индивидуальный профиль латеральной организации мозга и адаптационный статус организма. Гармоничные адаптационные реакции I и II уровней здоровья сопровождаются синхронизацией корковых биопотенциалов. Стресс и ухудшение уровня здоровья сопряжены с десинхронизацией и снижением индекса α -ритма. У правшей коэффициенты частотной и амплитудной асимметрии сенсомоторного μ -ритма положительные, при более высоком уровне здоровья, у левшей – отрицательные.

Ключевые слова: адаптационные реакции, синхронизация корковых потенциалов, правши, левши.

Критериями хорошего здоровья являются гармоничные адаптационные реакции (АР) высокого уровня реактивности (УР) (Гаркави Л.Х. и др., 1998). ЦНС является главным звеном в формировании АР, каждой из которых соответствует свой уровень функциональной активности организма (Коробейникова Е.П., 2000). Стратегия адаптации зависит от профиля функциональной асимметрии мозга (Леутин В.П. и др., 2007). Одним из признаков незавершенности адаптации организма, способствующей психосоматическим расстройствам и аддикциям, является инверсия полушарного доминирования. Настоящее исследование посвящено проблеме связи адаптационного состояния правшей и левшей с функциональной активностью головного мозга.

Определяли индивидуальный профиль латеральной организации по методике Н.Н. Брагиной и Т.А. Доброхотовой (1988). По результатам тестирования из 820 человек отобрано 200 в возрасте 20-40 лет: 100 правшей (43 мужчин и 57 женщин) и 100 левшей (49 мужчин и 51 женщина) без патологии головного мозга. Тип АР и УР диагностировали с помощью программно-аппаратного комплекса «Антистресс» на основе психофизиологического опросника (Гаркави Л.Х. и др. 1998) с последующим определением уровня здоровья (УЗ). АР тренировки (РТ), активации (спокойной – РСА и повышенной – РПА), переактивации (РП), стресса (РС) протекали на высоком (А), среднем (В), низком (С) и очень низком (D) УР. К I УЗ относили лиц с РТ-А, РСА-А и РПА-А, В с отличным и хорошим состоянием здоровья; II УЗ включал РТ- В, РСА-В и РПА-С при удовлетворительном состоянии здоровья; III УЗ был присущ лицам с РС-А,В, РТ-С, РСА-С,D и РПА-D с легким и умеренным нарушением здоровья; к IV УЗ относили РС-С,D, РП-D и РТ-D при значительных нарушениях здоровья (Маркин В.В., 2004).

Легитимность исследования подтверждена решением этического комитета ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России (протокол №4 от 24.01.2011г, дело № 19).

Анализ функциональной активности головного мозга проводили с помощью 21-канального электроэнцефалографа «Нейроскоп 420 А» (версия 6,0, «biola», Москва). Для статистического анализа применяли пакет программ SPSS Statistics 17». По результатам анализа ЭЭГ у правшей и левшей выявлены показатели, меняющиеся в зависимости от УЗ: индекс α -ритма, коэффициент реактивности α -ритма и интегральный показатель.

Наибольшая синхронизация корковых биопотенциалов в состоянии спокойного бодрствования зарегистрирована при гармоничных АР, а наименьшая – при РС. Сбой с признаками напряжения ведёт к десинхронизации со сдвигами функционального состояния организма. При ухудшении УЗ снижается индекс α -ритма, нарастает корково-подкорковая дисфункция, увеличивается интегральный показатель на фоне возрастания полиморфной диффузной медленно-волновой активности (патент РФ №2521345).

УЗ левшей ниже: преобладают АР среднего и низкого УР, только у них зарегистрирована РП на низком и очень низком УР. Распространенность III УЗ среди левшей на 7% выше, а II УЗ на 10% ниже, чем у правшей. Анализ функциональной межполушарной асимметрии, основанный на расчете коэффициентов частотной и амплитудной асимметрии сенсомоторного мю-ритма, позволил доказать следующее:

а) у правшей данные коэффициенты положительные; при сенсомоторной пробе мю-ритм полностью не блокируется в центральных отделах левого полушария только при сжатии правой руки в кулак; у женщин коэффициент частотной асимметрии мю-ритма выше; у всех коэффициент амплитудной асимметрии мю-ритма в теменно-центральных отделах достоверно выше, чем в центрально-лобных;.

б) у левшей данные коэффициенты отрицательные; мю-ритм полностью не блокируется в центральных отделах правого полушария только при сжатии левой руки в кулак; у мужчин коэффициент частотной асимметрии мю-ритма выше; у всех коэффициент амплитудной асимметрии мю-ритма в центральных отделах выше, чем в центрально-лобных;.

в) коэффициент асимметрии мощности альфа-ритма, коэффициент частотной асимметрии мю-ритма и коэффициент правой руки зависят от функциональной

межполушарной асимметрии; у взрослых правшей коэффициент правой руки выше у мужчин, у левшей он отрицательный и по медиане одинаков у мужчин и женщин (патент РФ № 2483672).

Гармоничные АР при I и II УЗ сопровождаются синхронизацией корковых биопотенциалов, что отражает энергетический оптимальный режим функционирования организма. Выделенные нами критерии ЭЭГ в комплексе позволяют оценить УЗ с учетом функциональной межполушарной асимметрии у правшей и левшей и могут использоваться в диагностике донозологических состояний (патент РФ №2521345).

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. - М.: Имедис. 1998.
2. Коробейникова Е. П. Применение топографического картирования мозга для оценки общей неспецифической адаптационной реакции организма // Итоговые научные изыскания последнего года XX века: сб. трудов. - М., 2000. С. 372-378.
3. Леутин В. П., Николаева Е. И., Фомина Е. В. Асимметрия. - 2007. - Т. 1, №1. С. 71-73.
4. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональная асимметрия человека. - М.: Медицина. 1988. С. 203-219.
5. Маркин В. В. Индивидуальный подход к коррекции дезадаптационных состояний студентов адаптогенами растительного происхождения: дис. . . канд. мед. наук. - Владивосток. 2004. С. 56-167.

Abstract.

I.D. Markina, A.A. Barkar, V.V. Markin

PREDICTING THE LEVEL OF HEALTH OF RIGHT-HANDERS AND LEFT-HANDERS FROM THE POSITION OF THE THEORY OF ADAPTATION REACTIONS

Pacific State Medical University of the Russian Ministry of Health Far Eastern Federal University, Medical Center Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Individual brain lateral organization profile and adaptation state were estimated. Harmonic adaptation reactions of high levels are connected with cortex potentials synchronization. Stress and health level depression combine with desynchronization and α -rhythm index decline. Coefficients of μ -rhythm frequency and amplitude asymmetry are positive among right-handers and negative among left-handers.

Keywords: adaptation reactions, synchronization of cortex potentials, right-handers, left-handers.

УДК: 616.348-007.61

Ф.Б. Муминов, М.А. Кахаров, Х.Д. Акилов, М.М. Камолов, М.А. Юсупова
СОСТОЯНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ
ПРИ БОЛЕЗНИ ПАЙРА

Институт последипломного образования в сфере здравоохранения, каф. хирургии с курсом топографической анатомии, Худжанд, Таджикистан

Резюме. Представлен анализ результатов внутрикишечного измерения биоэлектрической возбудимости толстой кишки в компенсированной, суб – и декомпенсированной стадиях болезни Пайра. Выявлены характерные изменения силы и амплитуды биопотенциалов в изучаемых отделах кишки в зависимости от стадии болезни. Установлено, что специфические изменения в проекции поперечно-ободочной кишки играют решающую роль в определении тактики хирургического лечения этой категории больных.

Ключевые слова: болезнь Пайра, биопотенциалы толстой кишки, запор.

Цель. Изучить клиническое значение биопотенциалов толстой кишки при болезни Пайра.

Материалы и методы. На базе кафедры хирургии с курсом топографической анатомии ХО ИПО в СЗ РТ обследовано 16 больных с болезнью Пайра. Среди них женщин было 11 (68,7%), мужчин – 5 (31,3%), в возрасте от 35 до 64 лет. Основными

инструментальными методами для изучения функционального состояния толстой кишки являлись колоноскопия, ирригография, рентгенография брюшной полости с контролем за продвижением бария, термометрия толстой кишки, КТ с «виртуальной колоноскопией», морфологическое исследование толстой кишки, осуществляемые по общепринятым способам. Для изучения биоэлектрической возбудимости толстой кишки мы применяли чрескишечное изучение биопотенциалов при помощи модифицированного электротермомиографа. Аппарат представляет собой электротермочувствительный датчик модульно подключенной к персональному компьютеру. Для регистрации данных используется полихлорвиниловая трубка длиной 3 метра, диаметром 10 мм., введенная в просвет толстой кишки под контролем колоноскопа. Она имеет 3 активных элемента расположенных на торце зонда и на расстоянии 50 и 100 см. При регистрации биопотенциалов они последовательно соединяются с электротермомиографом и происходит регистрация данных. Обработка результатов производилась при помощи специальной прикладной программы. Регистрация биопотенциалов производилась спустя 30-40 мин после нормализации перистальтической активности толстой кишки. В норме биоэлектрический возбудимость толстой кишки составляет $2,4 \pm 0,03$ мВ, сила 0,04 Гц [1, 3].

Результаты и обсуждение. Болезнь Пайра - это патологическое состояние, обусловленное задержкой кишечного содержимого в восходящей и поперечной ободочной кишке [2]. При этом наблюдаются значительное изменение моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, которые клинически проявляются запором. Согласно существующим классификациям выделяют 3 стадии запора: компенсированной, суб- и декомпенсированной. Согласно нашим наблюдениям на разных стадиях заболевания имеются характерные изменения биоэлектрической возбудимости в различных отделах толстой кишки. Исследованием установлено, что в восходящем отделе толстой кишки показатели биоэлектрической возбудимости по стадиям болезни составляют соответственно $2,5 \pm 0,3$ мВ (при частоте $0,05 \pm 0,01$ Гц); $2,4 \pm 0,3$ мВ ($0,04 \pm 0,01$ Гц); $2,3 \pm 0,4$ мВ ($0,06 \pm 0,02$ Гц). Данные со второго активного элемента, расположенного в поперечно-ободочной кишке в компенсированной стадии составили $2,2 \pm 0,03$ мВ (при частоте $0,03 \pm 0,01$ Гц), в субкомпенсированной – $1,8 \pm 0,2$ мВ ($0,02 \pm 0,008$ Гц) и в декомпенсированной стадии запора эти показатели равнялись соответственно $1,6 \pm 0,2$ мВ ($0,02 \pm 0,01$ Гц). В области нисходящей ободочной кишки показатели по стадиям были равны $2,2 \pm 0,3$ мВ (при частоте $0,03 \pm 0,01$ Гц); $2,2 \pm 0,2$ мВ ($0,03 \pm 0,01$ Гц); $1,8 \pm 0,2$ мВ ($0,02 \pm 0,009$ Гц). Анализ полученных результатов свидетельствует, что наиболее значимые изменения биоэлектрической возбудимости толстой кишки наблюдаются в проекции поперечно-ободочной кишки. Если в компенсированной стадии запора частота и сила биоэлектрической возбудимости превышает нормальные показатели, то в суб- и особенно декомпенсированной стадии происходит значительное угнетение биоэлектрической возбудимости, которые клинически проявляются атонией толстой кишки. Необходимо отметить что указанные изменения регистрируются раньше, чем при помощи других традиционных диагностических тестов. Это позволяет клиницисту планировать тактику лечения пациентов.

Выводы: 1. Болезнь Пайра сопровождается характерными изменениями моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, изменениями ее биопотенциалов которые зависят от стадии заболевания. 2. Наибольшие изменения биоэлектрической возбудимости наблюдаются в проекции поперечно-ободочной кишки, которые регистрируются раньше, чем при помощи традиционных методик и позволяет хирургу построить план лечебных мероприятий.

Список литературы.

1. Галимов Н. М. Оценка миоэлектрической активности толстой кишки // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2013. - № 1. - С 43-47.
2. Галлямов А. Х. Эндоскопические методы лечения синдрома Пайра. В кн.: Эндоскопически ассистированные операции. Екатеринбург, 1999. С. 93.
3. Ступин В. А. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. - 2005. - № 2, с. 60-62.

Abstract.

F.B. Muminov, M.A. Kakharov, H.D. Akilov, M.M. Kamolov, M.A. Yusupova

THE CONDITION OF BIOELECTRIC IRRITABILITY OF LARGE INTESTINE IN PAYR DISEASE

Dep. of surgery with the course of topographic anatomy Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan

The analysis of results of intrainstestinal measuring of large intestine bioelectric irritability in compensated, sub - and decompensated phases of Payr's disease was introduced. Distinctive changes of power and amplitude of biopotentials in explored parts of intestine depending to disease phase were revealed. It was set up that specific changes of transverse colon projection play a desicive role in determination of treatment tactics in such category of patients.

Keywords: Payr's disease, colon biopotentials, constipation.

УДК: 616.366-089:612.357.71:611.08\$=57.08

Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьев, О.А. Фатюшина, Е.А. Авдошина,

И.М. Моминов, С.А. Агаев, Д.А. Яблончук

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ
БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии,
Томск, Россия*

Резюме. Формирование билиодигестивных соустьев по поводу заболеваний билиарной системы традиционным способом вызывает свободное сообщение желчных протоков с кишечником, изменяются свойства желчи, ритм желчеотделения, создаются условия для рефлюкса, развития инфекции, что приводит к осложнениям. В связи с этим нами предложен способ формирования компрессионного арефлюксного клапанного холецистоэнтероанастомоза, который предупреждает заброс содержимого кишечника в просвет желчного пузыря.

Ключевые слова: физиология желчи, арефлюксный, компрессионный анастомоз, никелид титана, билиодигестивный, клапанный анастомоз.

Актуальность. Доброкачественные и злокачественные заболевания внепеченочных желчных протоков изменяют свойства желчи, ритм желчеотделения, создают условия для застоя желчи, развитию инфекции и часто заканчиваются наложением билиодигестивных соустьев [3]. Традиционные билиодигестивные соустья восстанавливают проходимость желчных протоков в желудочно-кишечном тракте, но при этом также нарушаются анатомия и физиология желчеотделения, свободное сообщение желчных протоков с кишечником способствует развитию рефлюкса,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
восходящей инфекции в билиарной системе. Для предотвращения заброса кишечного содержимого в просвет желчных путей предлагаем способ наложения компрессионного клапанного арефлюксного холецистоэнтероанастомоза при помощи устройства из никелида титана, что дает возможность предупредить возможные осложнения раннего и позднего послеоперационных периодов, таких как анастомозит, рефлюкс-холангит, рубцовое сужение анастомоза [2].

Материал и методы. Экспериментальная работа выполнена на 20 беспородных кроликах обоего пола. Животные были содержаны в ходе эксперимента в условиях вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СибГМУ. Методы исследования, использовавшиеся в ходе работы: определение механической прочности анастомоза методом гидропневмопрессии по методике Матешука В.П.; обзорная рентгенография органов брюшной полости на 1, 3, 7, 14, 20, 30 сутки с целью установления сроков отторжения и миграции устройства; морфологические, бактериологические, статистические методы исследования.

Результат. Сформировано 20 компрессионных клапанных соустьев между желчным пузырем и тощей кишкой с помощью устройства из никелида титана. В эксперименте доказана надежность сформированного соустья. Просвет сформированного соустья имеет щелевидную форму с клапаном [1]. Бактериологическое исследование желчи показало ее стерильность, что говорит об отсутствии заброса содержимого тощей кишки в просвет желчного пузыря через сформированное соустье и свидетельствует о его арефлюксности. В сохраненном желчном пузыре депонируется желчь, а сфинктер Люткенса и клапан Гейстера предупреждают развитие рефлюкс-холангита [4]. Механическая прочность соустья составляет 100-150 мм рт. ст. Сроки отторжения и миграции устройства составляют 15-22 дня. Изучены особенности морфогенеза сформированного компрессионным путем клапанного анастомоза, его функция.

Вывод. В эксперименте разработан простой и надежный способ формирования компрессионного клапанного арефлюксного холецистоэнтероанастомоза, который предупреждает заброс содержимого кишечника в просвет желчного пузыря, развитие послеоперационных осложнений и сохраняет пассаж желчи в желудочно-кишечном тракте.

Список литературы.

1. Имплантаты с памятью формы в хирургии Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Соловьев М. М., Авдошина Е. А., Вусик А. Н., Дамбаева Е. Г., Куценко И. Г., Латыпов В. Р., Меньшиков А. В., Перинов А. П., Соколов Е. Г., Топольницкий Е. Б., Фатюшина О. А., Ханхараев Н. Х., Хитрихеев В. Е., Ходоренко В. Н., Чекалкин Т. Л., Шараевский М. А., Ясенчук Ю. Ф. Атлас / Сибирский физико-технический институт при Томском государственном университете. Томск, 2009.
2. Новые методики формирования компрессионных анастомозов. Дамбаев Г. Ц., Соловьев М. М., Фатюшина О. А., Дамбаева Е. Г. В сборнике: Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы 2001. С. 54-60.
3. Нормальная физиология, учебник / под ред. Б. И. Ткаченко. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016
4. Способ хирургического лечения ахалазии пищевода. устройство для создания компрессионного клапанного анастомоза. Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Соловьев М. М., Хитрихеев В. Е., Проскурин А. В., Фатюшин М. Ю., Фатюшина О. А., Дамбаева Е. Г., Авдошина Е. А.

G.C. Dambayev, M.M. Soloviev, O.A. Fatushina, E.A. Avdoshina, I.M. Mominov, S.A. Agaev, D.A. Yablonchuk
PHYSIOLOGICAL APPROACH TO OPERATIONAL TREATMENT OF BILIARY-ENTERIC DISEASES

Siberian State Medical University, Dep. of hospital surgery with cardiovascular surgery course, Tomsk, Russia

The formation of biliary-enteric anastomoses about the diseases of the biliary system in a traditional way causes free communication of the bile ducts with the intestine, the properties of bile, the rhythm of bile secretion change, conditions for reflux develop, and the infection develops. In this regard, we proposed a method of forming compression areflux valvular cholecystoenteroanastomosis, which prevents the intestinal contents from being thrown into the lumen of the gallbladder.

Keywords: Bile physiology, areflux, compression anastomosis, titanium nickelide, bioliodigestive, valve anastomosis

УДК: 616-092.9

**В.В. Бекусова, Н.Д. Найденова, Е.Л. Фальчук, Л.С. Огорокова,
А.Д. Ноздрачев, А.Г. Марков**

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Сравнительный анализ электрофизиологических характеристик стенки ободочной кишки в контроле показал гетерогенность барьерных свойств ее восходящего и нисходящего отделов. Развитие опухолей, индуцируемых 1,2-диметилгидразином в толстой кишке крыс, сопровождалось достоверным снижением проницаемости участков, несущих опухоли и увеличением парацеллюлярной проницаемости пограничных с опухолями участков, что может способствовать прогрессу заболевания организма.

Ключевые слова: крыса, рак толстой кишки, 1,2-диметилгидразин, кишечная проницаемость, камера Уссинга.

Толстая кишка обладает выраженными барьерными свойствами [1], однако местные факторы или патофизиологические процессы, в частности онкологические, могут влиять на ее проницаемость и барьерные свойства [2].

Целью нашей работы было исследовать проницаемость толстой кишки крыс при развитии опухолей, индуцируемых 1,2-диметилгидразином (ДМГ).

ДМГ вводили крысам подкожно в разовой дозе 21 мг/кг массы тела 1 раз в неделю в течение 5 недель. Через 6 месяцев после первой инъекции ДМГ у всех крыс в кишке, преимущественно в ее нисходящем отделе, развились злокачественные опухоли.

В камерах Уссинга *ex vivo* исследовали электрофизиологические характеристики (ток короткого замыкания и трансэпителиальное сопротивление) сегментов ободочной и прямой кишки [3]. Парацеллюлярную кишечную проницаемость оценивали по оптической плотности раствора флуоресцентно-меченого натрия (Na-FITC), забираемого со стороны серозы через 25 мин. после добавления его в раствор со стороны слизистой [4].

Исследование показало, что у контрольных животных трансэпителиальное сопротивление и ток короткого замыкания сегментов восходящего отдела ободочной кишки были статистически значимо выше аналогичных показателей сегментов ее нисходящего отдела. У крыс, подвергнутых воздействию ДМГ, пораженные опухолью

участки кишки имели более низкие значения тока короткого замыкания и более высокое трансэпителиальное сопротивление по сравнению с остальными участками кишки и контролем. Парацеллюлярная кишечная проницаемость для Na-FITC была достоверно увеличена в отдельных, пограничных с опухолями, участках кишки по сравнению с контролем.

Таким образом, были обнаружены гетерогенность электрофизиологических свойств разных (восходящего и нисходящего) отделов ободочной кишки у интактных животных, а также понижение общей проницаемости участков, несущих опухоли и увеличение парацеллюлярной кишечной проницаемости у крыс, подвергнутых воздействию ДМГ. Полученные результаты позволяют обсудить механизмы изменения кишечной проницаемости, эффективность толстой кишки в качестве тканевого барьера и процессы, индуцируемые развитием новообразований при канцерогенезе в кишке крыс.

Список литературы.

1. Марков А, Amasheh S. Изменение электрофизиологических параметров и распределения белков плотных контактов вдоль продольной оси кишки крысы. Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2011; 97 (10): 1066-83
2. Markov AG, Falchuk EL, Kruglova NM, Rybalchenko OV, Fromm M, Amasheh S. Comparative analysis of theophylline and cholera toxin in rat colon reveals an induction of sealing tight junction proteins. Pflugers Arch. 2014; 466 (11): 2059-65
3. He L, Yin Y, Li T, Huang R, Xie M, Wu G. Use of Ussing chamber technique to study nutrient transport by epithelial tissues. Front Biosci. 2013; 18: 1266-74
4. Molenda N, Urbanova K, Weiser N, Kusche-Vihrog K, Günzel D, Schillers H. Paracellular transport through healthy and cystic fibrosis bronchial epithelial cell lines-do we have a proper model? PLoS One. 2014; 9 (6): e100621. doi: 10. 1371/journal. pone. 0100621

Abstract.

V.V. Bekusova, N.D. Naidenova, E.L. Falchuk, L.S. Okorokova, A.D. Nozdrachev, A.G. Markov
PERMEABILITY OF RATS COLON UNDER EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS

StPetersburg State University, Faculty of Biology, Dep. of General Physiology, StPetersburg, Russia

A comparative analysis of the electrophysiological characteristics of the colon wall in the control showed heterogeneity of the barrier properties of its ascending and descending parts. The development of tumors induced by 1,2-dimethylhydrazine in the colon of rats was accompanied by a significant decrease in the permeability of tumor bearing regions and an increase in the paracellular permeability of the tumor border areas, which can contribute to the progress of the disease of the body

Keywords: rat, colon cancer, 1,2-dimethylhydrazine, intestinal permeability, Ussing chamber.

Е.А. Калашникова

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА В ОСЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: РОЛЬ ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И СВОБодно- РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

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

Резюме. Проведенные нами исследования позволяют утверждать, что частота и выраженность обострений синдром раздраженного кишечника (СРК) и сахарного диабета (СД), количество жалоб на недомогание статистически значимо ниже при назначении комплексного лечения, в сравнении с группой пациентов, получавших симптоматическое лечение только одной патологии.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром раздраженного кишечника, сахароснижающая терапия, антиоксиданты.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – комплекс функциональных расстройств, основными клиническими симптомами которого являются боли в животе, сопровождающиеся нарушениями функций желудочно-кишечного тракта: запорами, поносами или их чередованием.

У больных сахарным диабетом довольно часто наблюдаются различные клинические проявления, связанные с поражениями желудочно-кишечного тракта. При наличии у ряда больных сахарным диабетом 2 типа автономной нейропатии в виде диабетической энтеропатии, клинически проявляющейся в виде нарушения моторики кишечника (запоры, диарея, смена запора диареей), нарушений ферментно-секреторной функции ЖКТ [1]. Необходимости соблюдения диеты с исключением легкоусвояемых углеводов, необходимых для роста бифидо- и лактобактерий и применение медикаментов, которые замедляют всасывание глюкозы в кишечнике (акарбоза, бигуаниды), у данных больных явления дисбактериоза наблюдаются достаточно часто.

Обозначенные выше проблемы приводят к нарушению в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты.

Следовательно, оценка показателей антиоксидантного статуса позволит эффективно корректировать эффективность схем лечения пациентов с сахарным диабетом при его сочетании с синдромом раздраженного толстого кишечника (СРТК).

В наших исследованиях установлено, что добавление к базисной сахароснижающей терапии антиоксидантов способствует улучшению гликемического контроля, сохранению секреторных возможностей инсулярного аппарата, снижению инсулинорезистентности, уменьшению вариабельности гликемических колебаний в течении суток.

Хорошую эффективность демонстрирует подбор и контроль за соблюдением выполнения индивидуального плана физических нагрузок, способствующих нормализации углеводного обмена а так же дополнительное включение в схемы лечения полиненасыщенных масел, способствующих нормализации липидного профиля крови.

Список литературы.

1. Занозина О.В. Роль окислительного стресса в развитии и прогрессировании поздних осложнений сахарного диабета 2 типа: авторф. дисс...д.м.н. 14.01.04, Н.Новгород, 2010. 40 с.
2. Абдурахманов А.И. Синдром раздражённого кишечника (некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения) : авторф. дисс...к.м.н. 14.00.47, Душанбе, 2006. 24 с.

Abstract.

V. I. Zoloedov, E.A. Kalashnikova

SYNDROME OF THE ANGRY LARGE INTESTINE: PARAMETERS OF CARBOHYDRATE EXCHANGE AND FREE AND RADICAL OXIDATION

The researches conducted by us allow to claim that the frequency and expressiveness of aggravations the syndrome of the angry intestines (SAI) and the diabetes (D), the number of complaints to an indisposition is statistically significant below at purpose of complex treatment, in a sraveniye with group of the patients receiving symptomatic treatment only of one pathology.

Keywords: diabetes, syndrome of the angry intestines, antihyperglycemic therapy, antioxidants.

И.В. Огнева^{1,2}, М.С. Куприянова^{1,2}

ЭКСПРЕССИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ГЕНОВ В КЛЕТКАХ ЯИЧНИКОВ И СЕМЕННИКОВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*, ПРОШЕДШИХ ПОЛНЫЙ ЦИКЛ ООГЕНЕЗА И СПЕРМАТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ МИКРОГРАВИТАЦИИ

¹ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия; ²Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме. В условиях моделирования эффектов микрогравитации в яичниках плодовой мушки, снижается экспрессия метаболитических генов, в то время как в семенниках растёт.

Ключевые слова: микрогравитация, оогенез, сперматогенез.

Фундаментальный механизм, лежащий в основе взаимодействия живой клетки и внешнего механического поля, в частности, гравитационного, до сих пор остается малоизученным. И в этом смысле половые клетки представляют интерес не только с практической точки зрения, но и в эволюционном аспекте. В то же время литературные данные по этому вопросу крайне немногочисленны.

Целью данной работы было определение уровней экспрессии генов, кодирующих одни из основных метаболитических белков в клетках половых органов плодовой мушки *Drosophila melanogaster*.

Виргинные имаго (самцы и самки), возрастом 2 дня, были разделены на контрольные и экспериментальные группы. Экспериментальные группы экспонировались на RPM (random position machine) с целью моделирования эффектов микрогравитации: самки – в течение 80 часов (полный цикл оогенеза), самцы – в течение 8 суток (полный цикл сперматогенеза). Контрольные группы содержались в тех же внешних условиях и на той же стандартной среде для разведения дрозофилы, что и экспериментальные группы.

Оценивали относительное содержание мРНК генов, кодирующих глицеральдегид-1-фосфатдегидрогеназу (один из ключевых ферментов гликолиза) и цитохром с (компонент дыхательной цепи митохондрий) методом количественной полимеразной цепной реакции с предварительной обратной транскрипцией.

В клетках яичников относительное содержание мРНК гена цитохрома с уменьшилось на 23% ($p < 0,05$), гена *gapdh* – на 54% ($p < 0,05$) в экспериментальной группе (RPM) по сравнению с контрольной группой. При этом, изменения экспрессии этих же генов в клетках семенников были противоположными: относительное содержание мРНК гена цитохрома с увеличилось на 123% ($p < 0,05$), гена *gapdh* – на 89% ($p < 0,05$) в экспериментальной группе (RPM) по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при прохождении полного цикла оогенеза в условиях моделирования эффектов микрогравитации метаболитическая

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активность клеток тканей яичников у плодовой мушки, возможно, снижается. При этом в тканях семенников, наоборот, растет. Однако представленные данные не отражают содержание белкового продукта, который является собственным участником метаболических процессов. Тем не менее, принципиальная разница в регуляции экспрессии генов в тканях яичников и семенников может свидетельствовать о запуске различных сигнальных путей в условиях микрогравитации в семенниках и яичниках.

Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории клеточной физиологии ГНЦ РФ – ИМБП РАН за предоставленную возможность использования оборудования, указанного в данной работе. Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН и программой президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».

Список литературы.

нет

Abstract.

I.V. Ogneva, M.S. Kupriyanova

EXPRESSION OF THE METABOLIC GENES IN THE OVARY AND TESTES CELLS OF DROSOPHILA MELANOGASTER, PASSED FULL CYCLE OF THE OOGENESIS AND SPERMATOGENESIS UNDER MICROGRAVITY MODELLING CONDITIONS

SSC Russia Institute for Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Expression of the metabolic genes in the ovary tissue of the fruit fly decrease under modelling of the microgravity conditions, but in the testes tissue - increase.

Keywords: Microgravity, oogenesis, spermatogenesis

УДК: 612

И.В.Рукавишников, Л.Е.Амирова, Е.С.Томиловская, И.Б.Козловская

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы, Москва, Россия

Резюме. В ходе длительных космических полетов у большинства членов экипажей в начале и по завершении пребывания в невесомости отмечается феномен боли в спине. Также боли в спине и регистрируемое увеличение роста наблюдаются в условиях наземного моделирования микрогравитации. Важным фактором в генезе болей в спине и увеличения роста является изменение архитектуры позвоночника, связанное со снятием аксиальной нагрузки и снижением тонуса мышц-разгибателей спины.

Ключевые слова: боль в спине, микрогравитация, мышечный тонус.

Актуальность.

Одним из закономерных осложнений длительных космических экспедиций, отмечающимся у большинства членов экипажей в начале и по завершении пребывания в космосе, являются боли в спине [3, с. 262]. Нередко боли в поясничном отделе спины наблюдаются также в условиях наземного моделирования невесомости - «сухой» иммерсии и антиортостатической гипокинезии [2, с. 389]. Целью работы явилось исследование взаимосвязи структурно-функциональных изменений позвоночного

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
столба с изменениями роста и выраженностью болей в спине в условиях моделируемой микрогравитации.

Методы исследований.

Исследования проведены с использованием наземной модели невесомости – «сухой» иммерсии (СИ) с участием 8 добровольцев. Длительность иммерсионного воздействия составляла 5 суток. До начала, а также на 3-и и 5-е сутки иммерсии выполнялись МРТ-исследования позвоночника и измерения роста испытуемого, при этом оценивались так же субъективная выраженность болей в спине.

Результаты.

Начиная с первых суток иммерсионного воздействия, все испытуемые отмечали наличие болей в спине, локализующихся в поясничном и нижнегрудном отделах. Интенсивность болей достигала 9-10 баллов по 10 балльной шкале. Магниторезонансная томография при этом уже на 3-и сутки СИ выявила достоверные изменения в структуре позвоночного столба. Длина шейного отдела позвоночника в среднем увеличивалась на $0,32 \pm 0,12$ см, грудного – $0,49 \pm 0,26$ см, поясничного - на $0,89 \pm 0,45$ см. Одновременно высота межпозвоночных дисков увеличилась в среднем на $0,36 \pm 0,03$ см. Изменения этого параметра были достоверны в поясничном и нижнегрудном (от позвонка Th9 до L1) отделах. Вышеуказанные изменения сопровождались в иммерсии уменьшением выраженности изгибов позвоночника: в шейном отделе – в среднем на $3,65 \pm 0,92$ градуса, в грудном – на $6,0 \pm 2,58$ градусов и в поясничном - на $6,6 \pm 3,29$ градуса. Корреляционный анализ динамики отмеченных изменений позволил сделать заключение об их положительной взаимосвязи. Вместе с тем прямой линейной корреляции отмеченных изменений роста с интенсивностью болей в спине данные анализа не выявили.

Заключение.

Ранее нами было показано, что в условиях безопорности имеет место развитие глубокой атонии мышц-экстензоров, обеспечивающих вертикальную позу человека [1, с. 520]. Полученные данные позволяют предположить, что важным фактором в генезе болей в спине и увеличения роста в условиях моделирования микрогравитации является изменение архитектуры позвоночника, обусловливаемое снятием аксиальной нагрузки и снижением тонуса мышц-разгибателей спины.

Работа поддержана грантом РФФИ №14-25-00167.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Козловская И. Б., Шенкман Б. С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. Т. 90, № 5. С. 508-521, 2004
2. Baum, K. and Essfeld, D., Origin of back pain during bed rest: a new hypothesis, Eur. J. Med. Res., 1999, no. 4, p. 389.
3. Wing P. C., Tsang I. K., Susak L., Gagnon F., Gagnon R., Potts J. E. (1991). Back pain and spinal changes in microgravity. Orthop Clin North Am 22: 255-262.

I.V. Rukavishnikov, L.E. Amirova, E.S. Tomilovskaya, I.B. Kozlovskaya
**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF SPINE UNDER CONDITIONS OF SIMULATED
MICROGRAVITY AS A POSSIBLE REASON OF BACK PAIN PHENOMENON**

*Institute of Biomedical Problems (IBMP), the State Scientific Center of the Russia and Federal State Budgetary
Institution of Science, laboratory of gravitational physiology of sensorimotor system, Moscow, Russia*

In the course of long term space flight the phenomenon of back pain are observed by most of space crew members at the beginning and at the end of space flight. Back pain phenomenon and body height increase are also observed under conditions of onground model of microgravity physiological effects. An important factor in genesis of back pain phenomenon and height increase can be the change of architecture of the spine, associated with the axial unloading and spinal extensors muscle tone decline

Keywords: back pain, muscle tone, microgravity

УДК: 612

***Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, В.И. Брыков, А.А. Савеко, Ю.С. Семенов,
А.Е. Кульчицкий, С.Н. Рязанский, Н.Ю. Осецкий, И.Б. Козловская***
**ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛОКОМОЦИЙ
В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Резюме. В докладе представлены результаты исследований характеристик ходьбы и бега в условиях космического полета. Показано изменение стратегий выполнения локомоций в ходе длительных космических полетов и после их завершения.

Ключевые слова: космический полет, локомоции, опорные реакции, моторный контроль.

Изменения в работе сенсомоторной системы являются постоянным следствием космических полетов различной продолжительности (Козловская и соавт., 2007). Исследования, проведенные после космических полетов (КП) и в рамках наземного моделирования, показали, что микрогравитация оказывает негативное влияние на все сегменты структуры моторной системы – от структуры мышечных волокон до координации сложных произвольных движений (Б.С. Шенкман и соавт., 1997; Григорьев и соавт., 2004). Настоящий доклад посвящен влиянию факторов космических полетов на деятельность локомоторной системы. Физиологические характеристики локомоций подлежали изучению в рамках длительных космических полетов, а также после их завершения. Наши исследования выявили особенности использования различных стратегий ходьбы и бега на беговой дорожке в условиях невесомости, которые заключались в перераспределении опорных реакций и были зарегистрированы путем использования специальных стелек с датчиками давления. На Земле опорная нагрузка равномерно распределяется между пяточной и мысочной областями стоп - асимметрия в сагиттальной плоскости при этом составляет $2,85 \pm 0,86\%$; в первый месяц полёта данный показатель возрастает до $52,39 \pm 0,8\%$, т.е. основная нагрузка регистрируется в предплюсневых зонах стоп. В дальнейшем в ходе полета наблюдается тенденция к распространению опорной нагрузки в сторону пяточной области: асимметрия составляет $51,78 \pm 2,6\%$ в конце 2-го месяца КП, $37,8 \pm 0,56\%$ - в конце 3-го месяца КП, продолжая градиентно уменьшаться, однако так

и не достигая «земной» картины в течение 6 месяцев полета. Вышеописанные изменения, по всей видимости, отражают процессы моторного обучения в рамках новых условий окружающей среды. Интересно отметить, что при одинаковой скорости передвижения по дорожке величины опорных реакций во время КП гораздо меньше, чем на Земле. Электрическая активность мышц голени и бедра при выполнении локомоторных актов также подвергается существенным изменениям в ходе КП: амплитуда и длительность электрических импульсов увеличивается, а степень вовлечения камбаловидной мышцы (*m.soleus*) в процесс ходьбы уменьшается. После завершения длительного космического полета способность космонавтов к самостоятельному перемещению в пространстве сохраняется, однако биомеханический рисунок локомоций существенно изменен. При этом усложнение локомоторной задачи, такое как ходьба «тандемом» (приставляя пятку одной ноги к носку другой), полностью исключает возможность ее выполнения: ни один из 18 обследуемых членов экипажа не смог выполнить ходьбу «тандемом» без ошибок в день завершения КП. Восстановление вышеозначенных параметров локомоций после КП занимает более 10 суток; на 12-е сутки после приземления ряд параметров все еще находится в измененном состоянии.

Список литературы.

1. Козловская И. Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе // В кн.: Современный курс классической физиологии. – ГЭОТАР-Медна. Под. ред. Ю. В. Наточина и В. А. Ткачука. – 2007. – с. 113-134.
2. Шенкман Б. С., Козловская И. Б. Мышцы. Структура и гистофизиология // В кн.: Человек в космическом полете. Под ред. О. Г. Газенко, А. И. Григорьева, А. С. Никогосяна, С. Р. Молера. М. Наука. – 1997. – Т. 1. – с. 401-420.
3. Григорьев А. И., Козловская И. Б., Шенкман Б. С. Роль опорной афферентации в организации тонических мышечных движений // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2004. – т. 90. – №5. – с. 508-521.

Abstract.

E.S. Tomilovskaya, I.V. Rukavishnikov, V.I. Brykov, A.A. Saveko, Yu.S. Semenov, A.E. Kulchitskiy, S.N. Ryazanskiy, N.Yu. Osetskiy, I.B. Kozlovskaya

CHANGES OF PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LOCOMOTIONS IN SPACE FLIGHTS

Russia SSC Institute of Biomedical Problems of the RAS

The results of studies of walking and running characteristics under conditions of space flights are presented. The changes in strategy of locomotor performance in the course of long term space flights and after their accomplishment are revealed in the study.

Keywords: space flight, locomotions, support reactions, motor control system.

УДК: 612.014

**О.Л. Виноградова, О.С. Тарасова, А.А. Андреев-Андреевский,
М. Дельн, М.-А. Кусто**

ГЕМОДИНАМИКА В КОСМОСЕ: ОТ СИСТЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ К РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН Россия; Государственный
Университет Флориды, США, Университет Анже, Франция*

Резюме. У мышей в процессе 30-суточного полета и последующей реадаптации к земным условиям обнаружены изменения АД и ЧСС в целом сходные с изменениями у крупных животных. В то же время в регуляции сосудистого тонуса в различных органах обнаружены существенные и разнонаправленные изменения.

Ключевые слова: космический полет, АД, ЧСС, сосудистый тонус.

Проведена непрерывная регистрация АД и ЧСС у мышей до, во время и после 30-суточного космического полета, кроме того оценены регуляторные изменения мелких артерий разных органов после полета. Установлено, что системные гемодинамические показатели мышей реагируют на длительное пребывание в

невесомости в целом сходно с реакциями более крупных животных: во время полета у мышей наблюдали выраженную тахикардию при нормальном артериальном давлении, выявлены признаки дезадаптации сердечно-сосудистой системы к действию гравитации после возвращения животных на Землю. Сходство реакций сердечно-сосудистой системы мышей и более крупных организмов позволяет заключить, что в ее адаптации к условиям микрогравитации важную роль играют факторы, мало зависящие от размеров организма.

В артериях головного мозга после полета обнаружены снижение сократительных ответов на стимулы различной природы и выраженная дисфункция эндотелия, что отражает сужение диапазона адаптивных изменений мозгового кровотока и может служить причиной отека и функциональных нарушений головного мозга. В артерии, питающей кожу задней конечности, после полета наблюдается увеличение реакций сокращения и эндотелий-зависимого расслабления, что благоприятно для поддержания температуры тела и циркуляторного гомеостаза. Такие изменения не выявляются в бедренной артерии, которая преимущественно питает скелетную мускулатуру, т.е. в задних конечностях эффекты космического полета по-разному проявляются в функционально различных сосудистых регионах.

Работа выполнена в рамках Федеральной космической программы России 2016-2025 и по Плану фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН

Список литературы.
нет

Abstract.

*O.L. Vinogradova, O.S. Tarasova, A.A. Andreev-Andrievski, M. Delp, M.-A. Custaud
HEMODYNAMICS IN SPACE: FROM SYSTEMIC INDICES TO REGULATION OF VASCULAR TONE
SRC Russia Institute of Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia; Florida State University, Tallahassee, USA;
University of Angers, France*

BP and heart rate changes in mice were similar to those in bigger animals during 30 days space flight and readaptation to 1g conditions. At the same time changes in regulation of vascular tone in various organs were pronounced and multidirectional.

Keywords: Space flight, BP, heart rate, vascular tone.

УДК: 612.062

О. Н. Ларина, А. М. Беккер, А. Ю. Тюрин-Кузьмин
АКТИВАЦИЯ МЕХАНИЗМОВ ОСТРОФАЗНОГО ОТВЕТА
В УСЛОВИЯХ ИММЕРСИИ

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория разработки и реализации медико-биологических программ, Москва, Россия

Резюме. В эксперименте с иммерсией исследованы индикаторы ответа острой фазы. В первые 24–48 ч. воздействия наблюдали усиление хемилюминесцентного свечения крови, указывающее на повышение окислительной активности лейкоцитов, характерное для начальных стадий острофазной реакции. Коррелирующее с приростом хемилюминесценции возрастание плазматических концентраций позитивных белков острой фазы, наблюдавшееся на 2–4 сутки иммерсии, свидетельствует об изменении гепатического синтеза секреторных белков крови.

Ключевые слова: факторы космического полета, иммерсия, ответ острой фазы, белки крови, лейкоциты.

Модельные исследования с сухой иммерсией позволяют в наземных условиях имитировать эффекты невесомости благодаря обеспечению безопорности, снижению

механических нагрузок и устранению вертикального сосудистого градиента. Для достижения указанных эффектов тело обследуемого помещают в водную среду в горизонтальном положении до уровня подмышечных впадин. Водонепроницаемый тканевый материал изолирует тело от воды, окружает и закрывает его [3]. Во время иммерсии отмечены изменения профиля электрофоретических фракций белков крови [2], характерные для ответа острой фазы (ООФ) – ранней неспецифической системной реакции организма на локальные или системные нарушения, выражающейся в подъеме гуморальных воспалительных факторов и изменениях гепатического синтеза секреторных белков крови – белков острой фазы (БОФ) [4]. В соответствии с направленностью изменений синтеза при острофазной реакции белки острой фазы подразделяются на позитивные, негативные и нейтральные БОФ. Изменения в содержании белков острой фазы содействуют восстановлению нарушенного гомеостаза.

Во время иммерсии продолжительностью 7 суток плазматические концентрации БОФ продемонстрировали изменения, соответствующие их динамике при острофазном ответе [1].

Сдвиги в профиле гепатоцитарного синтеза белков острой фазы при острофазной реакции обусловлены воздействием на гепатоциты цитокинов-медиаторов ООФ, вырабатываемых активированными клетками иммунной системы. Существенная роль в регуляции острофазного ответа принадлежит нейтрофилам, стимуляция которых сопряжена с переходом в активное состояние НАДФН-оксидазы и генерированием больших количеств супероксидного анион-радикала. Супероксид является нестабильным соединением и в результате реакции дисмутации с водой образует перекись водорода. В результате реакционной активности супероксида образуются такие активные формы кислорода, как хлорноватистая кислота, гидроксильный радикал, синглетный кислород. Окислительная активность лейкоцитов крови (преимущественно нейтрофилов) может служить индикатором их функционального состояния.

В 5-дневном иммерсионном эксперименте был исследован хемилюминесцентный (ХЛ) ответ образца цельной крови на воздействие тестового стимула. Использование люцигенина в качестве усилителя ХЛ обеспечивало избирательную регистрацию активности первичного свободнорадикального соединения – супероксидного аниона. Проведено иммунотурбидиметрическое исследование концентраций белков острой фазы в крови - позитивных БОФ α 1-антитрипсина (α 1-АТ), α 1-кислого гликопротеина (α 1-АГР), церулоплазмينا (Cer), гаптоглобина (Hr), С3 компонента комплемента (С3), С-реактивного белка (CRP) и нейтрального БОФ α 2-макроглобулина (α 2-М).

На начальном этапе адаптации к воздействию – в первые двое суток пребывания в иммерсии, наблюдалось повышение интенсивности хемилюминесцентного свечения по сравнению с фоновым периодом, что предполагает переход иммунокомпетентных клеток крови в активированное состояние. Максимальные изменения концентраций исследованных белков, полученные в период иммерсии, проявляли значительную межиндивидуальную вариабельность. Анализ

парной корреляции пиковых изменений содержания БОФ и увеличения интенсивности ХЛ в первые 2 суток иммерсии показал наличие связей с высоким уровнем достоверности для $\alpha 1$ -АТ, $\alpha 1$ -АГР, Сег, Нр и СЗ.

Эксперименты с иммерсией позволили выявить признаки ответа острой фазы на ранних сроках адаптации к условиям, имитирующим эффекты микрогравитации: переход лейкоцитов крови в активное состояние на стадии инициации острофазного ответа и изменения гепатического синтеза БОФ, указывающие на разворачивание механизмов реакции острой фазы.

Исследования одобрены Комиссией ГНЦ РФ - ИМБП РАН по биомедицинской этике физиологической секции Российского Комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

Список литературы.

1. Ларина О. Н., Беккер А. М. Влияние условий сухой иммерсии на содержание в крови человека α -глобулиновых белков острой фазы // Вестник восстановительной медицины. - 2008. - № 6. - С. 29 – 31.
2. Ларина О. Н., Беккер А. М. Электрофоретические фракции белков крови человека в исследовании с 7-суточной сухой иммерсией // Вестник восстановительной медицины. - 2010. - № 5. - С. 39 – 42.
3. Шульженко Е. Б., Виль-Вильямс И. Ф. Возможность проведения длительной водной иммерсии методом "сухого" погружения // Косм. биол. авиакосмич. мед. - 1976. - т. 10, № 2. - С. 82-84.
4. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines // Biochim. Biophys. Acta. - 1996. - Vol. 1317, № 2. - P. 84 – 94.

Abstract.

O. N. Larina, A. M. Bekker, A. Yu. Tyurin-Kuzmin

ACTIVATION OF ACUTE PHASE RESPONSE MECHANISMS IN IMMERSION CONDITIONS

SSC of the Russia-Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Laboratory for development and implementation of biomedical programs, Moscow, Russia

Indicators of acute phase response were studied in immersion experiment. At 24-48 hours of exposure, whole blood chemiluminescence increased thus evidencing an enhance of oxidative activity of leukocytes, characteristic for the initial stages of acute phase reaction. Correlating with the gain in chemiluminescence, the increase of plasma concentrations of positive acute phase proteins peaking on the 2nd-4th days of immersion, indicate the changes in their synthesis in hepatocytes

Keywords: spaceflight factors, immersion, acute phase response, blood proteins, leukocytes.

УДК: 612.766

А.О. Савинкина, Н.Ю. Лысова, Е.В. Фомина

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕЛИЧИН ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ ВО ВРЕМЯ ЛОКОМОТОРНЫХ ТРЕНИРОВОК НА МКС И ПОСЛЕПОЛЕТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СТАТУСА M.SOLEUS

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория профилактики гипогравитационных нарушений, Москва, Россия

Резюме. В рамках концепции о триггерной роли интенсивности опорной афферентации в развитии гипогравитационных нарушений выполнено исследование, выявляющее профилактическую эффективность локомоторных тренировок во время длительных космических полетов с учетом индивидуальных особенностей величин опорных реакций. Сохранение уровня нейромышечного статуса после космической миссии наблюдалось у космонавтов, чьи локомоторные тренировки соответствовали наибольшим индивидуальным величинам опорных реакций.

Ключевые слова: длительный космический полет, микрогравитация, опорные реакции, стратегия локомоций, профилактика.

Длительное пребывание человека в условиях микрогравитации сопровождается значительными перестройками в двигательной [1, 3] и сенсорных системах [2, 5]. На основе многолетних исследований была сформулирована концепция о мышечном

гипогравитационном синдроме, возникающем в условиях микрогравитации из-за снижения опорной афферентации [4, 5], симптомами которого являются атония, атрофия, снижение скоростных и силовых способностей и выносливости мышц [4, 5]. В рамках предложенной И.Б. Козловской концепции о триггерной роли опорной афферентации в развитии гипогравитационных нарушений в двигательной системе было проведено исследование, направленное на выявление профилактической эффективности локомоторных тренировок во время длительных космических полетов с учетом индивидуальных особенностей величин опорных реакций космонавтов.

Десять космонавтов участвовали в исследовании – 9 мужчин, 1 женщина; средний возраст которых составил 45.15 ± 6.76 лет; вес 83.21 ± 8.05 кг; а продолжительность космических миссий на Международной космической станции (МКС) колебалась около 169.89 ± 12.14 суток. Величины опорных реакций измерялись во время выполнения штатных бортовых локомоторных тренировок на станции с помощью российской бегущей дорожки БД-2, оснащенной тензодатчиками регистрации давления, с частотой 100-120 Гц. Для оценки профилактической эффективности физических тренировок во время длительного космического полета мы проанализировали изменения в амплитуде миограммы камбаловидной мышцы на третий и десятый день после полета по сравнению с предполетным уровнем. Помимо этого, был проанализирован объем локомоторных тренировок, выполненных космонавтами при активном и пассивном режимах передвижения полотна бегущей дорожки. Для определения достоверности различий применялись методы описательной статистики и критерии р-Спирмена и Манна-Уитни.

Было показано, что у 4 космонавтов опорные реакции были выше при пассивном режиме, у 4 – при активном режиме, и у 2 космонавтов различий выявлено не было. Разница между активным и пассивным режимами по абсолютным величинам достигала 12.8 кг. Процент работы в пассивном режиме для разных космонавтов находился в пределах от 0.4% до 29.6%. Таким образом, все космонавты выполняли большую часть локомоторных тренировок при активном режиме работы БД-2. При этом, оказалось, что чем выше была разница величин опорных реакций в активном и пассивном режимах, тем меньше увеличивалась миографическая стоимость ходьбы камбаловидной мышцы на третий день после космического полета ($p=0,019$).

Наименьшее увеличение амплитуды камбаловидной мышцы наблюдалось у космонавта, который имел более высокие значения опорных реакций при активном режиме ($p<0,001$), при этом он выполнял локомоторные тренировки при данном режиме работы БД-2 в большем объеме, чем другие космонавты. Амплитуда ЭМГ камбаловидной мышцы увеличилась также в меньшей степени у двух космонавтов, которые не имели разницы по величине опорных реакций между активным и пассивным режимами. Вместе с этим, космонавты, тренировавшиеся в большей мере в режиме с относительно меньшими величинами опорных реакций, продемонстрировали после завершения полета значительно большее увеличение в амплитуде камбаловидной мышцы.

Таким образом, полученные в исследовании данные показали, что сохранение уровня нервно-мышечного статуса в ходе длительных космических полетов, в наибольшей степени наблюдалось у тех космонавтов, которые выполняли локомоторные тренировки в режиме с наибольшими индивидуальными величинами опорных реакций. Состояние нервно-мышечной системы также сохранилось на близком к предполетному уровню у космонавтов, не имевших значимых различий между активным и пассивным режимами в величинах опорных реакций. Значительное ухудшение нервно-мышечного статуса наблюдалось у тех космонавтов, чьи тренировки содержали относительно меньший объем бега в режимах с наибольшими значениями опорных реакций. Таким образом, полученные данные подтверждают представления о триггерной роли опорной афферентации в развитии гипогравитационных нарушений [4, 5]. И свидетельствуют о том, что профилактическая эффективность тренировок на борту МКС опосредована индивидуальными различиями в величинах опорных реакций.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 17-04-01826.

Список литературы.

1. Baldwin K. M. Effect of spaceflight on the functional, biochemical, and metabolic properties of skeletal muscle // *Med Sci Sports Exerc.* 1996. 28(8). P. 983.
2. Davis J. R., Vanderploeg J. M., Santy P. A. et al. Space motion sickness during 24 flights of the space shuttle // *Aviat. Space Environ. Med.* 1988. 59. P. 1185.
3. Edgerton V. R., Zhou M. Y., Ohira Y. et al. Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight // *J. Appl. Physiol.* 1995. 78. P. 1733.
4. Kozlovskaya I. B., Aslanova I. F., Kirenskaya A. V. The effects of support unloading on characteristics of motor control system activity // *Motor Control* / eds. New York and London. 1986. P. 149.
5. Yarmanova E. N., Kozlovskaya I. B., Khimoroda N. N., Fomina E. V. Evolution of Russian Microgravity Countermeasures // *Aerospace medicine and human performance.* 2015. 86(12). P. A32.

Abstract.

A.O. Savinkina, N.Y. Lysova, E.V. Fomina

INDIVIDUAL FEATHERS OF GROUND REACTION FORCES VALUES DURING LOCOMOTOR TRAINING ON THE ISS AND POST-FLIGHT CHANGES IN THE NEUROMUSCULAR STATUS OF THE M SOLEUS

SSC Russia Institute of biomedical problems RAS, Laboratory of Countermeasures to Negative Effects of Microgravity, Moscow, Russia

Within the concept of the ground reaction forces intensity trigger role, we conducted study revealing the countermeasure efficacy of locomotor training during long-term space flights taking into account the individual characteristics of the ground reaction forces values. To maintain the level of neuromuscular status after a space mission was observed in cosmonauts whose locomotor training consistent with the largest individual ground reaction forces.

Keywords: long-term space flight, microgravity, ground reaction force, strategy of locomotion, countermeasure.

*А.А. Савеко, И.В. Рукавишников, В.И. Брыков,
С.Н. Рязанский, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская*

ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ СТЕРЕОТИПЫ ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ СТОП У КОСМОНАВТОВ В ХОДЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы, Москва, Россия

Резюме. Доклад посвящён исследованию биомеханических характеристик опорных реакций стоп у космонавтов до, во время и после длительных космических полетов. Исследование выполнено с участием 5-ти членов экипажей МКС. Выявлены изменения распределения величин опорной нагрузки между пяточной и предплюсневой зонами, а также структуры шага при выполнении шагов ходьбы и бега, что свидетельствует об изменении локомоторной стратегии в условиях микрогравитации.

Ключевые слова: локомоции, невесомость, подограмма, опорные реакции, микрогравитация, биомеханика ходьбы, биомеханика бега.

В комплексе расстройств, вызываемых снижением гравитационных нагрузок, важное место занимают нарушения функций опорно-двигательного аппарата [4, с. 37]. При воздействии невесомости и в условиях, её моделирующих, у человека и животных отмечаются снижение мышечного тонуса, мышечная атрофия, нарушение вертикальной устойчивости, изменение структуры локомоторных актов и другие двигательные отклонения [2, с. 18]. Роль изменений опорных свойств стопы в генезе этих нарушений до настоящего времени изучена недостаточно. Цель настоящей работы составляло исследование биомеханических характеристик опорных реакций (ОР) стоп у космонавтов до, во время и после длительных космических полетов (КП).

На борту Международной космической станции (МКС) исследование поведено в рамках, выполняющегося с участием российских членов экипажей эксперимента «Мотокард», цель которого состояла в получении объективных количественных данных о характеристиках ходьбы и бега (локомоций) в различные фазы длительного космического полета.

Исследования по программе «Мотокард» на российском сегменте МКС проводились ежемесячно в ходе выполнения локомоторных тренировок.

До начала КП и после его завершения проводится по две сессии эксперимента. В каждом исследовании локомоторный протокол выполняется дважды — в пассивном и активном режимах беговой дорожки. В пассивном режиме полотно дорожки приводится в движение силой ног испытуемого, а в активном — электроприводом. Выполняемая космонавтами локомоторная нагрузка состоит из 3-х минут разминочной ходьбы, 2-х минут медленного и среднего бега, 1 минуты максимально быстрого бега, завершающегося 3-мя минутами заминочной ходьбы. При выполнении полётных сессий космонавты используют систему притяга, фиксирующую их к полотну беговой дорожки и обеспечивающую их нагружение величиной в 60-70% от наземного их веса.

При выполнении теста регистрировались подограмма, электромиограммы латеральной головки четырёхглавой мышцы бедра и 3-х мышц голени: медиальной

головки икроножной мышцы, камбаловидной и передней большеберцовой мышц, частота сердечных сокращений (ЧСС) и регистрируемые устройствами беговой дорожки (БД-2) величины реакций опоры, скорости локомоций.

В исследованиях приняли участие 5-ть членов экипажей МКС, длительность полетов которых составляла от 5 до 12 месяцев.

Результаты исследования выявили в ходе полёта закономерные изменения динамики распределения нагрузок при выполнении шагов ходьбы и бега между пяточной и предплюсневой зонами в активном и пассивном режимах локомоторного теста. Если до КП различия в сагиттальной плоскости (отношение величины ОР при переднем толчке к заднему толчку) составляли $2,85 \pm 0,86\%$, то к концу первого месяца полёта этот показатель возрастал до $52,39 \pm 0,8\%$, сохраняясь в этих пределах и во втором полётном месяце ($51,78 \pm 2,6\%$). В дальнейшем он достоверно снижался, достигая к концу третьего месяца — величины $37,8 \pm 0,56\%$. Полётный тип распределения ОР сохранялся и после завершения полёта: на 8-е ($6,68 \pm 0,56\%$), на 12-е сутки ($5,14 \pm 0,65\%$).

Определённые изменения были отмечены также в структуре шага на ступенях разминочной и заминочной ходьбы: в конце первого месяца полёта отмечались удлинение двуопорной фазы шага и фазы переноса конечности над опорой на $1,55 \pm 0,27\%$ и $2,08 \pm 0,54\%$, соответственно. Аналогично удлинению периода переноса конечности над опорой при ходьбе, в КП увеличивается длительность фаз полёта и переноса на $1,03 \pm 0,32\%$ и $2,56 \pm 0,78\%$, соответственно. При этом имеет место увеличение площади опоры. Похожие тенденции в подограмме были отмечены ранее в экспериментах с наклонным вывешиванием испытуемых [3, с. 56] и медицинской практике после эндопротезирования тазобедренного сустава [1, с. 38-40] и, по-видимому, являются результатом постановки ноги предпочтительно на переднюю часть стопы, преобладания сгибательной позиции нижних конечностей в опорной фазе, что повышает амортизацию, обеспечивает более выраженный наклон тела над поверхностью опоры, способствуя увеличению угловой скорости падения, а следовательно, облегчая механическую работу мышц при ходьбе и беге.

Описанные изменения свидетельствуют об изменении локомоторной стратегии в условиях микрогравитации [5, с. 1], дальнейший анализ данных позволит получить информацию для корректировки и совершенствования режимов и методов физической тренировки в длительных космических экспедициях.

Исследование поддержано Российской академией наук.

Список литературы.

1. Долганова, Т. И. Приспособительные стереотипы опорных реакций стоп у больных коксартрозом после эндопротезирования тазобедренного сустава / Т. И. Долганова, Е. А. Волокитина и др. // Гений Ортопедии. – 2009. – №3. – С. 34-40.
2. Козловская, И. Б. Авиакосмическая медицина / И. Б. Козловская и др. – М., 1979. – Ч. 1. – 18 с.
3. Панфилов, В. Е. Временная структура процесса и моделированного лунного тяготения / В. Е. Панфилов, В. С. Гурфинкель // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2009. – Т. 43, №5. – С. 54-57.
4. Эрнандес Корво, Р. Влияние 7-суточного космического полёта на структуру и функцию опорно-двигательного аппарата человека / Р. Эрнандес Корво, И. Б. Козловская, Ю. В. Крейдич и др. // Кос. биол. авиакосм. мед. – 1983. – №2. – С. 37-44.
5. De Witt, J. K. Biomechanics of treadmill locomotion on the International Space Station / J. K. De Witt, R. L. Cromwell, L. L. Ploutz-Snyder // NASA Human Research Program Investigators. – 2014. – P. 1.

A.A. Saveko, I.V. Rukavishnikov, V.I. Brykov, S.N. Ryazansky, E.S. Tomilovskaya, I.B. Kozlovskaya
SOLES GROUND REACTION FORCES ADAPTIVE STEREOTYPES IN COSMONAUTS DURING LONG-TERM SPACE FLIGHTS

IBMP RAS, laboratory of gravitational physiology of sensory-motor system (O-), Moscow, Russia

The present report is dedicated to the research of sole ground reaction forces (GRF) biomechanical characteristics in cosmonauts before, during and after long-term space flights. The research is carried out with participation of five ISS crewmembers. Changes in GRF destributing values between heel and tarsus areas were discovered as well as in step structure while performing steps in terms of walking and running, revealing that changes of locomotive strategy in 0G conditions.

Keywords: locomotions, weightlessness, 0G, GRF, ground reaction forces, walking biomechanics, running biomechanics

УДК: 612.8

Т.А. Шигуева, А.З. Закирова, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская
ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЙ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ
НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ТОРМОЗНЫХ И ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ
СПИННОГО МОЗГА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АКТИВНОСТИ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы, Москва, Россия

Резюме. Анализ гистограмм распределения межимпульсных интервалов активности двигательных единиц (ДЕ) экстензоров голени (m.soleus и m.gastrocnemius lat.) выявил высокую зависимость порядка рекрутирования ДЕ от уровня активности опорного входа. Показано, что в условиях снижения опорных нагрузок наблюдается выраженное снижение интенсивности тормозных и возбудительных процессов в мотонейронном пуле разгибателей, устраняемое при предъявлении опорной нагрузки.

Ключевые слова: мотонейроны, двигательные единицы, период молчания, микрогравитация, «сухая» иммерсия, опорная афферентация.

Введение. Ранее показано, что устранение опорной афферентации сопровождается нарушением порядка рекрутирования мотонейронов мышц разгибателей голени [2, с.627] и бедра [4, р.83] при выполнении произвольных двигательных задач поддержания небольшого усилия. Накапливаются данные, позволяющие предполагать, что модуляция активности двигательных рефлекторных реакций в условиях меняющейся гравитационной среды обеспечивается опорной афферентацией, несущей информацию о гравитационной нагрузке [1, с.508; 3, р.285].

Целью данной работы являлось дальнейшее изучение влияний опорной афферентации на характеристики тормозных и возбудительных процессов в спинальных мотонейронных пулах разгибателей голени (m.soleus и m.gastrocnemius lat.).

Методика. Опорная разгрузка воспроизводилась условиями «сухой» иммерсии (СИ), являющейся высоко адекватной наземной моделью эффектов невесомости. Работа выполнялись с участием 18-ти здоровых мужчин, подразделявшихся на две равные по численности группы – контрольную («Иммерсия») и экспериментальную

(«Иммерсия + КОР»). В группе «Иммерсия» в ходе пребывания в СИ испыталы не получали каких-либо других воздействий; в группе «Иммерсия + КОР» в ходе пребывания в СИ ежедневно применялась механостимуляция опорных зон стоп в режиме локомоций. В обеих группах испыталы выполняли задачу поддержания стопой слабого мышечного напряжения, определяемого у каждого испыталы, таким образом, чтобы количество активных ДЕ на экране монитора не превышало 4-5. Как правило, уровень развиваемого усилия мышц при этом не превышал 7% от максимальной произвольной силы. В ходе выполнения двигательной задачи на *p.tibialis* наносили электрические одиночные импульсы длительностью 0,1 мс и субмаксимальной интенсивностью, сопровождающейся появлением Н-ответа в тестируемых мышцах с интенсивностью в 80% от максимальной его амплитуды. Реализация Н-ответа сопровождалась торможением активности в мышцах *m. soleus* и *m. gastrocnemius lat.* – проявление феномена «периода молчания» (ПМ), длительностью 190 мс, и 230 мс, соответственно, сопровождавшая в свою очередь всплеском электромиографической активности – феномен «отдачи». В ходе анализа результатов исследования определяли длительность ПМ и интенсивность феномена «отдачи», отражающих параметры следовых тормозных и возбуждающих процессов в мотонейронном пуле, а также строили гистограммы распределения межимпульсных интервалов (МИИ) ДЕ в течение 400 мс после нанесения стимула, вызывающего Н-рефлекс.

Результаты. В фоне двигательная задача в обеих группах выполнялась в основном ДЕ, характеризующимися малыми величинами МИИ. Количество МИИ от 100 до 160 мс составляло в *m. soleus* 68,6% и в *m. gastrocnemius lat.* – 77,3% от общего числа МИИ. В условиях опорной разгрузки, обусловливаемой иммерсионным воздействием, порядок рекрутирования ДЕ мышц-экстензоров голени в группе «Иммерсия» отчетливо изменялся: значительно увеличивалось число вовлеченных в двигательную задачу ДЕ с высокими значениями МИИ, при этом МИИ от 100 до 130 мс в регистрациях не встречались вовсе и подавляющее большинство составляли МИИ длительностью от 160 до 200 мс. В условиях опорной разгрузки в обеих мышцах также существенно изменялась длительность периода молчания и выраженность феномена отдачи. В группе «Иммерсия + КОР» выраженность этих изменений была существенно меньшей: длительность ПМ сохранялась близкой к фоновой – 210 мс, выраженно проявлялся и феномен «отдачи».

Заключение. Результаты исследований позволяют заключить, что изменение порядка рекрутирования в мотонейронных совокупностях разгибателей и снижение интенсивности следовых тормозных процессов в условиях безопорности является проявлением нарушений координации постуральных и локомоторных спинальных механизмов.

Исследование выполнено за счет грантов РНФ №14-25-00167 и РФФИ № 16-29-08320 офи-м.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Козловская И. Б., Шенкман Б. С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы. // Росс. Физиол. ж. им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 5. С. 508–521.
2. Киренская А. В., Козловская И. Б., Сирота М. Г. Влияние иммерсионной гипокинезии на

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
характеристики ритмической активности двигательных единиц камбаловидной мышцы. // Физиология человека. 1986. Т. 12. № 4. С. 627–632.

3. Kozlovskaya I. B., Sayenko I. V., Sayenko D. G. et al. Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity // J. Acta Astronautica. 2007. V. 60. № 4-7. P. 285–294.

4. Sugajima Y., Mitarai G., Koeda M., Moritani T. Characteristic changes of motor unit activity in hip joint flexor muscles during voluntary isometric contraction during water immersion // J. Electromyogr Kinesiol. 1996. V. 6. № 2. P. 83–95.

Abstract.

T.A. Shigueva, A.Z. Zakirova, E.S. Tomilovskaya, I.B. Kozlovskaya

STUDIES OF SUPPORT WITHDRAWAL EFFECTS ON CHARACTERISTICS OF INHIBITORY AND EXCITATORY PROCESSES IN SPINAL CORD BY PARAMETERS OF MOTOR UNITS ACTIVITY

*State Scientific Center of the Russia Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences,
Laboratory of Gravitational Physiology of Sensory-Motor System, Moscow, Russia*

Analysis of interspike intervals distribution of shin extensor muscles (m. soleus, m. gastrocnemius lat.) has revealed a high dependance of motor unit recruitment order on support afferent input level. It has been shown that under conditions of support unloading in the motoneuron pool of extensors a distinctive decrease of inhibitory and excitatory processes occurs. This decrease can be compensated with support stimulation.

Keywords: motoneurons, motor units, silence period, microgravity, "dry" immersion, support afferentation

УДК: 613.693:001.001891:612

А.И. Григорьев, И.Б. Козловская, А.Н. Потапов

КОСМИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ – НОВАЯ ВЕТВЬ ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ

ФГБУН ГНЦ РФ-Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Космическая физиология в ходе своего становления и развития постоянно опиралась на традиции и достижения общей физиологии. В ходе полетных и модельных исследований были установлены новые феномены и закономерности, ставшие вкладом в общую физиологию. К ним относятся данные о высокой пластичности ЦНС в процессах адаптации, установление роли системы опорной афферентации в организации двигательных функций, механизмы воздействия на организм гипокинезии.

Ключевые слова: космическая физиология, невесомость, пластичность ЦНС, система опорной афферентации, механизмы гипокинезии, концепция здоровья здорового человека.

В процессе формирования и развития космической физиологии широко использовались достижения общей физиологии. Значительную роль в её становлении сыграли выдающиеся физиологи, академики Л.А. Орбели, В.Н. Черниговский, А.В. Лебединский, В.В. Парин, О.Г. Газенко. При освоении космического пространства организм человека встречается с воздействием ряда экстремальных факторов. Выяснение механизмов их влияния на организм потребовало проведения глубоких фундаментальных исследований, которые способствовали решению теоретических и прикладных задач космической физиологии и при этом полученные данные вносят определенный вклад в разработку проблем общей физиологии. Основное место в космической физиологии занимают исследования механизмов воздействия на организм человека и животных невесомости. В полетных исследованиях были получены свидетельства высокой пластичности ЦНС в процессе адаптации к невесомости, которая проявляется в условиях нарушения в невесомости функции

отолитов. При этом происходит замещение функций вестибулярного аппарата зрительной системой, которое проявляется в виде торможения искажённого входа с отолитов и усилении значимости зрительной афферентации в моторном контроле. Этот механизм обеспечивается системой вестибуло-мозжечкового контроля.

Исследования, проведенные в Институте медико-биологических проблем РАН, установили наличие у человека, наряду с вестибулярным аппаратом, гравичувствительной системы опорной афферентации, которая выполняет важную роль в активации и регуляции работы позно-тонической системы.

Установлено, что механическая стимуляция опорных зон стопы в значительной степени нормализует локомоторные реакции, мышечную силу и предотвращает атрофию мышц.

Космическая физиология внесла весомый вклад в изучение механизмов влияния гипокинезии, которая характеризует распространенный образ жизни современного человека, является одним из факторов космического полета (КП) и служит экспериментальной моделью невесомости. Исследования гипокинезии (постельный режим, антиортостатическая гипокинезия), сухая иммерсия выявили нарушения в деятельности сердечно-сосудистой, опорно-мышечной системы, опорно-мышечного аппарата, метаболизма и, в частности, водно-солевого обмена. Запускающим механизмом этих изменений служит перераспределение жидкости, воспринимаемое сосудистыми барорецепторами как избыток крови и приводит к выведению из организма воды и минералов, изменению водно-электролитного метаболизма, деминерализации и структурным изменениям в костной ткани. В модельных экспериментах выявлен «гипокинетический двигательный синдром», раскрыты его основные механизмы. разработаны средства профилактики неблагоприятного влияния гипокинезии. В условиях моделированной невесомости установлено снижение синтеза цитоскелетных белков титина и небулина, что негативно влияет на сократительные функции мышц. Эти исследования вносят существенный вклад в решение традиционной физиологической проблемы детренированности скелетных мышц при гипофункции. Общетеоретическое значение имеют выявление в КП и в модельных условиях данные о гравитационных механизмах, влияющих на венозный тонус, снижение уровня метаболизма, изменении чувствительности исполнительных органов к биологически активным веществам.

Основным объектом исследований космической физиологии являются нормальные здоровые люди (космонавты, кандидаты в космонавты, испытатели). Накоплен обширный объем данных комплексного изучения физиологических реакций здоровых людей при отборе космонавтов, в КП и во время послеполюетной реадaptации. Полученные данные обогатили знания о физиологии здорового человека и позволили создать концепцию нормы и здоровья, в основу которой положен донозологический подход, оценка состояния здоровья, поддержание функционального оптимума и сохранение функциональных резервов организма. В развитие этой концепции разработана программа внедрения информационного комплекса «Навигатор здоровья» по мониторингу здоровья населения. Эти исследования являются важным вкладом в нормальную физиологию человека.

В целом можно считать, что уровень развития современной космической физиологии, включая достижения ее интенсивно развивающегося направления – гравитационной физиологии, позволяет успешно решать фундаментальные задачи физиологических наук.

Список литературы.

1. Григорьев А. И. О фундаментальных исследованиях в области космической физиологии // Успехи физиологических наук. 1994. Т. 25. № 1. С. 112–122.
2. Григорьев А. И., Баевский Р. М. Концепция здоровья и космос Проблемы нормы в космической медицине / Москва. Слово. 2007. 202 с.
3. Григорьев А. И., Козловская И. Б., Шенкман Б. С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 39. № 4. С 507– 521.
4. Козловская И. Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе // Современный курс классической физиологии / под ред. Ю. В. Наточина и В. А. Ткачука – Москва. Геотар-Медиа. С. 118 – 134.
5. Корнилова Л. Н., Козловская И. Б. Нейросенсорные механизмы синдрома космической адаптации // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 5. С. 17 – 28.

Abstract.

A.I. Grigor'ev, I.B. Kozlovskaya, A.N. Potapov

KOSMICHESKAYA FIZIOLOGIYA – NOVAYA VETV' OBSHCHEJ FIZIOLOGII

FGBUN GNC Russia-Institut mediko-biologicheskikh problem RAN, Moskva, Rossiya

In the course of formation and development space physiology has always been guided by the traditions and achievements of general physiology. In-flight and model researches discovered unfamiliar phenomena and laws that constituted contributions to general physiology. Among these are high CNS plasticity in the process of adaptation, importance of support afferentation for motor control, mechanisms of the hypokinesia effects on organism, approaches to the problem of disused functions.

Keywords: space physiology, microgravity, plasticity of central nervous system, support afferentation system, conception health of healthy human

УДК: 616.858:615.838:616.821.1

А.Ю. Мейгал, Л.И. Герасимова-Мейгал, И.В. Саенко,

Н.С. Субботина, О.Г. Третьякова, Н.А. Попадейкина, Л.А. Черникова

**МОТОРНЫЕ И НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ ПАРКИНСОНИЗМА
ПРИ АНАЛОГОВОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ: РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ
ПОТЕНЦИАЛ**

*ФГБОУ ВО ПетрГУ, Институт высоких биомедицинских технологий, Петрозаводск, Россия;
ФГБОУ ВО ПетрГУ, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии,
Петрозаводск, Россия; ФГБОУ ВО ПетрГУ, каф. неврологии, психиатрии, микробиологии,
Петрозаводск, Россия; ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия; ФГБУН Научный центр
неврологии, Москва, Россия*

Резюме. Цель исследования – оценить влияние курса аналоговой невесомости в виде метода «сухой иммерсии» на моторные, эмоционально-когнитивные и психофизиологические симптомы у больных паркинсонизмом. Установлено, что балльная оценка моторной и немоторной симптоматики (шкалы UPDRS, FAB, HDRS, скорость реакции выбора) снизилась на 10-15% в результате применения курса сухой иммерсии, что наблюдалось еще в течение двух недель после курса.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сухая иммерсия, микрогравитация, психофизиология, клиническое обследование.

Болезнь Паркинсона (БП) является актуальной научной проблемой неврологии и физиологии вследствие многочисленных моторных, эмоционально-когнитивных и вегетативных расстройств. Также это проблема социальная и экономическая

вследствие снижения качества жизни и персонального капитала больного [1]. Апробируются многочисленные методики реабилитации БП, основанные на применении робототехники, виртуальной реальности, физических упражнений и двигательных практик. Известно, что в космическом полете состояние невесомости вызывает быстрое и сильное снижение тонуса скелетных мышц и физиологического тремора [2]. Поэтому, наш подход к реабилитации больных БП основан на применении состояния аналоговой микрогравитации (μG). В земных условиях имеется несколько аналогов μG , например, длительная антиортостатическая гипокинезия, параболический полет, машина свободного падения, вывешивание. Однако, наиболее близкие к реальной μG условия создает т.н. «сухая иммерсия» (DI, dry immersion) вследствие безопорности, равномерного гидростатического давления на тело и малоподвижности [4]. Ранее мы показали, что электромиограмма в условиях DI становится менее ритмичной [3]. Наша гипотеза состоит в том, что «сухая иммерсия», как аналоговая μG , может оказать терапевтический эффект на ригидность и тремор мышц, а также на немоторные симптомы больных БП.

В 2014-2016 гг. 16 больных паркинсонизмом (11 с БП и 5 – с сосудистым паркинсонизмом, 11 м., 5 ж.), отобранные по критериям включения и не-включения для данной процедуры, прошли курс «сухой иммерсии» (7 сеансов иммерсии, по 45 минут, каждые 3 дня, всего 5 $\frac{1}{4}$ часа в течение 30 дней) при помощи комплекса медицинской невесомости МЕДСИМ (ИМБП, Москва, Россия), в Институте высоких биомедицинских технологий ПетрГУ, в стандартное время (9:30-10:15 утра), on-medication. Во время иммерсии больные горизонтально погружались в ванну с водой при $t=31-32^{\circ}C$, завернутые в складки тонкого водонепроницаемого материала, с головой на поверхности (Head Out of Water Immersion). Перед курсом проводили пробную иммерсию (15 минут). Во время иммерсии регистрировали электрокардиограмму для оценки вариабельности ритма сердца (Поли-Спектр, ООО Нейрософт, Иваново, Россия) и артериальное давление (САД/ДАД). Оценивали эффект иммерсии после 1, 4 и 7-го сеанса, в конце 2-й недели и 2-го месяца после курса при помощи физиологической хронометрии: зрительно-моторная реакция (ЗМР), реакция выбора (РВ), теппинг тест (ТТ), помехоустойчивость (ПУ) (ПсихоТест, ООО Нейрософт, Иваново, Россия), а также ряда клинических и когнитивных тестов: универсальную шкалу оценки болезни Паркинсона (UPDRS) и его частей (UPDRS-I, II, III и IV), FAB, MoCA, MMSE, шкалы тревожности (STAI) и шкалы депрессии (HDRS).

Однократная процедура сухой иммерсии вызывала снижение диастолического артериального давления (ДАД) в среднем на 5 мм рт. ст. ($p<0,05$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 6/мин ($p<0,05$) к 40-й минуте. В течение всего курса наблюдалась отчетливая, хотя и не достигшая значимости, тенденция к снижению ДАД и ЧСС. В течение курса сухой иммерсии UPDRS снижалась в среднем с 61.0 до 53.5 scores ($p>0.05$) после 7-й иммерсии и до 50.0 ($p<0.005$) спустя 2 недели после курса иммерсии. Моторная часть (UPDRS-III) снижалась с 33,8 до 28,4 баллов ($p<0,05$)

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

через 2 недели после курса. В наибольшей степени снижалась интенсивность симптомов, связанных с тремором - с 6.9 до 4.7 баллов ($p<0,05$) через 2 недели после курса. FAB повышалась с 15 до 17.5 баллов ($p<0.01$) в точке 2w. Уровень депрессии, согласно HDRS, снизился с 11.5 (6-16) до 7.5 (2-9) баллов ($p<0.05$), уровень личной и ситуативной тревожности (STAI) уменьшился незначимо ($p>0,05$). ЗМР не изменялась в течение всего исследования (300-310 мс), тогда как РВ снизилась в среднем с 601 до 454 мс ($p=0.07$) через 2 недели после курса. ТТ не изменился в течение исследования. Спустя 2 месяца после курса иммерсии все исследованные параметры вернулись к значениям, характерным для состояния «до курса».

Таким образом, примененный курс «сухой иммерсии» вызвал многообещающие, значимые позитивные изменения многих исследованных параметров. В частности, снизился уровень депрессии, улучшилось выполнение когнитивных тестов, ускорилась реакция выбора (принятия решения). Отмечено снижение выраженности моторной и немоторной симптоматики паркинсонизма в среднем на 10-15%, которое сохранялось в течение как минимум 2 недель после завершения курса.

Список литературы.

1. Boersma I., Jones J., Carter J., Bekelman D., Miyasaki J., Kutner J., Kluger B. Parkinson disease patients' perspectives on palliative care needs: What are they telling us? // *Neurol Clin Pract.* 2016. – V. 6, №3. – P. 209-219.
2. Gallasch E., Kozlovskaya I., Löscher W. N., Konev A., and Kenner, T. Arm tremor and precision of hand force control in a short and long term flight on the Mir-Space-Station // *Acta Astronaut.* 1994. – V. 33. – P. 49–55.
3. Meigal A. Yu., Miroshnichenko G. G, Saenko I. V, Gerasimova-Meigal L. I., Chernikova L. A., Subbotina N. S., Rissanen S., Karjalainen P. Linear and nonlinear EMG characteristics in Parkinson's disease patients recover under short-term microgravity induced by the "dry immersion" // *Proc. 37th Ann. Meeting of ISGP.* 05-10. 06. 2016. Toulouse. P. 211-212.
4. Navasiolava, N. M., Custaud, M. -A., Tomilovskaya, E. S., Larina, I. M., Mano, T., Gauquelin-Koch, G., et al. (2011). Long-term dry immersion: review and prospects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111, 1235–26.

Abstract.

**A.Yu. Meigal, L.I. Gerasimova-Meigal., I.V. Saenko, N.S. Subbotina, N.A. Popadeykina, L.A. Chernikova
PARKINSON'S DISEASE, DRY IMMERSION, MICROGRAVITY, PSYCHOPHYSIOLOGY, CLINICAL
ASSESSMENT**

*Petrozavodsk state university, SSC Russia "Institute of Biomedical Problems" (Moscow), Scientific center of
Neurology (Moscow)*

The study was aimed at evaluation of rehabilitation potential of a course of analogue microgravity induced by dry immersion on the motor, emotional, cognitive and psychophysiological symptoms in patients with parkinsonism. It has been found that most of the motor and non-motor symptoms (UPDRS, FAB, HDRS, choice reaction time) have reduced their score by 10-15% to the pre-course point and stood decreased as long as 2 weeks post-course.

Keywords: Parkinson's disease, dry immersion, microgravity, psychophysiology, clinical assessment.

А.С. Базян

**ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА, РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ
И НАЗЕМНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА
НА МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ МОЗГА, ФОРМИРУЮЩИХ
ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И МОТИВАЦИОННЫЕ СОСТОЯНИЯ
И УПРАВЛЯЮЩИЕ ПОВЕДЕНИЕМ**

ИВНД и НФ РАН

Резюме. Описывается как моноаминергические системы управляют сетями и реализуют эмоционально мотивированное поведение. Факторы космического полета влияют на моноаминергические системы и нарушают поведение крыс. Одни факторы влияют очень интенсивно, а другие факторы менее интенсивно. Наблюдается корреляция между интенсивностью нарушения активности моноаминергических систем и нарушением поведения.

Ключевые слова: факторы космического полета, моноамины, поведение.

Целенаправленное поведение реализуется иерархическими сетями мозга. Одной из ключевых систем реализации поведения, являются базальные ганглии. Основным выходом из базальных ганглий является черная субстанция, которая разделяет циркулирующий в сетях сигнал на три части: 1) активация таламокортикальных сетей; 2) выход из базальных ганглий и вместе с красным ядром, через двухолмие и экстрапирамидную область среднего мозга дополняет сигнал, идущий из моторной коры в ствол мозга и далее в спинной мозг; 3) формирует глобальный ДА сигнал, запускает мезолимбическую, мезокортикальную и ниграстриатную ДА системы, которые интегрируются с НА и СТ системами и контролирует эмоционально мотивационные состояния, и управляют эмоционально мотивированным поведением [Базян, 2016]. Целью наших исследований было изучение влияния космического полета и наземных моделей космического полета на ДА, СТ и НА систему мозга, состояние животных и их поведение.

Через 12 часов после приземления космического аппарата БИОН-М1, самцов мышей линии C57/BL6N выполнивших космический полет подвергали эвтаназии вместе с двумя группами контрольных животных. Через 7 суток после реадaptации вторую группу животных космического полета и вторую группу контрольных животных подвергали эвтаназии. У всех животных определяли концентрацию моноаминов и их метаболитов в плазме крови и в 4 структурах мозга: префронтальная кора, гипоталамус, стриатум и гиппокамп. Мы полагаем, что все изменения метаболитов направлены на стабильное удерживание концентраций основных модуляторов. Исключение составляет концентрация НА в префронтальной коре и в гипоталамусе. Причем в префронтальной коре концентрация возвращается к исходному уровню через неделю. А в гипоталамусе изменения касаются только двух контрольных групп. Таким образом, в наших условиях эксперимента космических полет не вызывает, каких либо драматических изменений исследованных показателей.

Актуальность изучения эффектов воздействия тяжелых ионов на функциональные реакции ЦНС определяется необходимостью получения таких

данных применительно к двум практическим областям: подготовка межпланетных полетов и перспектива использования тяжелых ионов в адронной терапии опухолей мозга. Крыс облучали ионами углерода (^{12}C) на ускорителе “Нуклотрон”. Животных декапитировали через 1 сутки после облучения, выделяли: префронтальную кору, прилежащее ядро, гипоталамус, гиппокамп и стриатум, в которых определяли концентрацию моноаминов и их метаболитов. Интенсивные изменения наблюдались в трех структурах: префронтальная кора, прилежащее ядро и гиппокамп. На 30е сутки после облучения наиболее выраженные изменения в концентрации моноаминов и их метаболитов наблюдались в прилежащем ядре, более слабые – в гиппокампе и стриатуме. Через 90 сут существенные изменения сохранялись в прилежащем ядре, тогда как в других структурах они становились менее заметными. Сделано предположение о том, что при сравнительно низких значениях линейной передачи энергии частиц (10.6 кВ/мкм) изменения в метаболизме моноаминов могут быть компенсированы. При более высоких величинах линейной передачи энергии компенсаторно –остановительные процессы не реализуются, и эффект усиливается со временем.

Исследовали нейробиологические эффекты воздействия двух компонентов галактического космического излучения – протонов высокой энергии и ионов углерода ^{12}C в модельных экспериментах на обезьянах (макаках-резусах). Показано, что облучение головы обезьян протонами в дозе 1 Гр вызывает достоверное снижение когнитивных функций и концентрации метаболитов, серотонина в крови у обезьян возбудимого неуравновешенного типа высшей нервной деятельности.

Длительное γ -облучение, антиортостатическая гиподинамия, одновременное действие этих факторов, моделирующих в наземном эксперименте влияние факторов космического полета, у крыс вызвали нарушения эмоциональных состояний, но достаточно быстро восстанавливалась. Установлено, что незначительное влияние данных воздействий на когнитивную деятельность животных соответствует слабо выраженным изменениям концентрации моноаминов в структурах мозга, отвечающих за когнитивные и эмоционально – мотивационные функции.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, проект № 17-29-01005-офи_м

Список литературы.

1. Базян А. С. Взаимоинтеграция высших функций мозга как основа когнитивности // Успехи физиол. наук. 2016. Т. 47. № 3. С. 17-29.

Abstract.

A.S. Bazyan

EFFECT OF SPACE FLIGHT, RADIATION EXPOSURES AND GROUND MODELS OF SPACE FLIGHT ON MONOAMINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN FORMING EMOTIONAL AND MOTIVATION STATES AND CONTROL OF BEHAVIOR

In-te Hig Nerv Act and Neuroph RAS, Moscow, Russia

It describes how monoaminergic systems control networks and implement emotionally motivated behavior. The factors of space flight affect the monoaminergic systems and disrupt the behavior of rats. Some factors influence very intensively, while other factors are less intense. There is a correlation between the intensity of the disturbance of activity of monoaminergic systems and the violation of behavior.

Keywords: Space flight factors, monoamines, behavior

Е.А.Ильин, Т.А.Смирнова, Т.Б.Касаткина, Д.В.Раков

СПЕЦИФИКА БИОЭТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ ПРОВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Комиссия по биомедицинской этике,
Москва, Россия*

Резюме. Биологическая экспертиза предлагаемых физиологических исследований на людях и животных является обязательным условием их включения в полетную программу.

Ключевые слова: биоэтика, космический полет, человек, позвоночные животные.

Принципы биоэтического регулирования физиологических исследований на человеке и животных в космических полетах (КП) основываются на правилах, регламентирующих требования по соблюдению биоэтических норм в научных медико-биологических исследованиях [1].

Биоэтические принципы проведения этих исследований разработаны на базе норм биомедицинской этики, отраженных в ряде международно-признанных правовых актов [2, 3, 4], а также в Конституции Российской Федерации (ст. 38, 39, 40), в «Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (приняты ВС РФ 22 июля 1993 г.) и в других законодательных актах. Они обобщают опыт накопленный отечественной авиакосмической медициной и биологией.

Специфика проведения физиологических исследований в КП с участием человека заключается прежде всего в том, что к ним предъявляются особо строгие требования по обеспечению безопасности. Исследования проводятся, как правило, без непосредственного участия медицинского персонала и базируются на тщательной теоретической и практической подготовке членов экипажа и дежурного медицинского персонала к проведению исследований, на наличии подробных инструкций, регламентирующих действия участников эксперимента (обследуемых и помогающих) в штатных и нештатных ситуациях, на обеспечении медицинского контроля за состоянием обследуемых консультативной помощи со стороны наземного /дежурного/ медицинского персонала с использованием средств связи, на наличии эффективных бортовых средств оказания при необходимости адекватной медицинской помощи. Применение инвазивных методов исследования (пункции, зондирования, биопсии и др) требует особой осторожности и допускается лишь при доказательстве их безопасности, невозможности получения важного научно-практического результата альтернативным способом, при условии использования сертифицированного оборудования, надлежащей обученности персонала и при документально оформленном информированном согласии обследуемого.

Экспериментальные исследования на животных являются важным и часто единственным методом изучения физиологическим реакций организма на воздействие экстремальных факторов космического полета. Такие исследования способствуют снижению медицинских рисков для человека в экстремальных условиях и разработке перспективных средств защиты и профилактики. Правила проведения физиологических исследований на позвоночных животных в КП составлены с учетом

положений и требований, сформулированных в ряде документов и методических руководств, принятых мировым сообществом и нашей страной [5, 6].

Специфика проведения экспериментов с животными в КП заключается прежде всего в том, что эти эксперименты требуют создания специальной аппаратуры с системой жизнеобеспечения и контроля параметров среды, позволяющей животному находиться в КП в благоприятных условиях в полностью или частично автоматизированных условиях содержания. Аппаратура, которая использовалась ранее, обеспечивала оптимальное жизненное пространство в полетных клетках /контейнерах/, регулярное питание и водообеспечение, сбор отходов, температурный и световой режим, влажность, газовый состав, возможность видеонаблюдения и видеозаписи поведения животных, регистрацию физиологических параметров. Параметры среды в контейнере с животными контролировались и передавались в центр управления полетом.

При проведении экспериментов с животными на беспилотных космических аппаратах предусматривается наличие надежной телерадиометрической связи, позволяющей контролировать и регулировать условия содержания животных, оценивать их состояние, а также в случае необходимости прерывать полетный эксперимент. При проведении исследований с животными на борту пилотируемых космических аппаратов особое внимание обращается на санитарно-гигиенические условия содержания животных с тем, чтобы исключить возможность попадания в атмосферу космического корабля или орбитальной станции продуктов жизнедеятельности животных (мочи, кала, шерсти, отходов пищи) и опасной для человека микрофлоры.

Космонавтика стала в настоящее время ареной международного сотрудничества. Включение в состав космических экипажей представителей разных стран со своими этническими особенностями предъявляет особые требования к этике поведения членов смешанных экипажей. Проведение совместных международных физиологических исследований на людях и животных в условиях КП и после его завершения требует одобрения биоэтических комитетов стран, проводящих исследования.

Список литературы.

1. Правила биоэтического регулирования экспериментов в авиакосмической и морской медицине [Электронный ресурс] // URL: <http://bioethics.imbp.ru/Bioetika.html>
2. Нюрнбергский кодекс // Цит. по сб. Этические и правовые проблемы клинических испытаний и научных экспериментов на человеке и животных - М., Изд-во РАН, 1994 г., С. 42-43.
3. Хельсинская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации: Рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях, Хельсинки, 1964 г., дополнения 1975 г., 1983 г., 1996 г., 2000 г., 2002 г., 2004 г., 2008 г., 2013 г.
4. Конвенция Совета Европы по биоэтике – 1996 г.
5. Международные рекомендации по проведению биомедицинских исследований с использованием животных. Совет международных медицинских научных организаций (CIOMS). Женева, 1985 г.
6. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 г.

E.A.Ilyin, T.A.Smirnova, T.B.Kasatkina, D.V.Rakov

PECULIARITIES OF BIOETHIC PRINCIPLES TOWARDS PHYSIOLOGICAL RESEARCH IN SPACE FLIGHTS

SSC Russia Institute of Biomedical Problems RAS, Biomedical Ethics Committee, Moscow, Russia

Bioethical review of proposed human and animal physiological research is obligatory requirement for including its in spaceflight program

Keywords: bioethics, space flight, human, vertebrates

УДК: 612.084-612.1-612.227.1

Г.Г.Тарасенков, В.П. Катунцев, А.В. Шпаков

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДЕЛИРОВАННОЙ НЕВЕСОМОСТИ И ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ

Научно-исследовательский институт космической медицины ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. В работе приводятся результаты сравнительного анализа реакций кардио-респираторной системы человека на физическую нагрузку до и после многосуточного пребывания 22 здоровых мужчин-добровольцев условиях постельного режима с отрицательным углом наклона головного конца кровати -6° по отношению к горизонту, моделирующем физиологические эффекты невесомости, и с положительным углом наклона головного конца кровати по отношению к горизонту $+9,6^\circ$, моделирующим физиологические эффекты лунной гравитации.

Ключевые слова: кардио-респираторная система, физическая нагрузка, моделированная невесомость, лунная гравитация.

В соответствии с Федеральной космической программой России на 2016-2025гг. к числу наиболее приоритетных направлений исследований в области космической медицины следует относить работы, направленные на изучение воздействия на организм человека факторов полета за пределы околоземной орбиты, ближайшей целью которых является подготовка к пилотируемому полету на Луну. В настоящей работе проведен сравнительный анализ реакций кардио-респираторной системы человека на физическую нагрузку после длительного пребывания в условиях моделированной невесомости и лунной гравитации.

В качестве обследуемых лиц в работе приняли участие 22 практически здоровых мужчины-добровольца (испытателя) в возрасте от 18 до 35 лет, прошедших медицинское освидетельствование и подписавших информированное согласие на участие в данном исследовании. Эксперименты выполнены при соблюдении всех общепринятых норм и требований биомедицинской этики [2, с.14]. Испытатели группы «АНОГ», состоящей из 10 человек, в течение 3-х недель находились на постельном режиме при угле наклона головного конца кровати -6° по отношению к горизонту, моделирующем физиологические эффекты невесомости [3, с.536] во время имитированного полёта к Луне и пребывания на её орбите. Испытатели группы «СЕЛЕНА», состоящей из 12 человек, первые 5 суток эксперимента находились также

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова в антиортостатическом положении -6° , имитируя полет к Луне в условиях невесомости. На протяжении последующих 2-х недель в дневное время (с 8.00 до 23.00) их переводили на постельный режим с положительным углом наклона головного конца кровати по отношению к горизонту, равным $+9,6^\circ$, моделируя физиологические эффекты лунной гравитации [1, с.392], а на время ночного сна (с 23.00 до 8.00) – в горизонтальное положение. Физическое тестирование испытуемых выполняли до и после гипокинезии на велоэргометре «Ergoline» согласно протоколу со ступенчато возрастающей нагрузкой до отказа с фиксацией времени и мощности нагрузки. Регистрацию показателей кардио-респираторной системы проводили на программно-аппаратном комплексе «QUARK PFT» (COSMED). Для анализа рассмотрены следующие точки тестового протокола: фоновая – «до нагрузки», выполнение нагрузки – 50Вт, 100Вт, 150Вт, при достижении порога анаэробного обмена (ПАНО), при достижении максимального потребления кислорода, «Отказ» – при отказе испытуемого от выполнения нагрузки, после нагрузки – на 1 и 5 минутах восстановления. Результаты проведенных исследований обработаны статистически с использованием пакета программ «Statistica 8.0», методов параметрической и непараметрической статистики.

При изучении показателей времени выполнения нагрузки до и после экспериментального воздействия выявлено, что у испытуемых в обеих группах произошло снижение общего времени педалирования с 14 минут 06 секунд до 13 минут 30 секунд (на 4,3%) в группе «СЕЛЕНА» и с 11 минут 32 секунд до 11 минут 08 секунд (3,5%) в группе «АНОГ». Анализ величины нагрузки до и после экспериментального воздействия показал, что у испытуемых в обеих группах произошло снижение показателей мощности с 292 ± 21 Вт до 271 ± 23 Вт (на 7%) и с 235 ± 37 Вт до 220 ± 36 Вт (на 6%) в группах «СЕЛЕНА» и «АНОГ» соответственно.

Динамика показателей функционирования кардио-респираторной системы при физической нагрузке в обеих группах имела сходный характер. Наиболее значимые различия в ответ на физическую нагрузку после гипокинезии получены при сопоставлении изменений легочной вентиляции (VE), частоты дыхания (f), потребления кислорода (VO_2), выделения углекислого газа (VCO_2), частоты сердечных сокращений (HR), показателя «кислородный пульс» (VO_2/HR). Эти различия характеризовались менее выраженной вентиляторной реакцией, более низкими показателями газообмена, кислородного пульса и более высокими значениями ЧСС. У испытуемых группы «АНОГ» отмеченные различия появлялись раньше, чем у испытуемых группы «СЕЛЕНА», достигая достоверных значений уже при нагрузке 50 Вт и еще более возрастая при достижении ПАНО, максимального VO_2 и в точке отказа от продолжения педалирования.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о снижении показателей физической работоспособности человека после длительного пребывания в условиях моделированной невесомости и лунной гравитации. Более выраженные изменения отмечены у испытуемых в группе «АНОГ». Полученные данные обусловлены уменьшением функциональных возможностей кардио-респираторной системы и снижением экономичности системы снабжения организма кислородом.

Список литературы.

1. Баранов М. В., Шпаков А. В., Кузовлев О. П., Катунцев В. П., Баранов В. М. Патент РФ на изобретение № 2529813 Способ моделирования физиологических эффектов пребывания на поверхности небесных тел с пониженным уровнем гравитации. М., 2014.
2. Генин А. М., Ильин А. Е., Капланский А. С., Касаткина Т. Б., Кузнецова К. А., Пестов И. Д., Смирнова Т. А. Биоэтические правила проведения исследований на человеке и животных в авиационной, космической и морской медицине. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2001, т. 35, №4, с. 14-20.
3. Моруков Б. В., Васильева Г. Ю. Исследование физиологических эффектов невесомости на организм человека в условиях антиортостатической гипокинезии. В кн.: Космическая медицина и биология. Под ред. А. И. Григорьев, И. Б. Ушаков. Воронеж: Научная книга, 2013, с. 536–543.

Abstract.

G.G.Tarassenkov, V.P.Katuntsev, A.V.Shakov

COMPARATIVE ANALYSIS OF CARDIORESPIRATORY REACTIONS IN HUMANS DURING EXERCISE AFTER LONG-TERM EXPOSURE TO SIMULATED MICROGRAVITY AND LUNAR GRAVITY

Research Institute for Space Medicine of Federal Research Clinical Center Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow

The paper presents the results of comparative analysis of cardiorespiratory reactions in 22 healthy male volunteers during incremental exercise test to exhaustion before and after long-term stay on head down bed rest at a -6 degrees angle simulating the physiological effects of microgravity and on head up bed rest at a +9.6 degrees angle simulating the physiological effects of lunar gravity.

Keywords: cardiorespiratory system, exercise test, simulated microgravity, simulated lunar gravity

УДК: 612.178.1:612.178.2

Е.Ю. Берсенева¹, А.В. Суворов¹, Ю.Н. Семенов², А.А. Гуров³, Р.М. Баевский¹

НОВЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И В ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

¹ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия; ²ИВНМТ "Рамена", Рязань, Россия; ³ООО "Инферум", Екатеринбург, Россия

Резюме. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) - это современная методология исследования и оценки состояния регуляторных систем организма, в частности, вегетативной нервной системы, а также контроля за уровнем стресса. Анализ ВСР возник и развивался в космической медицине в 60-70-ые годы прошлого века в первых полетах советских космонавтов. Метод получил широкое применение в клинической медицине, прикладной физиологии и считается одним из наиболее популярных методов функциональной диагностики.

Ключевые слова: регуляция сердечного ритма, вегетативная нервная система, стресс, космическая медицина.

Космическая медицина является бесспорным лидером в развитии новых технологий оценки состояния здоровья. Одним из первых таких методов, получивших развитие в рамках космической медицины, является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Этот метод начал свой путь с первых космических полетов человека и животных. Тогда в первых космических полетах животных и человека медицинский контроль ограничивался передачей на Землю данных о частоте пульса и дыхания и записью электрокардиограммы. Космическая медицина оказалась одной из первых областей науки и практики, где анализ ВСР был использован для получения новой научной информации и решения задач медицинского контроля за человеком, выполняющим свою работу в экстремальных условиях [1]. Анализ ВСР проводился во

всех пилотируемых полетах советских космонавтов. Были получены обширные материалы, показавшие важность работы регуляторных механизмов в обеспечении адаптации организма к необычным условиям космического полета. В связи с этим более 40 лет назад сформировалось новое научное направление - космическая кардиология, в котором центральное место занимала концепция о сердечно-сосудистой системе как индикаторе адаптационных реакций всего организма [2]. Успехи космической медицины в области анализа ВСР явились одним из стимулов дальнейшего развития этого метода. В 1966 году состоялся первый симпозиум по вариабельности сердечного ритма (по математическому анализу ритма сердца) [3]. Максимальная активность исследователей, работающих в области анализа ВСР в СССР, отмечалась в 70-х – начале 80-х годов [4-6]. Опыт всех этих исследований был обобщен в вышедшей в 1984 году монографии [7]. Начиная с конца 70-х годов прошлого столетия начался резкий рост числа исследований по ВСР а Западной Европе и США. В России, после наблюдавшегося в конце 80-х – начале 90-х спада активности исследований в области анализа ВСР, в последние годы также отмечается повышенное внимание к этому методу. В настоящее время ежегодно в мире публикуется до нескольких сотен работ. Анализ ВСР широко используется в кардиологии, в хирургии, физиологии труда и спорта, экспериментальной физиологии. В 1996 году были опубликованы рекомендации по практическому использованию ВСР, подготовленные рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Американского общества стимуляции и электрофизиологии (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068). В 2001 году были опубликованы методические рекомендации по анализу ВСР, подготовленные группой Российских специалистов (www.veststar.ru/atts/1267/24baevsky.pdf). Бурное развитие микроэлектроники и средств программирования позволило создать многочисленные новые, значительно более совершенные приборы и устройства для анализа ВСР. В последнее десятилетие развитие микроэлектроники и информационных технологий стимулировало создание новых приборов и методик для исследований в космосе и их использования на земле. Одним из первых приборов для анализа ВСР, который был разработан для широкого использования на земле по образцу космических систем является «Варикард», регулярно дополняемый новыми программными и аппаратными средствами. Постоянное совершенствование программного обеспечения позволяет вывести данную технологию на уровень экспертных систем высокого научного класса и использовать ее для анализа полиграфических записей, применять в клинических и физиологических исследованиях и экспериментах. Второй прибор - это «Кардиоритмоанализатор» (ООО «Инферум», г. Екатеринбург). Расчет показателей ВСР и формирование заключений реализован на микропроцессорной технологии, что в свою очередь, создает предпосылки для создания нового класса устройств для индивидуального контроля здоровья без использования персональных компьютеров. Существенно улучшен алгоритм интегральной оценки функционального состояния организма, разработаны варианты текстовых заключений доступные для понимания пользователями, не обладающими специальными медицинскими знаниями. Третьим может быть назван «HOLTERLIVE» производства ООО «Совтест АТЕ» г. Курск -

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

многофункциональный прибор, обеспечивающий наряду с анализом ВСР регистрацию трехмерной сейсмокардиограммы, двигательной активности и контроля положения тела. Данный тип устройств обладает уникальным сочетанием подходов к анализу функций сердца и его регуляции в течении суточного или многосуточного мониторингирования является перспективной технологией развития метода, востребованной в ближайшее время в прикладных физиологических исследованиях и клинической практике.

Список литературы.

1. Парин В. В., Баевский Р. М., Газенко О. Г. Достижения и проблемы современной космической кардиологии // Кардиология, 1965, Т. 5, №3. с. 3-11
2. Парин В. В., Баевский Р. М., Волков Ю. Н., Газенко О. Г. Космическая кардиология. Л.: Медицина, 1967 – 206 с.
3. Парин, В. В. Математические методы анализа сердечного ритма / В. В. Парин, Р. М. Баевский. - М.: Наука, 1968. – 173 с.
4. Жемайтис Д. И. Возможности клинического применения и автоматического анализа ритмограмм. Дисс. докт. мед. наук. Каунас. Мед. ин-т. 1972. 285 с.
5. Нидеккер И. Г. Выявление скрытых периодичностей методом спектрального анализа. Дисс. канд. физ-мат. наук. М., ВЦАН СССР. 1968. – 131 с.
6. Власов Ю. А., Яшков В. Г., Якименко А. В. и др. Метод последовательного парного анализа ритма сердца по интервалам RR. Радиоэлектроника, физика и математика в биологии и медицине. Новосибирск. 1971. С. 9-14.
7. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М, Наука, 1984. 225 с.

Abstract.

E.Yu. Bersenev, A.V. Suvorov, Y.N. Semenov, A.A. Gurov, R.M. Bayevsky

NEW DEVICES FOR THE ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN SPACE MEDICINE AND PROSPECTS OF THEIR USE IN CLINICAL MEDICINE AND IN APPLIED PHYSIOLOGY

SSC Russia IBMP RAS, Moscow, Russia, "Ramena" IINMT, Ryazan, Russia, LLC Inferum, Yekaterinburg, Russia

Heart rate variability analysis (HRV) is a modern methodology for studying and evaluating the state of the body's regulatory systems, in particular, the autonomic nervous system, and also monitoring stress levels. The analysis of HRV arose and developed in space medicine in the 60-70s of the last century in the first flights of Soviet cosmonauts. The method has received wide application in clinical medicine, applied physiology and used as one of the most popular methods of functional diagnostic.

Keywords: regulation of the heart rhythm, autonomic nervous system, stress, space medicine

УДК: 612.42 +613.693

Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко,¹Е.А. Ильин, С.Н. Абдрешов

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ МЫШЕЙ В НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ И ПОСЛЕ 30-ти СУТОЧНОГО ПОЛЕТА НА КА «БИОН–М» №1 В КОСМОС

Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Казахстан; Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Морфо-функциональное состояние лимфатических сосудов и узлов мышц в наземных экспериментах и после 30 суточного полета на КА «БИОН–М» №1 в космос.

Ключевые слова: космический полет, лимфатические узлы, лимфоидные узелки, микроструктура клеток, невесомость.

Ученые отмечают, что при длительных космических полетах (2-3 месяца) у людей наступают нарушения обменных процессов в костях, мышцах, изменения белкового и минерального обмена и энерготрат, детренированность мышечной и

сердечно-сосудистой системы, снижение массы тела и уменьшение устойчивости организма к экстремальным ситуациям (Гаврилов, Руданова, 2010; Пономарев и др. 2011). Одной из мало изученных проблем в космической биологии и медицине является роль лимфоидных органов в защитных реакциях организма при действии негативных факторов космического пространства на организм человек, что стало предметом нашего исследования. Известно, что лимфатические узлы играют важную роль в формировании гуморального и клеточного иммунитета (Галактионов, 1995). Цель исследования - изучить микроструктуру лимфатических сосудов и узлов мышей в наземных экспериментах и после 30-ти суточного космического полета на борту КА «Бион-М» №1. В наземных экспериментах 20 крыс линии Вистар подвергались антиортостатическому воздействию 30 суток под углом 300. Отмечено уменьшение массы и линейных размеров брыжеечных, подколенных и паховых лимфатических узлов (20% от фона) с увеличением площади коркового плато в узлах. У черных мышей в боксах на земле в узлах сокращалось корковое плато, где сосредоточена лимфоидная ткань. В космос на 30 суток была отправлена группа из 10 мышей-самцов Mus musculus линии C57 Black/6 на Биоспутнике «Бион-М» №1 с космодрома «Байконур» 19 апреля 2013 г. После полета в космос в лимфатических узлах мышей отмечено резкое снижение пролиферативной активности клеток, уменьшение числа плазмочитов, бластов в мягкотных тяжах, паракорткесе, мозговом синусе узлов на 50-64%. В корковом веществе расположены лимфоидные узелки, среди которых больше лимфоидных узелков без герминативного центра. Размеры лимфоидных узелков варьируют. Паракорткес имеет неравномерную ширину под лимфоидными узелками и хорошо васкуляризирован. В лимфоидных узелках к концу эксперимента уменьшалось число лимфобластов в 1,85 раза при увеличении средних лимфоцитов а 2,5 раза и макрофагов в 2,1 раза. Возможно, это отражает процесс редукции лимфоидных узелков в процессе космического полета. Как уже выше было указано, в новых условиях полета и влияния невесомости на организм мышей изменялось соотношение различных структурно-функциональных зон лимфатических узлов. Заметное расширение паракортикальной зоны и синусов узлов можно расценивать как морфологические показатели повышения функциональной активности Т-зависимой зоны и транзитной функции синусов в лимфатических узлах. В группе мышей после космического полета корковое плато узлов расширяется за счет уменьшения площади, занимаемой лимфоидными узелками. В пейеровых бляшках тонкого кишечника также снижалась число клеток. Снижение плазмачитопоэза в узлах и бляшках мышей после полета в космос указывает на резкое угнетение гуморального иммунитета по клеточному типу.

Список литературы.

1. Гаврилов О. В., Руданова Е. Е. Гравитационно зависимые процессы и их механизмы у одноклеточных организмов. Тезисы докл. XX-го Съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова. – М. -Калуга. -2010. -С. 132.
2. Пономарев С. А., Рыкова М. П., Антропова Е. Н., Брендеева Т. А., Моруков Б. В. Состояние системы врожденного иммунитета человека в условиях 5-суточной иммерсии // Авиакосмическая и экологическая медицина, - 2011, - №3, - С. 17-23.
3. Галактионов В. Г. Очерки эволюционной иммунологии. - М.: Наука. - 1995. - 420 с.

L.E. Bulekbaeva, E.A. Iliyina, G.A. Demchenko, S.N. Abdreshov
MORPHO-FUNCTIONAL CONDITIONAL OF LYMPHATIC VESSELS AND NODES ON MICE IN
GROUND EXPERIMENTS AND BY BACKGROUND OF 30 DAYS FLIGHT ON THE SPACECRAFT «BION-
M» №1 IN SPACE

*Institute of Human and Animal Physiology SC MES RK, Almaty, Kazakhstan The Institute of Medico-Biology of
Problem of RAN, Moscow, Russia*

Morfo-funktsionalnoye a condition of lymphatic vessels and knots of mice in land experiments and after 30 daily flights on KA of "BION-M" No. 1 in space.

Keywords: space flight, lymph nodes, lymphoid nodules, microstructure of cages, weightlessness.

УДК: 612.766

Е.В. Фомина, Н.Ю. Лысова, А.О. Савинкина
ЭКСПЕРИМЕНТ "ОПОРА":
ВЕЛИЧИНА ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОГРАВИТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Резюме. Согласно представлениям, развиваемым Козловской И.Б. и Григорьевым А.И., триггером для негативных эффектов невесомости в двигательной системе является снижение интенсивности сенсорного притока от рецепторов опоры.

Результаты исследования показали, что в космических полетах профилактика гипогравитационных нарушений эффективно предотвращается при выполнении локомоций в интервальном режиме с величиной осевой нагрузки $\leq 65\%$ от веса тела и долей бега в пассивном режиме движения полотна дорожки $\leq 29\%$.

Ключевые слова: профилактика негативных эффектов невесомости, опорная разгрузка, величина опорных реакций.

Длительное пребывание человека в условиях невесомости сопровождается значительными перестройками в физиологических системах организма, что обуславливает необходимость профилактики этих эффектов [1 с.520, 2. с.18]. Поиск оптимальных методов профилактики гипогравитационных нарушений продолжается [3 с.19].

Целью настоящего исследования являлось определение значения факторов «бег в интервальном режиме», «величина осевой нагрузки» и «доля пассивного режима в общем объеме тренировки» для восполнения дефицита сенсорного притока от рецепторов опоры и, соответственно, эффективности локомоторной тренировки в ходе длительных космических миссий. В эксперименте приняли участие 20 космонавтов. Оценка уровня физической работоспособности в полете выполнялась на основе штатного локомоторного теста со ступенчато возрастающей нагрузкой (3 минуты ходьбы, 2 минуты медленного бега, 2 минуты бега со средней скоростью, 1 минута бега с максимальной скоростью и 3 минуты заключительной ходьбы). По условиям теста скоростью локомоций на каждой ступени выбирается самим испытуемым в зависимости от его самочувствия. При выполнении теста с целью определения

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова физиологической стоимости работы регистрировали скорость локомоций, величину осевой нагрузки, а также ЧСС и вертикальные составляющие максимальных опорных реакций.

Показано, что эффективная профилактика гипогравитационных нарушений достигается при выполнении бега в интервальном режиме с величиной осевой нагрузки более 65% от веса тела и долей пассивного режима движения полотна (т.е. перемещения с помощью силы ног) более 29%. Предположение о том, что максимальные величины вертикальных составляющих опорных реакций будут достигаться при выполнении бега с максимальной скоростью в пассивном режиме не подтвердилось.

Результаты исследования указывают на то, что этот показатель может быть выше как в пассивном режиме движения полотна по сравнению с активным, так и наоборот. В ряде случаев значимых различий между активным и пассивным режимом по величине вертикальной составляющей опорных реакций не наблюдалось. Полученные результаты указывают на перспективность персонафицированного подхода к профилактике гипогравитационных нарушений на основе учета индивидуальных стратегий локомоций.

Список литературы.

1. Григорьев, А. И. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы / А. И. Григорьев, И. Б. Козловская, Б. М. Шенкман // Рос. физиол. журн. им. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 5. – С. 508–521.
2. Козловская, И. Б. Гравитационная физиология движений. Современное состояние и перспективы развития / И. Б. Козловская // Актовая речь. Россия, Москва. 2011. С1.
3. Козловская, И. Б. Российская система профилактики: настоящее и будущее / И. Б. Козловская, Е. Н. Ярманова, Е. В. Фомина // Там же. – 2013. – Т. 47, № 1. – С. 13–20.

Abstract.

E. Fomina, N. Lysova, A. Savinkina

STUDY "SUPPORT" GROUND REACTION FORCE VALUES AS FACTOR OF EFFICACY OF COUNTERMEASURE OF NEGATIVE EFFECTS OF MICROGRAVITY

SSC Russia IBMP RAS

It has been shown that the depth of the disturbances of human's body state after prolonged state in weightlessness depends on the degree of compensation of the support unloading during space flights (SF). The axial load of more than 65% of body weight using more than 29% of the total workout in passive mode turned to be enough to compensate the negative effects of SF in the group of cosmonauts, though the values of their ground reaction forces showed significant individual differences.

Keywords: countermeasures, negative effects of microgravity, support unloading, ground reaction forces.

А.В. Шпаков¹, А.В. Воронов²

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ХОДЬБЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПО ВЕЛИЧИНЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ НАГРУЗКЕ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ

¹Научно-исследовательский институт космической медицины Федерального научно-клинического центра ФМБА России, Москва, Россия; ²Федеральный научный центр физической культуры и спорта, Москва, Россия

Резюме. В исследовании приняли участие 15 мужчин, 9 женщин. Испытатели выполняли ходьбу на беговой дорожке в темпе 90 шагов/минуту при различной гравитационной нагрузке на опорно-двигательный аппарат: 100%, 38% и 16% веса тела, характерной для нахождения человека на Земле, Марсе и Луне. Регистрировали и анализировали кинематические параметры и опорные реакции ходьбы, ЭМГ мышц ног. Изменение гравитационной нагрузки на опорно-двигательный аппарат производили методом вертикального вывешивания.

Ключевые слова: локомоции, видеоанализ движений, вертикальное вывешивание, электромиография, углы в суставах, опорные реакции, гравитационная нагрузка.

Анализ данных литературы по тематике нашего исследования позволил установить, что регистрация биомеханических параметров ходьбы уходит своими корнями в далекое прошлое. Первые попытки исследования локомоторных движений человека, ориентированные на выявление биомеханических законов, выполнил Э.-Ж. Маре более 100 лет назад [1, с.3]. В настоящее время исследование кинематических и электромиографических характеристик, а также опорных реакций локомоций человека является в настоящее время одним из ключевых направлений в комплексной диагностике функционального состояния опорно-двигательного аппарата человека в условиях пониженной гравитационной нагрузки.

Цель настоящего исследования состояла в определении роли снижения гравитационной нагрузки на опорно-двигательный аппарат (ОДА) человека в регуляции ходьбы применительно к пребыванию в условиях гипогравитации.

В исследовании приняли участие 24 добровольца: 15 мужчин и 9 женщин. Электромиографические параметры ходьбы регистрировали с использованием 8-канального электромиографа, входящего в состав системы видеоанализа движений «Biosoft-Videomotion3D». Следует отметить, что запись видеоизображения и электромиограммы полностью синхронизирована, что позволяет производить анализ биомеханической информации с большей точностью, чего не было в наших предыдущих исследованиях [2, с.61; 3, с.1255], но в полной мере реализовано в настоящем исследовании, а также в предыдущих работах [3, с.1255]. При обработке биомеханической информации анализировали электромиографическую активность мышц голени и бедра в следующих относительно-временных точках двойного шага: при постановке стопы на опору в начале цикла двойного шага, во время отталкивания и при переносе ноги в фазе маха. Испытатели выполняли локомоторный тест – ходьбу на беговой дорожке в темпе 90 шаг/мин при различных условиях гравитационной нагрузки на ОДА: 1) 100% веса тела испытуемого (ходьба-1G), при данной весовой нагрузке на ОДА ходьба соответствует земным условиям; 2) 38% веса тела испытуемого

(ходьба-0,38G), характерной для нахождения человека на поверхности Марса; 16% веса тела испытуемого (ходьба-0,16G), характерной для нахождения человека на поверхности Луны. Изменение и регулирование гравитационной нагрузки на опорно-двигательный аппарат производили путём вертикального вывешивания с использованием системы «H/P/Cosmos-Airwalk».

Изменение гравитационной нагрузки на ОДА методом вертикального вывешивания изменяет моторный паттерн ходьбы. При ходьбе-0,38G и 0,16G изменяются максимальная и минимальная активность мышц в цикле двойного шага. ЭМГ-А *m. tibialis anterior* возрастает в фазе маха; снижается время достижения максимального пика ЭМГ *m. soleus*; снижается ЭМГ-А *m. gastrocnemius medialis* во время отталкивания. В мышцах бедра снижается ЭМГ-А *m. vastus lateralis* и *m. rectus femoris*, увеличивается ЭМГ-А *m. biceps femoris* в опорной фазе шага. При ходьбе-0,38G и 0,16G ЭМГ-А *m. biceps femoris* после постановки стопы принимает форму плато и снижается только к завершению опорной фазы.

Угол в тазобедренном суставе увеличивался при постановке стопы и уменьшался во время отталкивания. В коленном суставе уменьшался угол во время отталкивания и во время одноопорного положения. Максимальное сгибание коленного сустава при ходьбе-0,38G и 0,16G происходило на 60-65% времени шага, ходьбе-1G – 75-78%. В голеностопном суставе уменьшался угол во время отталкивания и при постановке стопы. Во всех суставах уменьшалась амплитуда угла.

Длина и время двойного шага, время двухопорного периода при ходьбе-0,38G и 0,16G уменьшались в сравнение с ходьбой-1G, изменялось соотношение опорного и безопорного периодов двойного шага.

Таким образом, изменение гравитационной нагрузки на ОДА методом вертикального вывешивания изменяет моторный паттерн ходьбы человека. В первую очередь это проявлялось в изменениях профилей ЭМГ-активности мышц голени и бедра в цикле двойного шага. Указанные изменения наиболее ярко выраженными были для разгибателей голеностопного сустава *m. soleus* и *m. gastrocnemius medialis*, которые, по-видимому, являются ведущими мышечными группами при выполнении ходьбы в темпе 90 шаг/мин. ЭМГ-активность именно этих мышц изменялась более всего при ходьбе с весовой нагрузкой 38% и 16% от веса тела испытуемых. Изменения в угловой кинематике и опорных реакциях при ходьбе с весовой нагрузкой 38% и 16% от веса тела свидетельствует о перестроении стратегии ходьбы.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 16-34-60070

Список литературы.

1. Марс Э. -Ж. Механика животного организма. Передвижение по Земле и по воздуху. СПб. 1875.
2. Шпаков А. В., Воронов А. В., Фомина Е. В. и др. Сравнительный анализ эффективности различных режимов локомоторных тренировок в длительных космических полетах по данным биомеханических и электромиографических характеристик ходьбы // Физиология человека. 2013. № 39 (2). С. 60–69.
3. Шпаков А. В., Воронов А. В. Изучение влияния моделированной невесомости и лунной гравитации на биомеханические параметры ходьбы человека // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2016. Т. 102. № 10. С. 1253-1264.

A.V. Shpakov, A.V. Voronov

**PECULIARITIES OF HUMAN WALKING UNDER DIFFERENT LEVEL OF GRAVITATIONAL LOADING
ON MUSCULOSKELETAL SYSTEM**

*Research Institute for Space Medicine of Federal Research Clinical Center of Federal Biomedical Agency of Russia,
Moscow, Russia Federal Research Center of Physical Education and Sports, Moscow, Russia*

15 men and 9 women participated as volunteers the investigation. They performed a walking on treadmill with different gravitational loading on the musculoskeletal system: 100%, 38% and 16% of body weight, typical for of human walking on the surface of Earth, Mars and Moon. During walking the kinematic parameters, ground reaction force and EMG of the leg muscles were recorded and analyzed. The change in the different gravitational loading was carried out by the method of vertical body suspension.

Keywords: locomotion, video analysis of movement's, vertical body suspension, electromyography, angles of the joints, ground reaction force, gravitational loading.

УДК: 612.821.

Т.Б. Кукоба, В.Е. Новиков, Е.В. Фомина.

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЗИСТИВНЫХ
УПРАЖНЕНИЙ ДЛЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ КОСМОНАВТОВ
В ДЛИТЕЛЬНЫХ И МНОГОКРАТНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ**

¹Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия; ²Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия;

³ФГБОУ ГНИЦ Профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Московский педагогический университет, Москва, Россия

Резюме. Воздействие факторов космического полета приводит к потере минеральной плотности кости. Исследование динамики показателей костной системы космонавтов после выполнения ими нескольких полетов показало, что после космических миссий с использованием резистивного тренажера падение минеральной плотности костной ткани в нижних сегментах скелета менее выражено, чем в полетах на МКС без использования резистивных упражнений на тренажере.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, космический полет, резистивные тренировки.

Установлено, что в условиях космического полета (КП) происходит потеря костной массы и закономерное уменьшения минеральной плотности кости (МПК). Наибольшие потери МПК отмечены в нижних сегментах скелета: поясничных позвонках, костях таза, бедренной кости [2. с.16]. Основным фактором, приводящим к потерям МПК, является дефицит механической нагрузки на опорно-двигательный аппарат. Выполнение комплекса профилактических мероприятий призвано уменьшить неблагоприятные эффекты воздействия факторов космического полета на костно-мышечную систему. Одним из способов повышения механической нагрузки на опорно-двигательный аппарат являются резистивные тренировки [1. с.825].

Целью данного исследования явилось определение эффективности резистивных упражнений в сохранении МПК человека после многократных длительных космических полетов.

Методика. В исследовании приняли участие 5 космонавтов, выполнивших по три длительных космических полета на МКС. Продолжительность КП составляла от

90 до 200 суток. С 19 экспедиции на МКС у космонавтов появилась возможность выполнять резистивные тренировки на американском силовом тренажере ARED (advanced resistive exercise device), способным обеспечивать максимальную весовую нагрузку до 270 кг [3. с.1898]. Второй и третий КП в обследованной группе космонавтов выполнялись с использованием силового тренажера в качестве одного из средств профилактики гипогравитационных нарушений. В работе выполнен сравнительный анализ потерь МПК в одной и той же группе космонавтов после полетов с применением резистивных упражнений на силовом тренажере ARED с потерями МПК в полетах без использования тренажера.

Исследование МПК проводили на серийном клиническом костном денситометре Hologic «Delphy».

Результаты и их обсуждение.

В ходе космических полетов средний по группе «вес отягощения» за тренировку на силовом тренажере составил в упражнениях «Приседания» 115 ± 33 кг, «Подъемы на носки» - 134 ± 45 кг, «Становая тяга» - 86 ± 60 кг. В работе проанализированы данные на основе самоотчетов космонавтов.

После первого КП наибольшее снижение МПК в среднем по группе было отмечено в бедренной кости в области большого вертела – точке приложения значительных мышечных усилий. Индивидуальные изменения находились в диапазоне от -8,0% до -18,0%, в среднем по группе потери составляли 12,0%. Ранее было показано, что наибольшие потери МПК также отмечают в области большого вертела [2. с.20]. После второго КП, то есть после полета с использованием ARED снижение данного показателя было существенно меньше и в среднем составляло 4,0%, после третьего полета (также с применением силового тренажера) снижение МПК достигало 3,4%.

Диапазон изменений МПК в шейке бедра составлял от -9,2% до -18,5%, среднегрупповые потери достигали 9,3%. После второго и третьего полета снижение МПК в этой области, было значительно меньше и в среднем составляло 5,9% и 5,7% соответственно ($p \leq 0,05$).

Несколько меньшее снижение МПК наблюдалось в поясничных позвонках L1 – L4. Индивидуальные значения находились в диапазоне от -2,0% до -10,7%, в среднем по группе потери составили 8,0%. После второго полета данный показатель снижался существенно меньше чем после первого и составлял 3,4% ($p \leq 0,05$), а после третьего КП потери МПК оказались несколько больше, чем после второго, но меньше, чем после первого полета (3,8%).

Одним из лимитирующих факторов данного исследования является наблюдение, свидетельствующее о том, что после повторных полетов потери МПК менее выражены в сравнении с предыдущими, однако мы полагаем, что одним из важных факторов, определяющих снижение потерь МПК после КП являются и резистивные тренировки.

Список литературы.

1. Fitts R. H. Physiology of a microgravity environment invited review: microgravity and skeletal muscle / R. H. Fitts, D. R. Riley, J. J. Widrick. // J Appl Physiol. - 2000. - Vol. 89. - P. 823-839.
2. Oganov V. S. Characteristics of local human skeleton reactions to microgravity and drug treatment of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
osteoporosis in clinic / V. S. Oganov, I. A. Skripnikova, V. E. Novikov, et al. // Aviakosm Ekolog Med. - 2011. - Vol. 45. - P. 16 - 21.

3. Smith Scott M. Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry / Scott M. Smith, Martina A. Heer, Linda C. Shackelford, Jean D. Sibonga, Lori Ploutz-Snyder, Sara R. Zwart. // Journal of Bone and Mineral Research. - 2012. - Vol. 27. - P. 1896–1906.

4. Yarmanova E. N. Evolution of Russian Microgravity Countermeasures / E. N. Yarmanova, I. B. Kozlovskaya, N. N. Khimoroda, E. V. Fomina // Aerospace medicine and human performance. – 2015. -Vol. 86, № 12. - P. 32 -37.

Abstract.

T.B. Kukoba, V.E. Novikov, E.V. Fomina

PREVENTIVE EFFICACY OF RESISTIVE EXERCISES FOR COSMONAUTS' SKELETAL SYSTEM DURING MULTIPLE LONG-TERM SPACEFLIGHTS

State Scientific Center of the Russia Institute of Biomedical Problems RAS

An impact of spaceflight's various factors leads to the loss of bone mineral density. Performing resistive exercises during a spaceflight was more effective for bone mineral density maintenance in lower parts of a skeleton compared to data before advanced resistive exercise device usage at ISS.

Keywords: Mineral density of bone, space flight, resistive training.

УДК: 612.821.

Н.Ю. Лысова¹, Е.В. Фомина^{1, 2, 3}.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УСЛОЖНЕННЫХ ЛОКОМОЦИЙ

¹ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия; ²Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия; ³Московский государственный педагогический университет, Москва, Россия

Резюме. В работе сопоставлялись изменения, возникающие после длительного пребывания в условиях космического полета в биомеханике нормальных локомоций и локомоций с изменением потока информации от рецепторов опоры. Изучались характеристики локомоций с дополнительной моторной задачей. Показаны изменения характеристик локомоций в случае изменения афферентной информации с рецепторов опоры и формирование новой стратегии локомоций с дополнительной моторной задачей после длительного космического полета.

Ключевые слова: локомоции, биомеханические характеристики, невесомость, Международная космическая станция.

В процессе эволюционного развития двигательная система человека формировалась с учетом влияния силы тяжести и для борьбы с ней. В условиях земной гравитации одной из основных моторных задач человека является поддержание позы и осуществление локомоций [1. с.1]. Локомоции представляют собой динамическое взаимодействие между центральной программой с афферентной обратной связью, которая представляет собой интегрированный комплекс от проприцептивной, вестибулярной и зрительной сенсорных систем [5. с.100]. В условиях космического полета неизменной остается только информация, поступающая от зрительной сенсорной системы, информации от проприцепторов искажается [3. с.51], информация вестибулярных рецепторов блокируется [4. с.754], а информация от рецепторов опоры отсутствует [1. с.12], такие изменения приводят к изменениям стратегии выполнения моторных задач, а в частности локомоций, после возвращения к

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
условиям земной гравитации [2. с.68]. Задачей нашего исследования явилось расширение знаний о гравизависимых перестройках в моторном контроле при выполнении нормальных локомоций, локомоций с дополнительной моторной задачей (переступание через препятствие), а также локомоций с изменением потока информации с афферентного входа от рецепторов опоры.

Методика.

В исследовании приняло участие 12 космонавтов, выполнявших полет продолжительностью 168 ± 19 суток. Изучение кинематических характеристик локомоций проводилось за 60–30 суток до полета и на 3-и сутки после приземления. Биомеханические характеристики локомоций регистрировали с использованием комплекса «Видеоанализ-Биософт 3D» и программного обеспечения «Videomotion_3D». Светоотражающие маркеры были установлены в районе ключовидно-теменного шва, на уровне акромиального отростка лопатки, в области проекции наиболее выступающей части большого вертела, на коленном суставе (2 см выше латеральной суставной щели), голеностопном суставе (на уровне латеральной лодыжки), дистальной части стопы (область головки пятой плюсневой кости). Для изучения изменений возникающих при выполнении нормальных и локомоций и локомоций с измененным афферентным входом с рецепторов опоры использовался тест, включающий в себя ходьбу по жесткой и мягкой опоре. Анализировались величины межзвенных углов в коленном и голеностопном суставах в цикле двойного шага. Для изучения характеристик локомоций с дополнительной моторной задачей использовался тест с переступанием препятствия. Анализировалось перемещение по оси Z светоотражающих маркеров, расположенных на голеностопном и коленном суставах, и угол наклона сегментов голова-плечо и плечо-таз относительно оси Y.

Результаты.

Сравнительный анализ величины максимальных углов в голеностопном суставе во время фазы отталкивания выявил противоположные изменения при выполнении ходьбы по жесткой и мягкой поверхности после завершения космического полета. Максимальный угол в голеностопном суставе при выполнении ходьбы по жесткой поверхности на третьи сутки после завершения космического полета снижался, при выполнении ходьбы по мягкой поверхности, наоборот, увеличивался. После завершения космического полета при выполнении ходьбы по мягкой поверхности максимальный угол в коленном суставе во время фазы отталкивания по сравнению с фоном был увеличен, в то время как при выполнении ходьбы по жесткой поверхности различий с фоном выявлено не было. Анализ выполнения локомоций с дополнительной моторной задачей выявил увеличение высоты подъема голеностопного и коленного сустава при выполнении переступания препятствия высотой 5 и 10 см на 3-и сутки после завершения космического полета по сравнению с фоновым тестированием. При выполнении переступания препятствия высотой 30 см высота подъема голеностопного сустава была снижена по сравнению с фоном. Амплитуда изменения угла наклона сегмента голова-плечо относительно оси Y при выполнении переступания препятствия высотой 30 см после завершения длительного космического полета была снижена по сравнению с фоном, что, по нашему мнению,

объясняется изменением моторной стратегии, вызванной стремлением космонавта к более жесткой фиксации головы. Угол наклона сегмента плечо-таз при выполнении переступания через препятствия высотой 30 см после завершения длительного космического полета снижался по сравнению с фоном, что указывает на отклонение корпуса назад при переносе ноги через препятствие. Такие изменения могут свидетельствовать об изменении стратегии выполнения локомоций для более устойчивого положения, во время фазы опоры на одну ногу.

Список литературы.

1. Козловская, И. Б. Гравитационная физиология движений. Современное состояние и перспективы развития/И. Б. Козловская//Актовая речь, Москва. 2011. С1.
2. Шпаков, А. В. Сравнительный анализ эффективности различных режимов локомоторных тренировок в длительных космических полетах по данным биомеханических и электромиографических характеристик ходьбы/А. В. Шпаков, А. В. Воронов, Е. В. Фомина//Физиология человека. –2013. –Т. 39, №2. –С. 60.
3. Edgerton, V. R. Neural and neuroendocrine adaptations to microgravity and ground-based models of microgravity / V. R. Edgerton, R. R. Roy, M. R. Recktenwald et al. //J. of Gravit. Physiol.: A J. of the Intern. Soc. for Gravit. Physiol. –2000. –V. 7, №3. –P. 45.
4. Hofstetter-Degen K. Oculovestibular interactions under microgravity/K. Hofstetter-Degen, J. Wetzig, R. Baumgarten//Clin Investig. –1993. –V. 71. –№9. –P. 749.
5. Maurer C. Vestibular, visual, and somatosensory contributions to human control of upright stance/C. Maurer, T. Mergner, B. Bolha, F. Hlavacka//Neurosci. –2000. V10. –P. 99.

Abstract.

N.Y. Lysova, E.V. Fomina

INFLUENCE LONG STAY IN SPACE FLIGHT ON THE KINEMATIC CHARACTERISTICS OF THE COMPLICATION OF LOCOMOTION

Institute of biomedical problems, Moscow, Russia RUDN University, Moscow, Russia Moscow State Pedagogical University, Moscow, Russia

The work compared the changes that occur after long stay in space flight in the biomechanics of normal locomotion and locomotion with a change in the flow of information from the support's receptors. The characteristics of locomotions with an additional motor task were studied. Changes in locomotion characteristics are shown in case of afferent information change from the receptors of the support and formation of a new locomotion strategy with an additional motor task after a long space flight.

Keywords: Locomotion, biomechanical characteristics, weightlessness, International Space Station.

УДК: 612.821+661.939.3

Д.В. Счастливецва, Т.И. Котровская

**ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЙ ФАКТОР ЕГО
ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ЭЭГ-ОСОБЕННОСТЯМИ**

ФГБУН ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория психологических и психофизиологических исследований профессиональной деятельности, виртуальной реальности и компьютерных психотехнологий, Москва, Россия

Резюме. Изучение динамики ЭЭГ-реакций добровольцев на различный газовый состав среды в гермообъеме является важным моментом исследований развития церебральных дисфункций в модельных барокамерных экспериментах. Результаты показали, что, несмотря на индивидуальные церебральные особенности и различия начального функционального состояния ЦНС, нейрофизиологические реакции добровольцев становятся однонаправленными при увеличении силы какого-либо из комплекса действующих факторов.

Ключевые слова: ЭЭГ реакции, тип ЭЭГ-паттерна, барокомплекс, изоляция, гипоксия, искусственная газовая среда.

Биопотенциалы коры головного мозга человека – один из существенных элементов, определяющих индивидуальный психофизиологический портрет человека. Особенности биоэлектрической активности мозга, психические процессы, и уровни функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) обладают большой

вариативностью. Изучение в гипероксической среде при гипербарии (более 2,5 кгс/см²) ЭЭГ показало наличие изменений частоты, амплитуды, индекса основных ритмов, в то же время, отмечалось уплощение кривых ЭЭГ с сохранением лобно-затылочного градиента, что расценивалось как неспецифическая активация центральной нервной системы с вовлечением в процесс ретикулярной формации, гипоталамических отделов и неспецифических стриарных структур [1].

Цель исследования: исследовать динамику церебральных реакций человека, в зависимости от типа индивидуального ЭЭГ-паттерна, при обитании в гермообъеме в атмосфере с различным газовым составом.

В экспериментах с различными воздействующими факторами, такими, как инертные газы, гипоксия, барические воздействия, регистрировали биопотенциалы коры головного мозга человека методом электроэнцефалографии. ЭЭГ регистрировали монополярно от 19 стандартных отведений по международной системе 10-20%. Результаты обрабатывали методом спектрально-корреляционного анализа, рассчитывая относительные значения мощности спектра основных ЭЭГ-диапазонов для каждого отведения, а также суммарно для всех отведений. Вычислялась глобальная корреляционная размерность D2 ЭЭГ, при помощи этой величины можно судить, насколько сочетано протекают процессы в головном мозге, или насколько вариативна его деятельность. Вторичная обработка проводилась по стандартным статистическим методикам (Т-критерий Вилкоксона) программного пакета Statistica 8.

В серии с азотно-аргоно-кислородной атмосферой выявлено только возрастание на уровне тенденции ($p \leq 0,1$) на 20% ОЗМ альфа-активности ЭЭГ добровольцев в 1 части эксперимента относительно фоновых значений, а также уменьшение ($p \leq 0,05$) ОЗМ альфа-активности ЭЭГ на выходе из барокомплекса относительно 1 части эксперимента на 18,3%.

Во 2 серии с погружением на 20 метров азотно-аргоно-кислородной атмосфере обнаружено достоверное увеличение ОЗМ дельта-диапазона на 35,4% во время пребывания в барокомплексе и на 55% по выходу из него при одновременном достоверном уменьшении ОЗМ альфа-диапазона на 13,4% и 21,5% соответственно относительно фона. Кроме того, в эти же периоды наблюдается тенденция ($p \leq 0,1$) увеличения ОЗМ тета-ритмики относительно фона на 11,5% и 9% соответственно. Наблюдалось также уменьшение ($p \leq 0,05$) ОЗМ дельта-диапазона в последствии на 11,4% относительно дня выхода, а также снижение ($p \leq 0,05$) глобальной корреляционной размерности D2 в последствии относительно регистрации ЭЭГ внутри барокомплекса на 9,6%.

В 3 серии с азотно-кислородной атмосферой ни во время изоляции, ни в день выхода из барокомплекса ОЗМ основных ЭЭГ-ритмов не имели статистически значимых различий по сравнению с фоном, только в периоде последствия выявлено увеличение ($p \leq 0,05$) ОЗМ тета- на 6,5% при одновременном снижении ОЗМ

бета-диапазона ($p \leq 0,05$) на 7,3% относительно фона, а также показано увеличение ($p \leq 0,05$) ОЗМ тета-диапазона относительно 1 части на 9,6%. ОЗМ бета-диапазона уменьшилось на 9% во 2 части и на 10,7% в последствии относительно 1 части эксперимента. Что касается глобальной корреляционной размерности D2, то в 1 части эксперимента установлено увеличение ($p \leq 0,05$) относительно фона на 29,7%, и снижение ($p \leq 0,05$) по выходу из изоляции относительно 1 части эксперимента на 16,7%.

Итак, в 1 и 3 сериях не обнаружено однонаправленных сдвигов количественных ЭЭГ-показателей добровольцев относительно фона. Это объясняется зависимостью количественных параметров от качественного состава ЭЭГ-паттерна. У 6 испытуемых из четырех типов ЭЭГ-паттернов, описанных в норме у человека, наблюдались три: I тип – организованная во времени и пространстве ЭЭГ; II тип – десинхронная ЭЭГ с невысоким общим амплитудным уровнем; III тип – дезорганизованная ЭЭГ с преобладанием альфа-активности. Фоновая регистрация ЭЭГ показала, что у 4 испытуемых из 6 тип паттерна менялся перед каждой серией. Во 2 серии увеличение силы (глубина погружения) в комплексе внешнего фактора вызвало однонаправленные количественные сдвиги ОЗМ медленноволновой и альфа-активности независимо от индивидуальных функциональных церебральных особенностей и начального функционального состояния ЦНС.

Список литературы.

1. Зальцман Г. Л., Кучук Г. Ф., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии / Г. Л. Зальцман, Г. Ф. Кучук, А. Г. Гургенидзе - Л.: Медицина, 1979. - 320 с.

Abstract.

D.V. Schastlivtseva, T.I. Kotrovskaya

CONDITIONALITY OF HUMAN NEUROPHYSIOLOGICAL REACTIONS TO THE IMPACT OF ITS EEG FEATURES

*State Scientific Center of the Russia Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Science,
Laboratory of psychological and psychophysiological studies of professional activity, virtual reality and computer
psychotechnologies, Moscow, Russia*

The study of the volunteer's EEG reactions dynamics to the different environmental gas composition in the hyperbaric chamber is an important part of brain dysfunction research in model experiments. The results showed that, volunteer's neurophysiological reactions become unidirectional with increasing strength of any of acting factors complex with individual cerebral features and initial brain functional state.

Keywords: EEG reactions, type of EEG pattern, hyperbaric chamber, isolation, hypoxia, artificial gas environment.

*И.Н. Носикова, Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников,
А.Д. Румшиская, Л.Д. Литвинова, Е.В. Печенкова, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын,
А. Ван Омберген, Ф. Уайтс, И.Б. Козловская*

**КОРТИКАЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ВЫЗВАННЫЕ
ЛОКОМОТОРНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ ОПОРНЫХ ЗОН СТОП,
У КОСМОНАВТОВ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ
(предварительные результаты)**

ГНЦ РФ – ИМБП РАН

Резюме. Доклад посвящен исследованию влияний длительных космических полетов на характеристики кортикальных ответов, вызываемых стимуляцией опорных зон стоп в локомоторном режиме. Исследование проведено с участием 6 членов экипажей Международной космической станции. Выявлены изменения объемов зон активации в первичной и дополнительной сенсомоторной коре головного мозга после космического полета. Данные изменения носят обратимый характер.

Ключевые слова: гипогравитация, опорная стимуляция, фМРТ, кора головного мозга.

Известно, что длительное пребывание в условиях измененной гравитации сопровождается существенными нарушениями в системах двигательного управления, в том числе - управления точностными движениями человека [1-2]. Механизмы этих нарушений до настоящего времени изучены недостаточно. Имеются основания предполагать, что в их развитии важная роль принадлежит изменениям функциональной организации коры головного мозга (КГМ), обеспечивающей адаптацию к новым условиям среды обитания. В совместных исследованиях специалистов ГНЦ РФ - ИМБП РАН и НЦ неврологии РАМН, выполненных с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), были описаны зоны активации КГМ при осуществлении механической стимуляции опорных зон стоп в режимах локомоций, аналогичные таковым при осуществлении воображаемых движений [3]. Целью данного исследования явилось изучение характеристик зон КГМ, вовлеченных в регуляцию локомоций, до и после длительных космических полетов (КП).

Исследование выполнено с участием 6 членов экипажей международной космической станции, длительность полетов которых составляла 6 месяцев, и 6 здоровых добровольцев данные которых использовались в качестве контроля. У испытуемых обеих групп проводились фМРТ исследования паттерна активации зон коры головного мозга на фоне локомоторной стимуляции опорных зон стоп. Эксперименты выполнялись по специально разработанному протоколу, согласно которому 20 с механической стимуляции чередовались с 20 с покоя; протокол включал 8 таких временных интервалов [4]. Стимуляция опорных зон стоп осуществлялась в режиме локомоций со скоростью 75 шагов/мин и давлением на опорные зоны стоп 40 кПа. В группе космонавтов фМРТ исследования проводились до начала, на 8-9 сутки после завершения шестимесячного КП, а также после 6 месяцев восстановительного периода.

В группе контроля фМРТ исследования проводились также со средним интервалом в 6 месяцев, в ходе которых испытуемые поддерживали обычный и неизменный порядок жизни. В данной группе ни у одного из испытуемых паттерны активации зон коры головного мозга после 6 месяцев контрольного периода не обнаружили достоверных отличий от исходных, составив в зонах SM1+SMA и IPL $16335 \pm 9074 \text{ мм}^3$ и $13577 \pm 5291 \text{ мм}^3$ в первой и второй сессии соответственно. Статистический анализ данных проводился с помощью программы STATISTICA 7.

В группе космонавтов изменения величин зон активации сенсомоторной коры после 6-месячного пребывания в невесомости имели разнонаправленный характер. У 2 из 6 членов группы после полета в ответ на стимуляцию опорных зон стоп наблюдалось снижение активации в SM1 + SMA и IPL (объем активации в этих зонах составил $4064 \pm 1737 \text{ мм}^3$ и $729 \pm 916 \text{ мм}^3$ до и после полета, соответственно). У двух космонавтов изменений объемов зон активации в этих зонах не наблюдалось ($95 \pm 19 \text{ мм}^3$ до полета и $68 \pm 16 \text{ мм}^3$ после полета). У оставшихся двух космонавтов объем активации после полета в сравнении с исходными данными возрос, составив в указанных зонах $3929 \pm 1699 \text{ мм}^3$ и $10138 \pm 1546 \text{ мм}^3$ до и после полета, соответственно.

Через 6 месяцев после завершения полетов картина активации локомоторных зон коры головного мозга в группе космонавтов преимущественно соответствовала исходной, что подтверждало функциональность и обратимость обнаруженных после полета изменений.

Исследование поддержано Российской академией наук и Европейским космическим агентством.

Список литературы.

1. Kozlovskaya I. B., et al. The nature and characteristics of a gravitational ataxia / Ibid. 1983. V. 26, № 6. P. 108-109.
2. Козловская И. Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе / Современный курс классической физиологии / Ю. В. Наточин, В. А. Ткачук, ред. 2007. С. 113-134.
3. Е. И. Кремнева, Л. А. Черникова и соавт. Оценка супраспинального контроля локомоции в норме и при патологии с помощью пассивной моторной фМРТ парадигмы / Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2012, том 6, № 1, с. 31-36
4. Черникова Л. А. Новые подходы в изучении механизмов нейропластических процессов у больных с поражениями центральной нервной системы / физиология человека, 2013,

Abstract.

I.N. Nosikova, E.S. Tomilovskaya, I.V. Rukavishnikov, A.D. Rumshiskaya, L.D. Litvinova, E.V. Pechenkova, E.A. Mershina, A. Van Ombergen, F. Wuyts, I.B. Kozlovskaya

CORTICAL RESPONSES OF THE BRAIN EVOKED BY LOCOMOTOR STIMULATION OF THE SOLES SUPPORT ZONES IN COSMONAUTS AFTER LONG TERM SPACE FLIGHTS PRELIMINARY RESULTS

IBMP

The report is devoted to the study of the effects of long term space flights on characteristics of cortical responses evoked by mechanical stimulation of the support zones in locomotor regimens. The study was performed with the participation of 6 cosmonauts. Changes in brain activation were detected in primary and supplementary sensorimotor areas after space flight. These changes were reversible.

Keywords: Hypogravitation, support stimulation, fMRI, cerebral cortex

А.С. Бурцева¹, Д.А. Атякин², Е.А. Ильин³

**СООТНОШЕНИЕ ПРОТЕАЗ В ТУЧНЫХ КЛЕТКАХ ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК
ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА И НАЗЕМНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ**

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной анатомии человека; ² ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России НИИ экспериментальной биологии и медицины, каф. гистологии, Воронеж, Россия; ³ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Триптаза и химаза являются основными протеазами секрета тучных клеток, биологические эффекты которых зависят от секреторных механизмов и принимают активное участие в формировании адаптивного ремоделирования соединительной ткани под влиянием условий окружающей среды. Иммуногистохимическая идентификация протеаз с оценкой их относительного уровня экспрессии в тучных клетках позволяет предполагать новые механизмы адаптации органов пищеварительной системы к факторам космического полета.

Ключевые слова: триптаза, химаза, тучные клетки, монгольские песчанки, космический полет.

Обнаруженные в недавно проведенных исследованиях специфические процессы адаптивного ремоделирования волокнистого компонента внеклеточного матрикса в условиях измененной гравитации поставили новые задачи в гравитационной морфофизиологии соединительной ткани [3]. Их решение во многом связано с исследованием биологии тучных клеток (ТК), образующих практически в каждом органе характерную популяцию и определяющих устойчивость структурно-функциональных единиц органов к влиянию экстремальных факторов [5]. Триптаза и химаза являются важными компонентами секрета ТК, обладающими многочисленными биологическими эффектами как генерализованного, так и местного значения [2]. Это позволяет связать идентификацию триптазы и химазы тучных клеток с механизмами адаптивных перестроек соединительной ткани в условиях невесомости [3]. В частности, известны эффекты влияния протеаз ТК на активацию матриксных металлопротеиназ, состояние фибробластов, регуляцию клеточной пролиферации, ангиогенез и т.д. [2] Однако полученные ранее результаты исследования тучных клеток у животных, побывавших в орбитальном полете, были основаны преимущественно на результатах окрашивания толуидиновым синим, который не обладает достаточной специфичностью для выявления протеаз [1]. Современные возможности молекулярной морфологии и гистохимии позволяют не только проводить эффективную идентификацию в тучных клетках протеаз, но и получать объективные данные о локализации триптазы и химазы в пределах цитоплазмы [4,5].

В настоящей работе проведен анализ протеазного профиля популяции ТК тощей кишки и желудка у трех групп монгольских песчанок в эксперименте «Роденция»: виварийного контроля, синхронного эксперимента и 12-суточного орбитального полета на российском КА «Фотон-М» №3 (2007 год). Наземный эксперимент с участием монгольских песчанок для моделирования некоторых физиологических

эффектов невесомости проводился путем антиортостатического вывешивания по методике Ильина-Новикова в модификации Морей-Холтон (2005). При этом 8 животных подвергались 12-суточному вывешиванию, 8 составили группу виварийного контроля.

Идентификация протеаз проводилась после иммуногистохимического окрашивания антителами к триптазе и химазе тучных клеток [3,4,5,6]. Триптазу идентифицировали иммуногистохимическим маркированием мышинными моноклональными антителами к триптазе тучных клеток (Anti-Mast Cell Tryptase antibody, AbCam, #ab2378, разведение 1:2000) согласно стандартному протоколу [5]. Гомологичные мышинные иммуноглобулины блокировались при предварительной инкубации срезов с неконъюгированными Fab-фрагментами (Goat anti-mouse IgG, Jackson ImmunoResearch, #115-007-003, разведение 1:13). Химаза выявлялась кроличьими поликлональными антителами к химазе тучных клеток, конъюгированными с биотином (Mast cell Chymase/CHYMASE Antibody, Biotin Conjugated, Bioss, #bs-2353R-Biotin, разведение 1:500). Окрашенные срезы изучались на исследовательском микроскопе Zeiss Axio Imager.A2, при этом множественное иммуномаркирование протеаз оценивалось с помощью флуоресцентной микроскопии [6].

Послеполетные исследования выявили снижение количества тучных клеток в оболочках тощей кишки и желудка, а также перераспределение соотношения протеаз, которое заключалось в возрастании доли химаза-позитивных тучных клеток и тучных клеток с одновременным содержанием триптазы и химазы. Такое изменение экспрессии протеаз наблюдалось как в слизистой, так и соединительнотканной субпопуляциях тучных клеток органов пищеварительной системы. В то же время, относительное содержание триптаза-позитивных ТК в стенке органов пищеварительной системы снижалось по сравнению с показателями группы не только синхронного эксперимента, но и виварийного контроля. Моделирование некоторых факторов космического полета в условиях синхронного эксперимента не вызывало столь существенных изменений в протеазном профиле популяции тучных клеток тощей кишки монгольских песчанок, несмотря на возрастание экспрессии химазы.

Список литературы.

1. Атякшин Д. А. Популяционные характеристики слизистых тканевых базофилов тощей кишки монгольских песчанок после 12-суточного орбитального полета на КА ФОТОН-М3 /Д. А. Атякшин, Э. Г. Быков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2013. – Т. 47. – № 6. – С. 17-24.
2. Атякшин Д. А. Триптаза как полифункциональный компонент секрета тучных клеток / Д. А. Атякшин, А. С. Бурцева, Н. Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6. – №1. – С. 121-132.
3. Бурцева А. С. Протеазный профиль популяции тучных клеток тощей кишки монгольских песчанок после орбитального полета / А. С. Бурцева, Д. А. Атякшин, Н. Т. Алексеева // Крымский журн. экп. и клин. мед. – 2016. – Т. 6. – №3. – С. 38-45.
4. Бурцева А.С., Ильин Е.А. Состояние тучных клеток печени монгольских песчанок после орбитального полета / Бурцева А.С., Ильин Е.А. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. Т. 19. № 3. С. 167-173.
5. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification / D. Atiakshin [et al.] // Histochem Cell Biol. – 2017. – V. 147(6). P. 683-694.
6. Buchwalow I. B., Boecker W. Immunohistochemistry: Basics and Methods. Heidelberg, Dordrecht, London, New York 2010. – 151 p.

D.A. Atiakshin, A.S. Burtseva, E.A. Ilyin

**RATIO OF PROTEASE IN THE MAST CELLS OF DIGESTIVE SYSTEM OF MONGOLIAN GERBILS
AFTER SPACE FLIGHT AND GROUND BASED CONTROL EXPERIMENT OF PHYSIOLOGICAL
EFFECTS OF MICROGRAVITY**

Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Dep. of Histology, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia Dep. of normal human anatomy, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia State Scientific Center of the Russia Institute of Biomedical Problems of RAS, Moscow, Russia

Tryptase and chymase are the main proteases of mast cell secretion, the biological effects of which depend on secretory mechanisms and take an active part in the formation of adaptive remodeling of connective tissue under the influence of environmental conditions. Immunohistochemical identification of proteases with an assessment of their relative level of expression in mast cells suggests new mechanisms of adaptation of the digestive system to space flight factors.

Keywords: Tryptase, chymase, mast cells, Mongolian gerbils, space flight

УДК: 616.33-008.3:615.243.6

В.И. Лезега¹, А.Н. Гребенюк^{1, 2}, В.М. Резник¹

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМАХ ЭМЕТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЛУЧЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ**

¹ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова", Санкт-Петербург, Россия;

²ООО "Специальная и Медицинская Техника", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Представлены данные о дозо-временных закономерностях развития рвотной реакции (у собак) и гастростаза (у крыс), индуцированных острым γ -облучением. Установлено, что в период указанных нарушений у животных наблюдается увеличение скорости оборота дофамина и серотонина, выброса из тканевых депо гистамина и простагландинов, повышение уровня эндорфинов и энкефалинов. Блокаторы 5HT₃, D₂, H₂, NK1 рецепторов способствуют снижению выраженности рвоты и нормализации эвакуаторной функции желудка.

Ключевые слова: облучение, рвота, гастростаз, дофамин, серотонин, гистамин, противорвотное действие.

Эметический синдром (ЭС) – одна из наиболее ранних реакций организма на воздействие ионизирующего излучения. Она наблюдалась практически у всех пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС с диагнозом «острая лучевая болезнь» [3], отмечается почти у 40% онкологических больных, подвергающихся лучевой терапии.

Проблема профилактики и купирования лучевого ЭС не решена, что связано с недостаточной изученностью механизмов его возникновения. Возбуждение рвотного центра после облучения может развиваться по рефлекторному и центрально-гуморальному механизмам [2, 4], однако их роль в патогенезе лучевого ЭС не установлена, что существенно затрудняет выбор эффективных фармакологических средств его профилактики и купирования.

Цель работы: изучение обмена нейромедиаторов в период развития лучевого ЭС и оценка противорвотной активности фармакологических средств, влияющих на эти процессы.

Эксперименты выполнены на беспородных крысах и собаках с учетом требований по порядку проведения экспериментальных работ с применением животных [1]. Животных подвергали γ -облучению на установке ИГУР-1 при

мощности дозы 1 Гр/мин. В опытах на собаках оценивали выраженность и динамику рвотной реакции, в экспериментах на крысах – влияние облучения на моторно-эвакуаторную функцию желудка. Исследовали динамику ранних постлучевых изменений содержания катехоламинов, серотонина, гистамина и продуктов их метаболизма, простагландинов, эндорфинов и энкефалинов в плазме крови и структурах головного мозга. В криптах и ворсинках 12-перстной и тощей кишки подсчитывали количество энтерохромаффинных клеток, в брыжейке тонкой кишки и *area postrema* продолговатого мозга – количество тучных клеток. В качестве фармакологических зондов исследовали влияние на лучевой ЭС блокаторов дофаминовых, гистаминовых, серотониновых, тахикининовых рецепторов, антагонистов простагландинсинтетазы и опиатных рецепторов.

Установлено, что γ -облучение собак в дозах от 5 до 100 Гр сопровождается выраженной рвотной реакцией, развивающейся в первые минуты и сохраняющейся в течение 2–4 ч после воздействия. У крыс моторно-эвакуаторная функция желудка нарушалась уже после облучения в дозе 3 Гр, а при облучении в дозе 20 Гр явления гастростаза становились необратимыми.

Уже через 5–10 мин после облучения в дозе 20 Гр у крыс содержание дофамина в хвостатом ядре и лимбических структурах переднего мозга возрастало на 80–100%, а уровень гомованилиновой кислоты – на 60–80%, что свидетельствовало об увеличении скорости оборота нейромедиатора. В плазме, гипоталамусе и среднем мозге облученных крыс возрастало количество серотонина и 5-оксииндолилуксусной кислоты (5-ОИУК). В стенке тонкого кишечника, напротив, содержание биоамина и 5-ОИУК в первые минуты–часы после облучения снижалось в 2–3 раза, аналогичные изменения отмечались в количестве энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта. В плазме крови в 2–4 раза возрастало содержание гистамина, одновременно отмечалась дегрануляция тучных клеток в брыжейке тонкого кишечника и *area postrema* продолговатого мозга. Отмечалось увеличение содержания в крови простагландинов с одновременным снижением их количества в тонком и толстом кишечнике, в гипоталамусе и гипофизе. Увеличивалось содержание эндорфинов в плазме, мет- и лей-энкефалинов в продолговатом мозге, гипоталамусе и хвостатом ядре.

При изучении действия на лучевой ЭС фармакологических средств, установлено, что вещества, истощающие пул биогенных аминов (резерпин, допегит, дисульфiram, параклорфенилаланин), дофаминоблокаторы (метоклопрамид, ализаприд, домперидон и др.), антагонисты гистаминовых рецепторов 2 типа (циметидин), блокаторы 5HT₃ рецепторов серотонина (латран, трописетрон, палоносетрон) и ингибитор простагландинсинтетазы вольтарен оказывали выраженное антиэметическое действие, подавляя рвотную реакцию у облученных собак в 60–70% случаев. У крыс практически все перечисленные препараты, особенно ингибиторы синтеза биоаминов, а также блокаторы D₂, 5HT₃, гистаминовых и NK1 рецепторов способствовали восстановлению моторно-эвакуаторной функции желудка.

Представленные данные свидетельствуют, что в основе патогенеза лучевого ЭС лежит возбуждение рецепторов рвотного центра катехоламинами (прежде всего,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова дофамином), серотонином и гистамином. В этой связи наиболее перспективным направлением разработки средств борьбы с лучевым ЭС является созданием комплексных рецептур, воздействующих на различные нейрогуморальные механизмы центральных звеньев рвотного рефлекса.

Список литературы.

1. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях // Rus-LASA, НП Объединение специалистов по работе с лабораторными животными, рабочая группа по переводам и изданию тематической литературы. – СПб, 2012. – 48 с.
2. Легеза В. И. Эметический синдром / В. И. Легеза, И. Ш. Галеев, А. Б. Селезнев. – СПб: Фолиант, 2005. – 144 с.
3. Соловьев В. Ю. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 4. Закономерности формирования первичной реакции при относительно равномерном аварийном облучении / В. Ю. Соловьев, В. И. Краснюк, С. С. Фаткина // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2014. – Т. 39, № 4. – С. 32–40.
4. Хендерсон Дж. М. Патофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон. – СПб.: Бином, 1999. – 286 с.

Abstract.

V.I. Legeza, A.N. Grebenyuk, V.M. Reznik

MODERN ESTIMATE OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF RADIATION EMETIC SYNDROME

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia Special & Medical Equipment, Saint-Petersburg, Russia

Data on dose-time patterns of development of emetic reaction (in dogs) and gastrostasis (in rats) induced by γ -irradiation are presented. It was found that during the period of the disorders, an increase in the turnover rate of dopamine and serotonin, the release of histamine and prostaglandin from the tissue depots, an increase of endorphins and enkephalins is observed. Blockers of 5HT₃, D₂, H₂, NK₁ receptors reduce the severity of vomiting and normalization of evacuation function of stomach.

Keywords: Irradiation, vomiting, gastrostasis, dopamine, serotonin, histamine, antiemetic effect

УДК: 616-018.2.001.6:629.78

Д.А. Атякин¹, В.В. Шишкина¹, Е.А. Ильин²

ВЛИЯНИЕ НЕВЕСОМОСТИ НА СОЕДИНИТЕЛЬНУЮ ТКАНЬ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ

¹ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, НИИ экспериментальной биологии и медицины, каф. гистологии, Воронеж, Россия; ²ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Резюме. Влияние невесомости на внутренние органы животных опосредовано изменением качественных и количественных характеристик волокнистого и аморфного компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани. В органах пищеварительного тракта показаны гистологические и молекулярно-морфологические проявления адаптивного ремоделирования внутриорганной соединительной ткани, затрагивающие различные параметры интегративно-буферной метаболической среды.

Ключевые слова: невесомость, соединительная ткань, внеклеточный матрикс, пищеварительная система.

Данные научных исследований о состоянии органов пищеварительной системы млекопитающих в условиях орбитального полета в своем большинстве представляют собой описание уже сформированных изменений элементов эпителиальной, мышечной или нервной тканей. Однако для выполнения клеточных функций определяющее значение имеет соединительная ткань, которая вездесуща и создает

необходимые условия для успешной работы дифференцированных клеток, обеспечивая как межклеточные, так и межтканевые взаимодействия. Важнейшее значение соединительной ткани в органах связано с выполнением интегрирующей, трофической, биомеханической, морфогенетической, пластической, защитной и многих других функций (Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И., 2009). Поэтому исследование паренхимы во взаимосвязи со структурно-физиологическим состоянием внеклеточного матрикса соединительной ткани является одной из приоритетных задач космической биологии и медицины, имеющей важное значение при подготовке человека к длительным космическим полетам (Судаков К.В., 2000). Значение соединительной ткани внутренних органов в роли внутриорганного скелета особенно раскрывается в условиях космического полета. Проведенные недавно исследования показали, что строма внутренних органов можно рассматривать как часть антигравитационной системы организма (Атякшин Д.А. с соавт., 2010, 2012, 2013). Данная работа является продолжением выполненных ранее экспериментов.

В экспериментах на монгольских песчанках и мышах C57 bl/6, находившихся в 12- и 30-суточном космических полетах (КП) соответственно с помощью морфологических и иммуногистохимических методик показана высокая грависенситивность стромального компонента органов пищеварительной системы.

В эксперименте на борту биологического спутника "БИОН-М" №1 были изучены 4 группы животных: группа 30-суточного КП, группа реадаптации (7 суток после приземления) и две группы соответствующих виварийных контролей. Наземный эксперимент в макете полетной аппаратуры "БИОС-МЛЖ" включал в себя четыре группы: группа биологического контроля, находившаяся в течение 30 суток в макете полетной аппаратуры "БИОС-МЛЖ", группа реадаптации, обследованная спустя 7 суток после наземного моделирования, и две группы соответствующих контролей. Эксперимент в рамках научной программы орбитального полета КА «ФОТОН-М» №3 включал в себя группу космического полета, синхронного эксперимента и виварийного контроля.

С помощью гистологических и иммуноморфологических методов была изучена соединительная ткань желудка и тощей кишки: коллагеновые волокна (коллаген I типа), ретикулярные волокна (коллаген III типа), состояние базальных мембран (коллаген IV типа), эластические волокна, белки внеклеточного матрикса (фибриллин-1, эластин, гликопротеин-2). Кроме того, проведена оценка состояния основного вещества внеклеточного матрикса соединительной ткани по содержанию гиалуроновой кислоты, фибронектина, фибулина-1, витронектина, тенасцина C и матричной металлопротеиназы 1.

В зависимости от продолжительности КП показана различная интенсивность адаптивного ремоделирования внеклеточного матрикса соединительной ткани пищеварительного тракта в виде снижения эффективности фибриллогенеза, нарушения процессов восстановления межклеточного вещества, изменения параметров интегративно-буферной метаболической среды, активизации лизиса

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
волоконистых структур и др. Важное значение в биоэффектах микрогравитации имеет снижение экспрессии белков внеклеточного матрикса, формирующих опорный каркас в гладкой мышечной ткани, что сопровождается ослаблением перистальтики полых органов пищеварительной системы. Условия невесомости приводят к изменению качественных и количественных показателей популяции тучных клеток изученных органов, в т.ч., соотношения экспрессии важнейших протеаз - триптазы и химазы, а также механизмов секреторных путей, что вносит существенный вклад в реорганизацию межклеточного вещества в полетных условиях. Послеполетная реабилитация животных в наземных условиях в течение 7 суток приводила к обратному вектору изменений интерстиция органов пищеварительной системы, который не характеризовался завершенностью. Наземные эксперименты по моделированию некоторых условий КП не сопровождались описанными изменениями соединительной ткани. Полученные результаты позволяют считать внутриорганный соединительную ткань сложной гравитационно-зависимой системой, определяющей в значительной степени специфику развития морфофункциональных изменений в организме в условиях микрогравитации.

Список литературы.

1. Атякшин Д. А. Морфологические изменения стенки желудка монгольских песчанок после 12-суточного орбитального полета на КА Фотон-М3 / Д. А. Атякшин, Э. Г. Быков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2012. – Т. 46, № 5. – С. 26-33.
2. Атякшин Д.А. Гистохимические и гистопографические особенности коллагеновых волокон внеклеточного матрикса соединительной ткани желудка мышей C57 Black после космического полета / Атякшин Д.А. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. Т. 19. № 3. С. 4-14.
3. Омеляненко Н. П. Соединительная ткань / Н. П. Омеляненко, Л. И. Слуцкий. Т. 1. / под ред. С. П. Миронова. – Москва: Известия, 2009. – 380 с.
4. Состояние интерстиция печени монгольских песчанок после полета на космическом аппарате ФОТОН-М3/ Д. А. Атякшин, Э. Г. Быков, Е. А. Ильин, А. Н. Пашков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2010. – Т. 44, №6. – С. 18-22.
5. Судаков К. В. Соединительная ткань у крыс при эмоциональном стрессе / К. В. Судаков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2000. – Т. 34, №3. – С. 27-33.

Abstract.

DA Atiakshin, V.V. Shishkina, EA Ilyin,

INFLUENCE OF WEIGHTLESSNESS ON THE CONNECTIVE TISSUE OF THE INTERNAL ORGANS OF ANIMALS

Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Dep. of Histology, N.NBurdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; Institute of Biomedical Problems, State Scientific Center of the Russia and Federal State Budgetary Institution of Science

The influence of weightlessness on the internal organs of animals is mediated by a change in the qualitative and quantitative characteristics of the fibrous and amorphous components of extracellular matrix of connective tissue. In the organs of the digestive tract revealed histological and molecular-morphological indicators of adaptive remodeling of the connective tissue organ, including the parameters of the integrative-buffer metabolic medium.

Keywords: Weightlessness, connective tissue, extracellular matrix, digestive system.

А.Е. Антушевич¹, А.Н. Гребенюк^{1,2}, А.А. Ярцева³

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА

¹ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова", ²ООО "Специальная и Медицинская Техника", ³ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В экспериментах на крысах и клинических наблюдениях за больными плоскоклеточным раком шеи и головы изучен патогенез и клинические проявления лучевого орофарингеального синдрома. Показано, что в его патогенезе важную роль играет развитие микробного дисбаланса в слизистой оболочке полости рта, снижение уровня антимикробных пептидов и повышение содержания цитокинов в крови. Применение препаратов глутатиона позволяет снизить выраженность выявленных нарушений и клинических проявлений этого синдрома.

Ключевые слова: облучение, орофарингеальный синдром, патогенез, клинические проявления, препараты глутатиона.

Лучевой орофарингеальный синдром (ОФС), развивающийся вследствие радиационного поражения слизистой оболочки полости рта и глотки, наиболее часто регистрируется у больных раком головы и шеи, подвергающихся лучевой терапии, но может также встречаться при радиационных авариях и катастрофах как самостоятельная патология и как осложнение других форм радиационных поражений [5]. Существующие подходы к лечению ОФС, к сожалению, далеки от совершенства [3].

Цель работы: на основании изучения особенностей патогенеза и клинических проявлений лучевого ОФС в эксперименте и в клинике обосновать применение препаратов глутатиона для коррекции выявленных нарушений.

Эксперименты проведены на беспородных крысах, подвергнутых γ -облучению на установке ИГУР-1 при мощности дозы 27 Гр/мин. Клинические исследования выполнены с привлечением 26 больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области III-IV стадии, получавших дистанционную γ -терапию на аппарате «РОКУС-АМ». Разовая очаговая доза облучения составила 2 Гр, суммарная очаговая доза – 60 Гр. В качестве средств лечения ОФС использовали фармакопейные препараты глутоксим и моликсан.

В эксперименте показано, что развитие лучевого ОФС сопровождалось значительным повышением уровня микробной обсемененности слизистой оболочки полости рта и глотки. Так, на 15 сут после γ -облучения крыс в дозе 15 Гр количество колоний β -гемолитического стрептококка, негемолитического стрептококка и стафилококка возросло в среднем в 2–2,5 раза, энтеробактерий – в 3,5 раза, анаэробов – в 3,4 раза и кандид – в 3–5 раз. Облучение также вызывало снижение количества α -дефензина HNP 1-3 в среднем на 30% и кателицидина LL-37 в 1,4 раза в крови крыс. Выявленный параллелизм между ростом микробного инфицирования слизистой оболочки полости рта и уменьшением уровня антимикробных пептидов в крови животных может свидетельствовать о патогенетической их значимости в лучевом дисбактериозе. Применение препаратов глутатиона позволяло в значительной степени

снизить выраженность микробного дисбиоза и восстановить уровень антимикробных пептидов.

Установлено, что к числу наиболее ранних субъективных симптомов, возникающих у онкологических пациентов после облучения орофарингеальной области в суммарной дозе 20 Гр, относятся першение в горле, сухость во рту, боль при глотании и повышенная нервная возбудимость. К моменту завершения курса лучевой терапии (суммарная доза 60 Гр) эти симптомы отмечались у 80-90% пациентов. Применение препаратов глутатиона способствовало значительному (в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой) снижению выраженности вышеперечисленных субъективных проявлений ОФС.

Наиболее ранними объективными проявлениями лучевого ОФС, возникающими у 60-70% пациентов после облучения в дозе 20 Гр, являлись гиперемия и отек слизистой оболочки полости рта и глотки. К концу сеанса лучевой терапии в 70-100% случаев наблюдалось развитие отека слизистой оболочки, появление единичных мелкоочаговых эрозий (реже сливных крупноочаговых), кровоточивость десен; явления очагового или сливного эпителиита, появление эрозий и язв выявлены у 40–50% больных. При использовании препаратов глутатиона у пациентов, получавших лучевую терапию, существенно снижались частота появления кровоточивости десен, эрозий и язв слизистой оболочки полости рта. Так, геморрагические проявления лучевого стоматита наблюдались в 3–4 раза реже, чем в контрольной группе. При этом эрозии, язвы, некрозы и сливной эпителиит не возникли ни у одного из леченных препаратами глутатиона пациентов. Таким образом, применение глутатиона при лучевой терапии больных раком головы и шеи способствовало существенному снижению выраженности как субъективных, так и объективных симптомов лучевого орального мукозита.

Лучевое воздействие сопровождалось увеличением в крови пациентов содержания эпидермального фактора роста (ЭФР) в среднем в 2–3 раза и интерлейкина-1 (ИЛ-1) более, чем на 80% от исходного уровня, что может быть обусловлено избыточным синтезом цитокинов *de novo* или нарушением их рецепции. У пациентов, получавших препараты глутатиона, уровень изучаемых цитокинов возрастал в гораздо меньшей степени.

Возможный механизм лечебного действия изученных препаратов при лучевом ОФС может быть связан с тем, что они влияют на ключевые звенья патогенеза радиационного поражения слизистой оболочки полости рта и глотки [2, 3], а входящий в их состав глутатион восстанавливает функциональную конформацию и чувствительность рецепторов к регуляторным пептидам, в частности, к ЭФР и ИЛ-1 [1, 4].

Список литературы.

1. Антонов, В. Г. Возможный механизм модулирующего влияния препарата глутоксим на регуляторное действие цитокинов / В. Г. Антонов, А. Е. Антушевич, Е. Б. Бурова, К. П. Василенко // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 2. – С. 75.
2. Антушевич, А. А. Экспериментальное изучение лечебной эффективности литиевой соли дисульфида глутатиона в условиях острого внешнего воздействия γ -излучения / А. А. Антушевич [и др.] // Радиационная Биология. Радиозащита. – 2013. – Т. 53, № 5. – С. 451-458.
3. Al-Mamgani, A. The impact of treatment modality and radiation technique on outcomes and toxicity of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
patients with locally advanced oropharyngeal cancer / A. Al-Mamgani [et al.] // Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123. – P. 386-393.

4. Jordan, P. A. Extracellular disulfide exchange and the regulation of cellular function / P. A. Jordan, J. M. Gibbins // Antioxid. Redox Signal. – 2006. – Vol. 8, № 3/4. – P. 312-324

5. Sonis, S. T. Oral mucositis in cancer therapy / S. T. Sonis // J. Support Oncol. – 2004. – Vol. 2. – P. 3-8.

Abstract.

A.E. Antushevich, A.N. Grebenyuk, A.A. Yartseva

THE MECHANISM OF DEVELOPMENT AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF RADIATION OROPHARYNGEAL SYNDROME

S.M. Kirov Military Medical Academy, Special & Medical Equipment, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

In experiments on rats and clinical observations of patients with squamous cell carcinoma of the neck and head, the pathogenesis and clinical manifestations of radiation oropharyngeal syndrome were studied. It is shown that in its pathogenesis an important role is played by the development of microbial imbalance in the oral mucosa, a decrease in the level of antimicrobial peptides and an increase in the content of cytokines in the blood. The use of glutathione drugs allows to reduce the severity

Keywords: irradiation, oropharyngeal syndrome, pathogenesis, clinical manifestations, glutathione preparations

УДК: 618.29-073.97:612.172.2.062:612.8

Э.И. Мацнев, Е.Э. Сигалева, Л.Н. Кашенкова

АДАПТИВНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ВЕРТИКАЛЬНОГО ОПТОКИНЕТИЧЕСКОГО НИСТАГМА И ПОСТНИСТАГМА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ОРИЕНТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОСТРАНСТВЕ

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, отделение физиологии и патологии слуховой и вестибулярной систем, Москва, Россия

Резюме. Важный вклад в развитие космической болезни движения (КБД) вносят нарушения отолитовой системы, контролирующей вертикальную окуломоторную реакцию. В 3-х сериях исследований с участием 59 здоровых лиц (от 17 до 55 лет) проведено исследование вертикального оптокинетического нистагма при различной ориентации тела человека в пространстве. Подтверждена гравитационная зависимость вертикального оптокинетического нистагма и постнистагма у лиц, предрасположенных к болезни движения.

Ключевые слова: космическая болезнь движения, оптокинетический нистагм, отолитовая система.

Актуальность. Прогресс в нейрофизиологических исследованиях, в связи с изучением проблемы КБД, позволил установить важный факт гравитационной зависимости окуломоторной системы человека [2;7]. В периоде адаптации космонавта к условиям микрогравитации были зарегистрированы изменения скорости медленной фазы (СМФ) вертикального оптокинетического нистагма (ВОКН), обозначенные как «феномен инверсии ОКН», характеризующийся усилением «вниз-направленного» вертикального ОКН в течение первых 4-х дней пребывания в невесомости [2;7]. По мнению Igarashi et al. [5] подобные изменения могли быть связаны с влиянием микрогравитации на состояние отолитовых органов человека. Лабораторные исследования на животных подтвердили данное предположение. Билатеральное удаление макулы саккулюса у беличьих обезьян приводило к ассиметричной реакции ВОКН [4;5]. Нарушения ВОКН и постнистагма наблюдаются у некоторых больных с поражениями головного мозга в области вестибулярных и околоподъязычных ядер

[6;9]. В этой связи, исследования гравитационной зависимости оптокинетической окуломоторной системы важны не только для более глубокого понимания сложных механизмов развития КБД, но и для клинической практики, в частности, для топической и дифференциальной диагностики поражений ЦНС, вовлекающих в патологический процесс окуломоторную систему [2;7].

Материал и методы обследования. Изучение гравитационной зависимости ВОКН при изменении положения тела обследуемого в пространстве было проведено в 3-х сериях экспериментальных исследований с участием 59 здоровых лиц в возрасте от 17 до 55 лет. ВОКН регистрировался во время оптокинетической стимуляции (30 град./сек) при различной ориентации тела обследуемого в пространстве: в горизонтальном и антиортостатическом (-10°) положении, «на спине», «правом/левом боку», при наклонах головы во фронтальной плоскости на 30° .

Результаты исследования. Установлено, что при оптокинетической стимуляции у здоровых лиц СМФ горизонтального ОКН, направленного вправо составляла – ($9.6 \pm 3.8^0/\text{сек}$); влево – ($9.1 \pm 3.4^0/\text{сек}$). Соответствующие показатели для вертикального (вверх-направленного) ОКН составляли $10.0 \pm 3.7^0/\text{сек}$; (вниз-направленного) – $8.0 \pm 2.8^0/\text{сек}$. Для здоровых лиц характерно наличие физиологической асимметрии горизонтального ОКН (от 1 до 4%) и вертикального (от 6 до 16%). Установлена зависимость ВОКН относительно положения обследуемого в пространстве. Перевод обследуемого из позиции «сидя» в горизонтальное или антиортостатическое положение (-10^0), а также «на спину», «живот», «правый или «левый бок» сопровождался достоверным ($p < 0.05$) увеличением СМФ во всех позициях, а также инверсией ВОКН (преобладанием внизнаправленного ОКН).

Продолжительное (до 2-х часов) вращение 6 обследуемых на специальном стенде вокруг продольной оси тела (“barbecue rotation”) в антиортостатическом положении (-10^0), с угловой скоростью 24 об./мин., сопровождалось типичной инверсией ВОКН, характерной для изменения отолитовой афферентации. У 3 обследуемых инверсия ВОКН регистрировалась на фоне развития симптомов БД, что подтверждает важную роль изменений отолитовой афферентации в механизме развития КБД [2;7].

Выводы:

1. Для здоровых лиц характерно наличие физиологической асимметрии горизонтального (до 4%) и вертикального (до 16%) оптокинетического нистагма, с тенденцией к снижению с увеличением возраста.

2. Изменение положения человека в пространстве из позиции «сидя» в горизонтальное или антиортостатическое положение (-10^0), на спину, живот, правый и левый бок сопровождается достоверным увеличением средней скорости медленной фазы и амплитуды нистагма, а также инверсией нистагма (преобладанием внизнаправленного ОКН над вверхнаправленным), что подтверждает гравитационную зависимость вертикального оптокинетического нистагма.

3. 2-х часовое вращение человека вокруг продольной оси тела в антиортостатическом положении у лиц чувствительных к укачиванию, может

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
провоцировать развитие симптомокомплекса БД, что свидетельствует о важной роли нарушений отолитовой афферентации в развитии КБД.

Список литературы.

1. Мацнев Э. И., Серебrenников М. И., Яковлева И. Я. Особенности проявления болезни движения, вызванной вращением человека, находящегося в горизонтальном положении, вокруг продольной оси тела /Ж. ушных, носовых и горловых болезней. – 1991, №6, с. 1-8.
2. Clement G., Popov K. E., Bertoz A. Effects of prolonged weightlessness on horizontal and vertical optokinetic nystagmus and optokinetic after-nystagmus. //Exp. Brain Res. - 1993 – Vol. 94. P. 456-462.
3. Cohen B., Uemura T., Takemori S. Effects of labyrinthectomy on optokinetic after-nystagmus. //J. Physiol. Lond. – 1977- Vol. 270. - P. 321-344.
4. Collewijn H.: Impairment of optokinetic (after – nystagmus. by labyrinthectomy in the rabbit. // Exp. Neurol., - 1976 – V. 52. - P. 146.
5. Igarashi M., Himi T., MacDonald S., Takeda N., Kataura A. The effect of saccular ablation on vertical optokinetic after-nystagmus in squirrel monkeys. //Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1990 – P. 274-276.
6. Ireland, D. L., Jell, R. M. Symmetri

Abstract.

E.I.Matsnev, E.E.Sigaleva, L.A.Kashenkova

VERTICAL OPTOKINETIC NYSTAGMUS AND POSTNYSTAGMUS ADAPTIVE MODIFICATION AT VARIOUS BODY POSITIONS

Government Research Center Institute for biomedical Problems RAS

The otolith system disfunction plays an important role in space motion sickness development. The investigation of vertical optokinetic nystagmus was made in 59 healthy volunteers (from 17 to 55 y.o.) during 3 experimental series with different body positions in space. In persons with space motion sickness susceptibility it was revealed an optokinetic nystagmus inversion.

Keywords: space motion sickness, optokinetic nystagmus, otolith system

УДК: 629.78:550.47:524.57

Е.А. Дешевая, Н.Д. Новикова, Е.В. Шубралова, О.В. Котов,

О.С. Цыганков, А.В. Сыроешкин, Т.В. Гребенникова

ЛОВУШКА КОСМИЧЕСКОЙ ПЫЛИ - ВНЕШНЯЯ ПОВЕРХНОСТЬ МКС

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, ФГУП ЦНИИмаш, ОАО "РКК "Энергия", РУДН

Резюме. Специалисты Госкорпорации "РОСКОСМОС" и Институтов Российской академии наук в ходе проведения космического эксперимента «Тест» установили, что поверхность Международной космической станции (МКС) может быть временным хранителем биоматериала, а сама станция является универсальным инструментом экзобиологических исследований жизни.

Ключевые слова: международная космическая станция, микроорганизмы, кометная пыль, ДНК биологических структур.

В КЭ «Тест», проводимом с 2010 года, впервые в мировой практике космических исследований реализована возможность регулярной доставки проб мелкодисперсного осадка с поверхности МКС, что дает возможность многократного и оперативного получения уточняющих данных о химическом и биологическом составе космической пыли [1].

Материалы и методы исследований.

Отбор проб космической пыли для наземного анализа осуществлялся при сеансах выхода в открытый космос с поверхностей модулей РС МКС. Общий смыв разделяли на три части: одна часть для проведения химического анализа; вторая - для исследования пробы микробиологическим методом посева на поверхность

питательной среды; третья - для определения наличия в пробе биологических структур молекулярным методом.

Для молекулярного метода исследований использовали концентрирующих мембран. Далее для амплификации гена 16S рибосомной РНК использовали универсальные праймеры. Секвенирование проводили с использованием тех же праймеров. Определение первичной последовательности проводили на автоматическом ДНК секвенаторе (ABI 377, США) и анализированы с использованием разных компьютерных программ. Филогенетические дендрограммы построены с использованием ClustalV and ClustalW методов.

В рамках микробиологического анализа проводили посев пробы на питательные среды с последующей идентификацией.

Для определения металлов использовался метод атомной абсорбции в режиме электротермической атомизации с зеемановской коррекцией фона. Метод основан на селективном поглощении атомным паром металла резонансного излучения, испускаемого спектральной лампой с полым катодом.

Для количественного микроанализа тестируемых образцов использовался сканирующий электронный микроскоп SNE-3200M фирмы SEC с системой энергодисперсионного рентгеновского микроанализа QUANTAX фирмы Bruker.

Для расчета потока метеороидных дождей кометного вещества, достигающих поверхность МКС, брали актуальные начальные условия и осуществляли прогноз движения на длительный интервал времени с некоторым шагом.

Результаты.

1 Частицы кометного вещества, выброшенные в межпланетное пространство из ядра кометы (хвост кометы), проникают в атмосферу и сгорают на высоте 80-100 км над Землей. Только с помощью МКС может регулярно получать фактический материал для исследования кометного вещества, частицы которого адсорбируются на поверхности МКС.

2 Важнейшим результатом натурных исследований 2010-2016 гг на МКС является то, что на высоте орбиты МКС обнаружены жизнеспособные споры и фрагменты ДНК микроорганизмов, устойчивые к неблагоприятным факторам космоса.

3. Проведенный химический анализ мелкодисперсного осадочной среды в доставленных пробах выявил наличие элементов, являющиеся постоянной составной частью метеороидов, в характерных для них соотношениях (Ni:Fe и Co:Ni). Это свидетельствует о присутствии на поверхности МКС мелкодисперсного осадка метеороидного вещества.

Выводы.

1 Полученные в КЭ экспериментальные данные о химическом составе проб мелкодисперсного осадочной среды на поверхности МКС в КЭ «Тест», позволили сделать вывод о геохимическом составе космической пыли на высоте 400 км над поверхностью Земли и его источниках.

2. Реализация КЭ «Тест» позволила расценивать поверхность МКС как уникального и единственно доступного сборщика и хранителя кометного вещества.

3 В ходе КЭ «Тест» в пробах с поверхности МКС обнаружены жизнеспособные споры и фрагменты ДНК и биологических структур, устойчивых к неблагоприятным факторам космоса.

4. Поверхность МКС может быть временным хранителем биоматериала разного происхождения.

Список литературы.

1. Сыроешкин А. В., Гребенникова Т. В., Лапшин В. Б., Южаков А. Г., Садыкова Г. В., Цыганков О. С., Шубралова Е. В., Шувалов В. А., Морозова М. А., Чичаева М. А., Головкин А. В. Бактерии мирового океана и суши земли в космической пыли на международной космической станции: панспермия или ионосферный лифт? Гелиогеофизические исследования. 2013. № 5 (5). С. 124-132

Abstract.

**E.A. Deshevaya, N.D. Novikova, E.V. Shubralova, O.V. Kotov,
O.S. Tsygankov, A.V. Syroeshkin, T.V. Grebennikova**

SPACE DUST TRAP ON THE ISS EXTERNAL SURFACE

SSC Russia IBMP RAS, FSUE TsNIImash, PAO "RSC "Energia", RUDN

State Corporation "Roscosmos" and Russian Academy of Sciences Institutes specialists performed a space experiment "Test". As a result it was stated that surface of the International Space Station (ISS) may be a temporary biomaterials storage. The ISS itself is a unique instrument for exobiology studies.

Keywords: International Space Station, microorganisms, comet dust, biological biologic structures DNA

УДК: 612

И.С. Соснина, К.А. Зеленский, Р.С. Помелов, Е.С. Томиловская
ВЛИЯНИЕ АКСИАЛЬНОЙ ВЕСОВОЙ НАГРУЗКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПРОГРАММНЫХ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ РУК В УСЛОВИЯХ
БЕЗОПОРНОСТИ

*ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы,
Москва, Россия*

Резюме. Пребывание в условиях наземного моделирования условий микрогравитации сопровождается снижением точности произвольных движений. Применение костюма аксиального нагружения «Пингвин» позволяет частично компенсировать это ухудшение.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, безопорность, точностные движения, микрогравитация, динамометр, костюм аксиального нагружения «Пингвин».

Studies performed in ground modeling of the effects of microgravity have shown that the cause of motor disturbances observed in space crew members after space flights can be the elimination or reduction of support loads [1], [2]. Staying in conditions of supportlessness for several days is accompanied by a significant decrease in the tone of extensor muscles, strength and endurance of skeletal muscles, an increase in sensitivity in the system of spinal reflexes [2], [3]. At the same time, the question of the role of axial loading in the control system of voluntary complex-coordinated motions remains little studied.

Methodology. As a ground model of the physiological effects of microgravity, a "dry" immersion (DI) was used, which fully reproduces the supportlessness inherent to microgravity. The presented study was conducted with the participation of 20 volunteer testers aged 21-44 (29.15 ± 7.1). According to the conditions of the experiment, its participants were divided into two groups, one of which (the "Control" group, 14 testers) did

not undergo any other influences than immersion, the other ("Experiment" group, 6 testers) weight loads in during the immersion action, they were created daily for 4 hours in an "Penguin" axial load suit with a load of 16-18 kg. The duration of immersion exposure was 5 days. The fulfilled motor task was determined by the conditions of the gradation test, according to which the testers without visual control performed successively with a hand dynamometer a series of efforts from minimum to maximum with minimal differences in the magnitude of neighboring motions. In the processing of data, a minimum effort was made, which was the absolute threshold of the motion control system from the reproduced by the tester, and the differential force (the difference between the "steps"), and the number of errors for which neighboring movements were taken equal or less. The studies were performed twice before the onset of the DI, on the 2nd, 3rd and 5th days of the immersion, and on the 1st and 3rd days after its completion.

Results. Analysis of the obtained data showed that in the "Control" group during immersion, a distinct tendency was observed in 35.71% of the testers to increase the differential threshold, i.e. increase the difference between the "steps" of the efforts performed, and, correspondingly, reduce the number of distinct stages. In the "Experiment" group, these parameters remained unchanged, and in some testers even improved, which was apparently related to the learning process. Absolute thresholds of effort during the immersion in the "Control" group also revealed a tendency to increase, returning to the initial level after the completion of the immersion.

The "Experiment" group demonstrated the improvement of the accuracy of voluntary movements in all indicators, which proves the effectiveness of using the "Penguin" axial loading suit for the prevention of adverse effects of microgravity.

The research was carried out with the support of the Russian Academy of Sciences.

Список литературы.

1. AI Grigoriev The role of supporting afferentation in the organization of a tonic muscular system (with IB Kozlovskaya and BS Shenkman). // Russian Journal of Physiology. THEM. Sechenova, 2004, T. 90, No. 5, P. 507-521.
2. Kozlovskaya I. B., Sayenko I. V., Sayenko D. G., Miller T. F., Khusnutdinova D. R. And Melnik K. A. Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity // Acta Astronautica, 2007, V. 60, N 4-7, pp. 285-295.
3. Kozlovskaya I. B., Sayenko I. V., Miller T. F., Khusnutdinova D. R., Melnik K. A., Popov D. V., Vinogradova O. L., Yarmanova E. N., Tomilovskaya E. S. [Acta Astronautica 59 (2006. 13-19)] // Acta Astronautica, 2007, V. 60, N 8-9, pp. 783-789.

Abstract.

I.S. Sosnina, K.A. Zelenskiy, R.S. Pomelov, E.S. Tomilovskaya

INFLUENCE OF AXIAL WEIGHT LOAD ON THE CHARACTERISTICS OF PROGRAMARIZED VOLUNTARY MOVEMENT OF HANDS IN CONDITIONS OF SAFETY

SSC Russia IBMP RAS, Laboratory of gravitational physiology of the sensorimotor system, Moscow, Russia

Staying in conditions of terrestrial modeling of microgravity conditions is accompanied by a decrease in the accuracy of voluntary movements. The use of the "Penguin" axial loading suit partially compensates for this deterioration.

Keywords: "dry" immersion, supportlessness, precision movements, microgravity, dynamometer, axial loading suit "Penguin"

T.V. Baltina, N.F. Ahmetov, F. A. Shigapova, M.E. Baltin, O.A. Sachenkov

ОЦЕНКА ПОТЕРИ КОСТНОЙ МАССЫ И МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ У КРЫС

*Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии,
НИИ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия*

Резюме. Целью настоящего исследования было оценить в условиях антиортостатического вывешивания потерю костной массы и атрофические изменения в мышцах задних конечностей у крыс. Изменения в мышцах предшествовали кости, где максимальные изменения отмечались после 21 суток. К 30 суткам происходило уменьшение прочности кости и не значительно снижались плотность и жесткость костной ткани. Показано, что атрофия мышц может способствовать последующему ухудшению скелета.

Ключевые слова: гипогравитация, кость, атрофия мышцы, биомеханика.

Исследования в условиях микрогравитации, или на моделях, направленных на минимизацию влияния гравитации, позволяют предположить, что влияние гравитационной нагрузки на различные части опорно-двигательного аппарата может вытекать из его биомеханической эволюции [3, с. 7]. Показано, что в условиях микрогравитации, постуральные мышцы демонстрируют наибольшие потери массы [1, с.806]. Целью настоящего исследования было оценить атрофические изменения в мышцах задних конечностей и потерю костной массы в условиях антиортостатического вывешивания у крыс.

Исследование проводили на нелинейных лабораторных крысах массой 180-200 г. В качестве модели гравитационной разгрузки была использована модель антиортостатического вывешивания [2, с.1367]. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм и одобрены Локальным этическим комитетом Казанского федерального университета. Для наркоза использовали хлоралгидрат (более 98%, Sigma-Aldrich), который вводился внутривентрально 5мг/кг. После воздействия экспериментальных условий мышцы выделяли в пределах сухожилий и определяли их массу. На основе забранного мышечного материала изготавливались гистологические препараты – серийные криостатные срезы толщиной 10 мкм. Площадь поперечного сечения была измерена не менее чем у 100 волокон с помощью системы анализа изображений QUANTIMET-500 (Leica, Германия) с цветной цифровой видеокамерой JVC TK-1280E. Также производили забор бедренных костей крыс, проводилось их взвешивание, оценка плотности, замер геометрических параметров, после чего проводились испытания на трехточечный изгиб. Методика испытания и оснастка подробно описаны в работе [4, с.2-3].

После 7 суток вывешивания масса камбаловидной мышцы (КМ) крысы снизилась до $67 \pm 8\%$ ($p < 0.05$) от контрольных значений, при более длительном сроке вывешивания в 14 суток масса КМ составила $57 \pm 5\%$ ($p < 0.05$) в сравнении с интактными животными и в дальнейшем стабилизировалась. Масса икроножной мышцы (ИМ) через 7 суток вывешивания достоверно не отличалась от контрольных значений и составила $96 \pm 3\%$ ($p > 0.05$), однако, при увеличении срока вывешивания до 14 суток масса ИМ существенно снизилась до $68 \pm 8\%$ ($p < 0.05$). Значение массы

больше-берцовой мышцы (ББМ) крысы под воздействием 7 суточного вывешивания незначительно отличалось от контрольных значений и составило $101 \pm 6\%$ ($p > 0.05$), однако, через 14 суток гравитационной разгрузки, масса ББМ мышцы крысы уменьшилась и составила $61 \pm 5\%$ ($p < 0.05$) в сравнении с контролем. К 30 суткам масса мышц изменялась в пределах 6%. Площадь поперечного сечения ИМ и КМ крысы через 7 суток после воздействия экспериментальных условий снизилась на $48 \pm 2\%$ ($p < 0.05$).

Средняя плотность бедренной кости на 30 сутки вывешивания составила в контрольной группе - $1,43 \text{ г/см}^3$, в экспериментальной - $1,38 \text{ г/см}^3$. Доверительные интервалы соответственно: $1,32\text{-}1,55 \text{ г/см}^3$, $1,19\text{-}1,57 \text{ г/см}^3$. По средней величине модуля Юнга констатировали уменьшение жесткости костной ткани на 35% после 30 суточного вывешивания. Предел прочности составил в контрольной группе - 55,4 МПа, в экспериментальной - 18,12 МПа, что говорит о падении прочности на 64%, что является принципиальным изменением и говорит об увеличении риска низкоэнергетических переломов. Таким образом, мы показали, что потеря мышечной массы, происходит уже через одну неделю после вывешивания. Максимальные изменения наблюдали к 14 суткам. Изменения в мышцах предшествуют изменениям в кости, где максимальные изменения отмечались после 21 суток. Можно предположить, что мышечная атрофия может способствовать последующему изменению свойств кости во время разгрузки. В литературе имеются сообщения о доминирующей роли мышцы над костью в гомеостатической составляющей этих двух тканей. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №16-04-00772-а.

Список литературы.

1. Kuznetsov, M. V. Effect of Vibrostimulation of Foot and Supporting Afferentation on Functional State of Shin Muscles in Rats during Hindlimb Unloading/M. V. Kuznetsov, M. E. Baltin, A. O. Fedyanin, et al// Biophysics. - 2014. – V. 59, № 5. – P. 806-809.
2. Morey-Holton, E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects [Text]/ E. R. Morey-Holton, R. K. Globus// J. Appl. Physiol. – 2002. - V. 92, №4. - P. 1367-1377.
3. Richardson C. A. The health of the human skeletal system for weight bearing against gravity: The role of deloading the musculo-skeletal system in the development of musculoskeletal injury/ C. A. Richardson//J. Gravit. Physiol. – 2002. – V. 9, №1. – P7–10.
4. Sachenkov O. Evaluation of the bone tissue mechanical parameters after induced alimentary Cu-deficiency followed by supplementary injection of Cu nanoparticles in rats/ O. Sachenkov, L. Kharislamova, N. Shamsutdinova, et al// Nanobiotech. – 2015. - doi:10. 1088/1757-899X/98/1/012015.

Abstract.

T.V. Baltina, N.F. Ahmetov, F. A. Shigapova, M.E. Baltin, O.A. Sachenkov
EVALUATION OF BONE LOSS AND MUSCULAR ATROPHY IN THE CONDITION OF GRAVITATIONAL UNLOADING IN RATS

Kazan Federal University, Institute of fundamental medicine and biology, Rehabilitation in Movement Disorders OpenLab, Kazan, Russia

The aim of our study was assessment of bone loss and atrophic changes in hindlimbs' muscles in rats. Muscle changes were revealed in 21 days after what precedes skeletal alterations. Bone strength had decreased by the 30th day. It was shown that muscle atrophy can provide further bone changes.

Keywords: hypogravitation, bone, muscle atrophy, biomechanics

А.О. Федянин, И.Д. Львова, Э.И. Ямалитдинова, И.А. Лавров, А.А. Еремеев
СОСТОЯНИЕ НЕЙРО-МОТОРНОГО АППАРАТА
ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ ПРИ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКЕ
В СОЧЕТАНИИ СО СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, каф. физиологии человека и животных, Казань, Россия

Резюме. Целью работы являлась оценка функционального состояния нейромоторного аппарата икроножной мышцы (ИМ) крысы в условиях гравитационной разгрузки, а также при гравитационной разгрузке в сочетании с активацией структур спинного мозга. В этих условиях показано увеличение рефлекторной возбудимости мотонейронов спинального двигательного центра ИМ, более выраженное при гипогравитации в комбинации со стимуляцией спинного мозга.

Ключевые слова: гравитационная разгрузка, нейромоторный аппарат, двигательный центр, стимуляция спинного мозга.

Актуальным до настоящего времени остается изучение механизмов компенсаторно-восстановительной реорганизации двигательного контроля при нарушении моторной функции и разработка адекватных способов увеличения эффективности таких перестроек. Большое количество современных исследований посвящено оценке влияния различных способов активации спинальных нейронных сетей на функциональное состояние двигательных систем [1, с. 46; 2, с. 98 и др.]. В частности, показано, что сочетание неинвазивной чрескожной стимуляции спинного мозга и сенсомоторной активации механорецепторов конечностей могут модулировать спинальные механизмы, обеспечивающие произвольную ритмическую локомоторную активность [2, с. 98].

Целью данной работы являлась оценка функционального состояния нейромоторного аппарата икроножной мышцы (ИМ) крысы в условиях гравитационной разгрузки, а также при гравитационной разгрузке в сочетании с активацией спинного мозга.

Исследование проводили на лабораторных крысах массой 130-150 г. Гравитационную разгрузку моделировали вывешиванием животных за хвост в антиортостатическом положении [3, с. 1367]. Для активации спинного мозга использовали магнитный стимулятор «Нейро-МС» («Нейрософт», Россия). Стимуляцию осуществляли на уровне поясничного утолщения спинного мозга (между позвонками L1-L4) ежедневно. Длительность стимуляции составляла 10 мин/через 10 мин в течении 1,5 часа, интенсивность – пороговая для появления двигательного ответа, частота – 3 Гц. Через 7 суток воздействия экспериментальных условий с помощью оригинальной исследовательской установки на базе электромиографа MG-42 («Медикор», Венгрия) регистрировали моторный (М) и рефлекторный (Н) ответы ИМ, вызванные раздражением седалищного нерва.

Обнаружено, что через 7 суток воздействия микрогравитации порог М-ответа составил $78 \pm 8\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (интактные животные); амплитуда значительно не изменялась и достигала $111 \pm 8\%$ ($p > 0,05$). Порог Н-ответа ИМ крысы через 7 суток антиортостатического вывешивания составил $81 \pm 11\%$ от контроля ($p < 0,05$); амплитуда увеличилась до $173 \pm 15\%$ ($p < 0,05$). Величина отношения максимальных

амплитуд рефлекторного и моторного ответов (H_{max}/M_{max}), возрастала по сравнению с результатами, полученными в контрольной серии экспериментов и достигала $142 \pm 10\%$ ($p < 0,05$). Через 7 суток антиортостатического вывешивания в сочетании с ежедневной электромагнитной стимуляцией спинного мозга порог М ответа составил $40 \pm 3\%$ ($p < 0,05$) амплитуда достигала $118 \pm 6\%$ ($p < 0,05$). Порог Н ответа ИМ крысы снизился до $22 \pm 2\%$ ($p < 0,05$); амплитуда увеличилась до $160 \pm 23\%$ ($p < 0,05$). H_{max}/M_{max} возрастало до $130 \pm 15\%$ ($p < 0,05$), в сравнении с контрольными данными. Регистрируемые показатели свидетельствуют об увеличении рефлекторной возбудимости спинального двигательного центра ИМ, увеличении пула мотонейронов, реагирующего на раздражение и сужении подпороговой каймы. При сравнении результатов двух экспериментальных групп обнаружено, что сочетание гравитационной разгрузки и электромагнитной активации структур спинного мозга приводило к более значимому снижению порогов регистрируемых электрических ответов. На наш взгляд, это может быть обусловлено более существенным изменением рефлекторной возбудимости соответствующих мотонейронов (и их аксонов) в сторону увеличения. Вероятно, стимуляция спинного мозга в условиях гипогравитации может усиливать инициированные изменения в состоянии двигательных центров, увеличивая их активность.

Таким образом, по результатам электромиографических исследований мы заключаем, что обнаруженное в проведенных экспериментах увеличение возбудимости мотонейронов ИМ может являться следствием адаптации центральной нервной системы к новым условиям двигательной активности и активации компенсаторных процессов. Роль внутриспинальных структур подтверждается в серии экспериментов с электромагнитной стимуляцией спинного мозга. Выявленные в этих условиях изменения параметров М и Н ответов свидетельствуют о более значительном увеличении рефлекторной возбудимости соответствующих спинальных двигательных центров и, возможно, увеличении эффективности адаптационно-компенсаторных трансформаций.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 15-04-05951, Российского научного фонда (проект № 15-15-20036).

Список литературы.

1. Городничев Р. М. Чрезкожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека / Р. М. Городничев, Е. А. Пивоварова, А. М. Пухов, С. А. Моисеев, А. А. Савохин, Т. Р. Мошонкина, Н. А. Щербакова, В. А. Килимник, В. А. Селионов, И. Б. Козловская, Р. Эджертон, Ю. П. Герасименко // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, №2. – С. 46-56.
2. Gerasimenko Y. Integration of sensory, spinal, and volitional descending inputs in regulation of human locomotion / Y. Gerasimenko, P. Gad, D. Sayenko, Z. McKinney, R. Gorodnichev, A. Puhov, T. Moshonkina, A. Savochin, V. Selionov, T. Shigueva, E. Tomilovskaya, I. Kozlovskaya, V. R. Edgerton // J Neurophysiol. – 2016. – V. 116, № 1. – P. 98–105.
3. Morey-Holton E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects / E. R. Morey-Holton, R. K. Globus // J. Appl. Physiol. – 2002. – V. 92, №4. – P. 1367-1377.

Abstract.

A.O. Fedianin, I.D. Lvova, E.I. Yamalitdinova, I.A. Lavrov, A.A. Ereemeev

CONDITION OF THE NEUROMOTOR APPARATUS OF GASTROCNEMIUS MUSCLE RAT IN GRAVITATIONAL UNLOADING WITH STIMULATION OF SPINAL CORD

Kazan Federal University, Dep. of Human and Animal Physiology, Kazan, Russia

The objective of our work was the graduation of neuromotor apparatus of gastrocnemius muscle (GM) functional state in gravitational unloading condition, and also gravitational unloading with activation of spinal cord structures. Under these conditions, shown the increase in the reflex excitability of GM motoneurons of the spinal motor center which is more pronounced in hypogravitation with spinal cord stimulation.

Keywords: gravitational unloading, neuromotor apparatus, motor center, spinal cord stimulation

О.В. Тяпкина, Л.Ф. Нуруллин

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ХАРАКТЕРИСТИК МОТОНЕЙРОНОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА
СПИННОГО МОЗГА МЫШЕЙ C57BLACK/6
ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО
ВЫВЕШИВАНИЯ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

ФГБУН Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, лаборатория биофизики синаптических процессов, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, каф. медицинской биологии и генетики, ФГБОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, OpenLab “Нейрофармакологии”, Казань, Россия

Резюме. Особый интерес представляет сравнение изменений, развивающихся в мотонейронах поясничного отдела спинного мозга млекопитающих в ответ на воздействие факторов реального космического полета и моделирования его эффектов на Земле методом антиортостатического вывешивания задних конечностей. В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ размеров тел мотонейронов и иммуноэкспрессии белков, участвующих в обеспечении синаптической передачи.

Ключевые слова: поясничный отдел спинного мозга, мотонейроны, БИОН-М1, антиортостатическое вывешивание.

Для изучения механизмов развития гипогравитационного двигательного синдрома (ГДС) применяют ряд наземных моделей [1]. На грызунах широко используется модель антиортостатического вывешивания задних конечностей [2], которая воспроизводит эффекты уменьшения функциональных нагрузок на скелетные мышцы [1]. Выдвинутая И.Б. Козловской и ее сотрудниками гипотеза о важной роли мотонейронов спинного мозга в развитии изменений в скелетных мышцах при ГДС была неоднократно подтверждена экспериментально [1, 3]. При этом, данные по сравнительному анализу состояния мотонейронов после реального космического полета и моделирования его эффектов практически отсутствуют [1]. Участие в проекте «Бион-М1» предоставило уникальную возможность провести сравнительный анализ морфо-функциональных характеристик мотонейронов у животных, находившихся 30 суток в космосе и 30 суток в условиях моделирования эффектов космического полета на Земле. Целью настоящего исследования явилось морфометрическое исследование тел мотонейронов и иммуногистохимическое исследование в них экспрессии белков – участвующих в обеспечении синаптической передачи (характеризующих функциональную активность мотонейронов): синаптофизина, PSD95, холинацетилтрансферазы (ХАТ) в мотонейронах передних рогов поясничного отдела спинного мозга мышей после 30-суточного космического полёта на биоспутнике БИОН-М1 и после 30 суточного антиортостатического вывешивания задних конечностей мышей. Эксперименты выполнены на самцах мышей c57black/6 ($m=27.5\pm0.5$ г), которые разделены на 3 группы: «Контроль» ($n=5$); «Полетная» – животные после 30-суточного космического полета по программе БИОН-М1 ($n=3$); «АОВ» - мыши, которые 30 суток находились в условиях антиортостатического вывешивания (АОВ) задних конечностей ($n=5$). После забора поясничный отдел

спинного мозга фиксировали в растворе забуференного параформальдегида, помещали в 30% раствор сахарозы. Криостатные свободно плавающие поперечные срезы (20 мкм) окрашивали метиленовым синим и непрямой иммунопероксидазным методом с применением первичные антител: синаптофизин (1:300, Abcam Plc, UK), PSD95 (1:800, Abcam Plc, UK), холинацетилтрансфераза (1:100, Millipore, USA). Визуализацию проводили стрептавидин-биотиновым методом (Elite ABC Kit, Invitrogen, USA), соблюдая одинаковые условия окрашивания. На оцифрованных изображениях поперечных срезов спинного мозга анализировали площадь поперечного сечения тел мотонейронов и оптическую плотность иммунопреципитата с помощью программы ImageJ (NIH, США). Анализ результатов экспериментов был выполнен по t-критерию Стюдента, при $p < 0,05$ в программе Origin 4.0. Мотонейроны были разделены на 3 группы в зависимости от размеров их тел: малые, средние и большие [4]. В ходе экспериментов было установлено уменьшение размеров тел мотонейронов среднего размера у мышей после реального космического полета (на 12%, $P < 0.05$) и после АОВ (5%, $P < 0.05$), а также большого размера после АОВ (8%, $P < 0.05$). Окрашивание поперечных срезов антителами к синаптофизину, PSD95 и ХАТ у животных после полета показало уменьшение плотности окрашивания тел мотонейронов на 25%, 45%, 25% (соответственно), и после АОВ на 25%, 35%, 18% (соответственно) от контрольных значений ($P < 0.05$). Таким образом, можно заключить, что реальная и моделируемая невесомость уменьшает размер тел альфа-мотонейронов, которые преимущественно иннервируют медленные мышечные волокна, и снижает уровень экспрессии белков, принимающих участие в процессах синаптической передачи возбуждения (синаптофизин, PSD95 и ХАТ), что свидетельствует о снижении функциональной активности нервных клеток как в условиях космического полета, так и в модельных экспериментах на Земле.

Исследование поддержано грантами: Программой фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий», субсидией, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, РФФИ.

Список литературы.

1. Григорьев, А. И. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы /А. И. Григорьев, И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман // Российский физиологический журнал. – 2004. – Т. 90. – № 5. – С. 508– 521.
2. Morey-Holton, E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects / E. R. Morey-Holton, K. Globus // J. Appl. Physiol. - 2002. - V. 92. - P. 1367-1377.
3. Ishihara, A. Cell body size and succinate dehydrogenase activity of spinal motoneurons innervating the soleus muscle in mice, rats, and cats. / A. Ishihara, Y. Ohira, M. Tanaka, W. Nishikawa, N. Ishioka, A. Higashibata, R. Izumi, T. Shimazu, Y. Ibata // Neurochem Res. – 2001. – V. 12. – P. 1301– 1304.
4. Islamov, R. R. Mechanisms of spinal motoneurons survival in rats under simulated hypogravity on earth / R. R. Islamov, E. A. Mishagina, O. V. Tyapkina, G. F. Shajmardanova, A. A. Eremeev, I. B. Kozlovskaya, E. E. Nikolskij, A. I. Grigorjev // Acta Astronautica. – 2011. - V. 68. – P.: 1469-1477.

O.V. Tyapkina, L.F. Nurullin

COMPARATIVE ANALYSIS MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF LUMBAR SPINAL CORD MOTONEURONS OF C57BLACK/6 MICE AFTER THE SPACE FLIGHT AND HINDLIMBS UNLOADING

*Kazan institute of biochemistry and biophysics KSC RAS, Laboratory of biophysics of synaptic processes, Kazan state medical university, Dep. of medical biology and genetics, Kazan Federal University, OpenLab
Neuropharmacology, Kazan, Russia*

Comparison of changes developing in motoneurons of lumbar region of spinal cord of mammals in response to effects of space flight factors and modeling its effects on the Earth by the method of the hindlimbs unloading is a particular interest. In the present study, a comparative analysis of the dimensions of bodies of motoneurons and immunoexpression of proteins participating in provision of synaptic transmission was carried out.

Keywords: Lumbar spinal cord, motoneurons, BION-M1, hindlimbs unloading

УДК: 612.084: 537.8

В. Е. Стефанов, Н. В. Кузьменко, С. В. Сурма, Е. А. Никитина, Б. Ф. Щеголев
КОСМИЧЕСКИЕ ПОЛЕТЫ: ВОЗДЕЙСТВИЕ ОСЛАБЛЕННОГО
МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

СПбГУ, биолого-почвенный факультет, каф. биохимии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Начальная реакция целостных организмов на промоделированное нами ослабление магнитного поля Земли демонстрирует усиление активности парасимпатической нервной системы с последующей адаптацией организма через 2 недели и ответ, направленный на поддержание гомеостаза.

Ключевые слова: ослабленные статические магнитные поля, крысы линии Вистар.

Планируемые долговременные космические полеты предполагают проведение исследований по воздействию ослабленных статических магнитных полей (ОМП) на живые организмы [1]. В этой связи была изучена реакция на такое воздействие гемодинамических показателей и форменных элементов крови крыс линии Вистар (белые крысы - трехмесячные самцы, массой 300г). Эксперименты проводились на двух группах крыс: 8 крыс опытной группы (ОГ) и 8 крыс контрольной группы (КГ). Для физического моделирования ОМП была использована цилиндрическая экранирующая камера (ЭК) (D=60 см, L=140 см) покрытая слоями аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172. Величина индукции МП измерялась трехкомпонентным магнитометром НВ0302.1А (0,1-100 мкТл, Россия). Величина индукции МП внутри камеры составляла B=1,2 мкТл, а вне камеры составляла 48,6 мкТл. Контрольная группа помещалась в имитирующую камеру, аналогичную экранирующей, но без покрытия. Гемодинамические показатели крыс определялись с использованием компьютерной программы Chart на NIBP, MLT125R - датчика пульса и хвостовой манжетки для регистрации АД систолическое, межсистолического интервала (МСИ) с анализом вариабельности сердечного ритма. Забор крови для гематологического анализа (Abacus junior Vet (Diatron, Австрия)) у обеих групп крыс осуществляли до постановки опыта, а также через 7 и 21 суток после помещения ОГ крыс в ЭК.

Помещение ОГ крыс в ОМП вызывало в первые двое суток существенное урежение сердечного ритма, увеличение ВЧ, по сравнению с КГ. На 8-9 день существенных различий между группами в показателях АД систолическое, МСИ и ВЧ не было, однако в ОГ наблюдалась значительное отклонение симпато-вагусного баланса в сторону симпатической активности. Далее вплоть до 19-20 дней нахождения в камерах, а также вплоть до 5-6 дней после извлечения из камер существенных различий между группами обнаружено не было.

Сравнение результатов гематологических исследований ОГ и КГ крыс показывает, что колебания эритроцитарных показателей претерпевают близкие по характеру изменения без достоверных отличий друг от друга. Для концентрации гемоглобина в ОГ животных характерна такая же зависимость от ОМП, как и для содержания эритроцитов, тогда как в КГ наблюдается постоянное увеличение концентрации гемоглобина. К 7-м суткам отмечено незначительное возрастание среднего содержания гемоглобина в эритроците в обеих группах крыс, преимущественно в КГ, после чего эта величина начинает падать в обеих группах. Снижение содержания гемоглобина в эритроците коррелирует с уменьшением его среднего объема - линейное в ОГ и резкое (после 7 суток) в КГ. После 14 суток средний объем эритроцитов КГ резко уменьшается, что свидетельствует о начавшемся нарушении эритропоэза. На 7-мые сутки отмечен факт резкого падения содержания лейкоцитов в КГ, по сравнению с ОГ. Содержание нейтрофилов достоверно падает к 7 суткам, затем возрастает в обеих группах. Число гранулоцитов в крови ОГ увеличивалось к 21 суткам в 1,8 раза, а в крови КГ всего в 1,3 раза.

Список литературы.

1. Surma S. V., Belostotskaya G. B., Shchegolev B. F., Stefanov V. E. Effect of weak static magnetic fields on the development of cultured skeletal muscle cells. Bioelectromagnetics. 2014. V. 35. № 8. P. 537-546.

Abstract.

V.E. Stefanov, N.V. Kuzmenko, S.V. Surma, E.A. Nikitina, B.F. Shchegolev

SPACE FLIGHTS: WEAKENED EARTH MAGNETIC FIELD IMPACT ON LIVING ORGANISMS

PhD, Head of Biochemistry Department, StPetersburg State University, Biology-Soil Department, St.Petersburg

The initial reaction of holistic organism to the weakened Earth magnetic field demonstrates parasympathetic nerve system amplification with the following 2 weeks organism adaptation and the response directed to the homeostasis maintenance

Keywords: weakened static magnetic fields, Wistar rats, hemodynamic reading, blood corpuscle

***В.О. Самойлов, Е.М. Лесова, В.Н.Голубев, Е.В.Антоненкова, Е.Б.Филиппова,
О.В.Савокина, Ю.Н.Королев, И.М.Алекперов, Н.В.Мургаева***

**СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ НА ГРАВИТАЦИОННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ В
УСЛОВИЯХ СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КИСЛОРОДА**

*ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова" МО РФ, Санкт-Петербург,
Россия*

Резюме. Исследовано сочетанное влияние гипоксической и гравитационной нагрузок на организм человека. В качестве гравитационной нагрузки применялась пассивная ортостатическая проба, которую проводили согласно Вестминстерскому протоколу. Сравнивались изменения показателей гемодинамики при выполнении ортостатической пробы в условиях нормо- и гипоксии. Установлено что, характер ответных реакций определяется в основном изменением общего периферического сопротивления сосудов при гипоксии.

Ключевые слова: ортостатическая проба, общее периферическое сопротивление сосудов, ортостатическая устойчивость.

Изучение механизмов адаптации организма человека к изменяющимся условиям жизнедеятельности и экстремальным факторам внешней среды является актуальным в связи с развитием авиации, космонавтики, освоением высокогорья. В том числе исследование закономерностей возникновения и особенностей протекания компенсаторных реакций в системе кровообращения при таких воздействиях как гравитация и гипоксия имеет важное значение [2].

На сегодняшний день достаточно известны реакции со стороны системы кровообращения во время постуральных воздействий [4], а также в условиях недостатка кислорода [1, 3]. Но до сих пор остаются невыясненными механизмы реакций поддержания венозного возврата во время смены положения тела в пространстве.

Цель состояла в исследовании сосудистых реакций организма в ответ на ортостатическую нагрузку при гипоксическом воздействии.

Обследовано 40 мужчин в возрасте 18-20 лет.

В исследовании использовалась пассивная ортостатическая проба, которая выполнялась с использованием специального движущегося стола с подставкой для стоп, на который ложится пациент. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, фаза в положении лежа длилась 5 мин, затем испытуемый со скоростью 4 угловые минуты в 1 с переводился в ортостатическое положение с углом наклона 60°–70 [5] .

Состояние системы кровообращения оценивали по изменению гемодинамических параметров при переходе в ортостаз. Повторную ортостатическую пробу проводили в условиях гипоксии через 30 мин после первой. Испытуемый дышал газовой смесью с 10% содержанием O₂ в азоте, создаваемой гипоксикатором «09-ВП» (Россия).

Посредством импедансной реографии по методике Кубичека с использованием реографа «РЕАН-ПОЛИ» (Россия) регистрировались следующие показатели центральной гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), минутный

объём кровотока (МОК, л/мин), ударный объём крови (УО, мл), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, па/с/см), артериальное давление (АД). Регистрацию показателей осуществляли в положении лежа, затем в ортостатическом положении в течение 5 мин.

Наблюдались однонаправленные изменения показателей гемодинамики при переходе из горизонтального в вертикальное положение: увеличение ОПСС, ЧСС, и АД, уменьшение УО и МОК. Однако, были выявлены индивидуальные различия гемодинамических реакций во время гипоксии. Все испытуемые были разделены на две группы по характеру изменений ОПСС при гипоксической нагрузке в горизонтальном положении. В 1 группу вошли испытуемые (21 человек), у которых в ответ на гипоксическую нагрузку ОПСС достоверно снижалось с $139,8 \pm 7,6$ до $121,0 \pm 6,6$ па/с/см², рис. 1, а, ($p < 0,05$). В то же время величина УО практически не изменялась и составляла $103,9 \pm 5,2$ мл в начале эксперимента и $101,7 \pm 5,2$ мл при гипоксии в положении лежа, ЧСС увеличивалась с $59,1 \pm 1,7$ до $68,1 \pm 1,9$ уд/мин. МОК достоверно увеличивался с $6,0 \pm 0,3$ до $7,0 \pm 0,3$ л/мин ($p < 0,05$). Поскольку ортостатическая устойчивость оценивается по сдвигам гемодинамических параметров, изменения МОК, УО, ЧСС и ОПСС при переходе в вертикальное положение измерялось в% по отношению к величинам, зарегистрированным в положении лежа. Реакция на ортостатическую нагрузку при нормоксии выражалась в увеличении ОПСС на 21% и снижении УО и МОК соответственно на 32 и 20%. Гипоксическая нагрузка в этой группе не приводила к значимым изменениям ортостатической устойчивости по показателям МОК и УО, но ОПСС в ответ на ортостаз при гипоксии имело более выраженное повышение (34%).

Сочетанное применение ортостатической нагрузки и гипоксии показало, что ортостатическая устойчивость человека может по-разному проявляться в зависимости от условий окружающей среды. Так гипоксия оказывает разнонаправленное действие на устойчивость к гравитационным нагрузкам: в одном случае – усиливает, в другом – снижает.

Таким образом, разнонаправленные реакции системы кровообращения человека на ортостаз в измененных условиях среды определяется прежде всего реакцией ОПСС, а также исходными величинами ЧСС и АД.

У лиц, реагирующих увеличением ОПСС при гипоксии, наблюдается значительное увеличение ЧСС и уменьшение УО и МОК. Следовательно, гипоксия у них уменьшает реактивность системы кровообращения на ортостатическую нагрузку. И наоборот, если наблюдается уменьшение ОПСС при гипоксии, оно сопровождается незначительным увеличением ЧСС, стабилизацией УО и увеличением МОК. Таким образом, гипоксия у них увеличивает реактивность системы кровообращения при ортостатической нагрузке.

Список литературы.

1. Агаджанян, Н. А. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии / Н. А. Агаджанян, А. И. Елфимов. – М.: Медицина, 1986. – 270 с.
2. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
3. Бреслав, И. С. Восприятие газовой среды и газопреферендум у животных и человека / И. С. Бреслав. – Л.: Наука, 1970. – 115 с.

4. Дони́на, Ж. А. Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости / Ж. А. Дони́на [и др.] – СПб.: Наука, 2013. – 182 с.

5. Kenni, R. A. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope / R. A. Kenni, A. Ingram, J. Bayliss // Lancet. – 1986. Vol. 1. – P. 1352–1355.

Abstract.

***V. O. Samoilov, E. M. Lesova, V. N. Golubev, E. V. Antonenkov, E. B. Filippova, O. V. Savokina, Yu.N.Korolev,
I. M. Alekperov, N. V.Mourgaeva***

***ASCULAR RESPONSES TO GRAVITATIONAL EFFECTS IN THE CONDITION OF THE OF DECLINING
OXYGEN CONCENTRATION***

Military medical Academy named SMKirov, Saint Petersburg, Russia

The combined effect of hypoxia and gravitation on the human body is studied. As the gravity load we applied passive orthostatic test, which was conducted according to the Westminster Protocol. There have been discovered the changes of hemodynamic parameters during orthostatic tests in conditions normoxia and hypoxia . Reactions of total peripheral resistance are playing leadership during hypoxia.

Keywords: orthostatic test, the total peripheral vascular resistance, orthostatic stability

Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов, Н.Д. Семёнов
**НЕЙРОПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И КОМПЕНСАЦИЯ НАРУШЕННЫХ
ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

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

Резюме. В работе представлены экспериментальные данные на двух представителях млекопитающих (грызуны и приматы) по изучению влияния пептидных биорегуляторов Селанку, Семаксу и АКТГ 6-9 на нарушенные вегетативные функции. Показано, что на уровне грызунов влияние препаратов в целом однонаправлено, выявляется лишь отчётливая тенденция в больших эффектах Семакса на сердечные показатели. У обезьян влияние препаратов носит дифференцированный характер.

Ключевые слова: висцеральные функции, нейропептидные препараты, церебропротекция, компенсация, вегетативный статус.

Введение. Согласно точки зрения выдающихся отечественных клиницистов (А.М. Вейн, Е.И. Гусев и др.) в настоящее время церебральные вегетативные нарушения и кардиоваскулярные расстройства позволяют считать их «болезнями века». С этой точки зрения поиск лекарственных средств без побочных эффектов на нарушенные психоневрологические функции и их вегетативное обеспечение является одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время для компенсации нарушенных функций мозга важное значение придают пептидным препаратам и их синтетическим аналогам (Семакс – Сем, Селанк – Сел). Клиническое применение Сем показало его позитивный эффект в комплексной терапии последствий инсульта (Гусев, Скворцова, 2007). Экспериментальные данные по изучению церебропротективной роли Сем и Сел на висцеральное обеспечение высших нервных функций у грызунов единичны, на приматах – отсутствуют. В настоящее время синтезирован новый пептидный биорегулятор АКТГ6-9, экспериментально не изученный.

Цель работы. Сравнительное изучение регулирующей и компенсаторной роли Сем, Сел и АКТГ6-9 нарушенных при стрессе когнитивных и вегетативных функций в восходящем ряду млекопитающих.

Методика. Опыты выполнены на крысах и обезьянах в условиях свободного поведения, специальном станке (грызуны) и приматологическом кресле (приматы) с мультипараметрической компьютерной регистрацией, видеомониторингом и анализом объективных показателей ВНД: (ЭЭГ, вегетативных). Сем, Сел и АКТГ6-9 вводили внутримышечно и интраназально в малых дозах.

Результаты. Обнаружено, что у грызунов Сел осуществляет выраженное анксиолитическое действие на нарушенные функции мозга. Компенсаторные эффекты Сел развиваются постепенно. На фоне Сел у крыс наблюдалось длительное снятие патологических реакций страха и заторможенности по всем изученным показателям

ВНД. Установлено, что Сем осуществляет у крыс большее влияние на нарушенные вегетативные показатели. Эффекты выявлялись в 1-е сутки после введения препарата и имели определённую динамику. В 1-е сутки восстанавливались нарушенные фоновые показатели сердечной и дыхательной деятельности. На 2-3 сутки регистрировалось полное восстановление кардио-респираторного компонента ВНД. Влияние АКТГ6-9 на вегетативные показатели у крыс иного характера. У интактных животных оно проявляется преимущественно на ЭКГ с тенденцией урежения сердечного ритма. У крыс в неврозе введение малых доз АКТГ6-9 осуществляло компенсаторное влияние как на сердечную так и на нарушенную дыхательную системы (на фоновые и условно-рефлекторные показатели). На фоне препарата регистрировалось изменение паттерна вегетативного ответа. У приматов Сем и Сел осуществляли дифференцированный компенсаторный характер влияния на нарушенные вегетативные показатели. Действие Сел более выражено на дыхательную систему и ЭЭГ показатели ВНД, носит длительный характер. На фоне Сел дыхание становится равномерным по амплитуде, частота дыхания урежается. Обнаружено, что Сем у обезьян обладает выраженным кардиоваскулярным и антигипоксическим спектром действия. На когнитивный дефицит эффекты выражены на долговременную и оперативную память, особенно длительны на их вегетативное обеспечение.

Выводы. У низших представителей млекопитающих дифференциация компенсаторных эффектов изученных препаратов на нарушенные вегетативные показатели проявляется как выраженная тенденция в более значительном влиянии Сем на фоновые и условно-рефлекторные показатели сердечной деятельности. У приматов компенсаторное влияние Сем и Сел на нарушенные вегетативные показатели носит дифференцированный характер. Сел осуществляет большее влияние на дыхательную систему, Сем – на сердечную.

Обсуждение. Изложенные данные свидетельствуют о том, что формирование компенсаторного церебропротективного влияния пептидных препаратов на нарушенные вегетативные функции совершаются по общему принципу эволюции – формированию от диффузных неспециализированных форм деятельности к дискретным специализированным.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-08-06353.

Список литературы.

1. Вегетативные расстройства. Клиника, лечение, диагностика // под ред. А. М. Вейна, М.: 2000, С. 750
2. Гусев Е. И., Скворцова В. Е. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Журн. нервн. бол., 2002, № 2, С. 3-7

Abstract.

T.N. Sollertinskaya, M.V. Shorokhov, N.D. Semyonov

NEUROPEPTIDE REGULATION AND COMPENSATION of the BROKEN VISCERAL FUNCTIONS AT MAMMALS

FGBUN Institut of evolutionary physiology and biochemistry of I.M. Sechenov of the Russian Academy of Sciences

In work are presented experimental data on two representatives of mammals (rodents and primacies) on studying of influence of peptide bioregulators to Selank, Semaks and AKTG 6-9 on the broken vegetative functions. It is shown that at the level of rodents influence of medicines in general is unidirectional, only the distinct tendency in big effects of Semaks on warm indicators comes to light. At monkeys influence of medicines has the differentiated character.

Keywords: visceral functions, neuropeptide medicines, tserebroprotektion, compensation, vegetative status.

Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов, Н.Ф. Мясоедов
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
И КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ МОТИВАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ
В ВОСХОДЯЩЕМ РЯДУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, ФГБУН
Институт молекулярной генетики РАН*

Резюме. В работе представлены экспериментальные данные на двух представителях млекопитающих (грызуны и приматы) по изучению влияния пептидных биорегуляторов Селанку, Семаксу и АКТГ 6-9 на нарушенные при стрессе различные мотивационные состояния. Показано, что на уровне грызунов во влиянии препаратов на основные биологические мотивации выявляется выраженная тенденция к дифференциации их эффектов. У обезьян действие различных нейропептидов носит дифференцированный характер.

Ключевые слова: биологическая мотивация, пищевая мотивация, страх, агрессия, репродуктивная деятельность, пейсмейкер, гипоталамус, нейропептиды.

Введение. Согласно положению академика К.В. Судакова в целенаправленной деятельности животных и человека важнейшую роль играют мотивационные состояния (Судаков, 1971). К основным биологическим мотивациям относят: пищевые (голод, жажда), защитные (страх, агрессия), половая. На основании многолетних исследований академиком П.К. Анохиным была сформулирована пейсмейкерная теория мотивации. Согласно этой теории именно гипоталамическим образованиям принадлежит роль «пейсмейкеров» мотивационных возбуждений. Известно, что при стрессах, различных заболеваниях головного мозга наблюдается изменение основных биологических мотиваций. В последние годы в клинике для лечения нарушенных функций мозга применяют вещества пептидной природы: Семакс (Сем), Селанк (Сел). В настоящее время синтезирован новый пептидный биорегулятор АКТГ6-9. Экспериментальные исследования по изучению компенсаторной роли Сем и Сел на нарушенные основные биологические мотивации у грызунов немногочисленны, на приматах – отсутствуют; роль АКТГ6-9 не изучена.

Цель работы. Сравнительное изучение регулирующей и компенсаторной роли Сем, Сел и АКТГ6-9 нарушенных при стрессе основных биологических мотиваций в восходящем ряду млекопитающих.

Методика. Опыты выполнены на грызунах и приматах в условиях свободного поведения, специальном станке (крысы) и приматологическом кресле (обезьяны) с мультипараметрической компьютерной регистрацией, видеомониторингом и анализом объективных показателей ВНД: (ЭЭГ, вегетативных). Сем, Сел и АКТГ6-9 вводили внутримышечно и интраназально в малых дозах.

Результаты. Обнаружено, что у грызунов регулирующее влияние различных нейропептидов (НП) более выражено на врождённые формы поведения, в целом однонаправленного усиливающего характера. В действии нарушенных при стрессе функций мозга выявляется отчётливая тенденция к дифференциации их компенсаторных эффектов. Влияние Сел и АКТГ6-9 на пищевую мотивацию и ориентировочно-исследовательскую деятельность выражено отчётливо. На фоне

АКТГ6-9 носит длительный характер. Установлено, что Сел и АКТГ6-9 обладают выраженным компенсаторным действием на защитные мотивации у крыс. На фоне препаратов реакции страха уменьшаются, агрессия по отношению экспериментатора, к другим особям исчезает. Установлено, что Сел и АКТГ6-9 усиливают сексуальную активность, половую мотивацию и репродуктивное поведение в целом. Показано, что неоднократное введение малых доз АКТГ6-9 беременным самкам оказывает значительное влияние на количество их потомства и развитие мозга в целом. Обнаружено, что на фоне АКТГ6-9 детёныши крыс проявляют высокую степень исследовательской активности, пищевой мотивации, отсутствием реакций страха и агрессии. На фоне Сем и АКТГ6-9 возрастает обучаемость простым формам ВНД. Установлено, что Сем обладает ноотропным, антигипоксическим спектром действия. Его влияние особенно значительно на вегетативные показатели ВНД.

Изучение сравнительной роли Сем и АКТГ6-9 в компенсации тревожных и тревожно-депрессивных состояний выявило однонаправленность в их купирующих эффектах. Однако нейрофизиологический анализ полученных данных показал, что антидепрессивное влияние АКТГ6-9 у крыс более значительно.

Изучение возможных «органов-мишеней» во влиянии Сем и АКТГ6-9 установило, что для Сем гиппокамп и амигдала являются основными структурами лимбического мозга опосредующими влияние препарата на деятельность новой коры. Для АКТГ6-9 основным «органом-мишенью» являются гипоталамические образования.

У приматов Сем, Сел и АКТГ6-9 осуществляют дифференцированный характер влияния на нарушенные функции мозга и основные биологические мотивации. На фоне Сел и АКТГ6-9 у обезьян в тревожном состоянии реакции страха, вокализации исчезают; значительно повышается ориентировочно-исследовательская деятельность, проявляется интерес к окружающей обстановке. Сел обладает выраженным антиамнестическим, анксиолитическим спектром действия как по ЭЭГ, так и общеповеденческим показателям. Сем осуществляет кардиотропное, антиаритмическое и антигипоксическое действие. АКТГ6-9 у обезьян оказывает выраженное антидепрессивное влияние, степень и динамика которого более обширна.

Выводы. У низших представителей млекопитающих дифференциация в действии различных НП проявляется как отчётливо-выраженная тенденция. У высокоорганизованных млекопитающих эффекты НП носят дифференцированный характер.

Обсуждение. Изложенные данные обсуждены с точки зрения формирования новой коры, роли гипоталамических прямых связей в её деятельности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-08-06353.

Список литературы.

1. Судаков К. В. Биологические мотивации. М.: 1971
2. Судаков К. В. Рефлекс и функциональная система. Новгород. 1997

TN. Sollertinskaya, M.V. Shorokhov, N.F. Myasoedov
PECULIARITIES OF NEUROPEPTIDAL REGULATION AND CORRECTION OF MAIN MOTIVATION
STATES IN THE RISING MEMORIAL RANGE

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, St.-Petersburg, Russia

The paper presents experimental data on two representatives of mammals (rodents and primates) on the effect of peptide bioregulators Selank, Semax and ACTH 6-9 on the different motivational states that were disturbed during stress. It is shown that, at the rodent level, the pronounced tendency to differentiation of their effects is revealed in the effect of drugs on the basic biological motivations. In monkeys, the effect of different neuropeptides is differentiated.

Keywords: Biological motivation, food motivation, fear, aggression, reproductive activity, pacemaker, hypothalamus, neuropeptides

УДК: 57.016:57.038:573.7:575.83:592

А.А. Зотин

СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
ДЛЯ ОТРЯДОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Проведен анализ собственных и литературных данных по сопоставимому стандартному обмену у беспозвоночных животных. Средние значения сопоставимого стандартного обмена для отрядов группируются вокруг определенных значений. Предполагается, что эти значения соответствуют стационарным состояниям, к которым стремятся организмы в процессе эволюции. Всего выделено 8 уровней стационарных состояний. Соотношение значений сопоставимого стандартного обмена для соседних уровней составляет приблизительно 2,5.

Ключевые слова: сопоставимый стандартный обмен, стационарное состояние, беспозвоночные.

Для оценки уровня метаболизма обычно используют скорость потребления кислорода организмами. Однако применение этого параметра для сравнительных исследований затруднено из-за влияния на него многих внешних и внутренних факторов. Для того чтобы исключить влияние основных факторов, наиболее сильно влияющих на обмен (активность, масса тела, температура), был предложен критерий, получивший название сопоставимый стандартный обмен (Зотин, Зотин, Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции, 1999). Этот критерий вычисляется с помощью степенного уравнения:

$$a = Q/M^{0.75}, (1)$$

где a – сопоставимый стандартный обмен, Q , мВт – скорость потребления кислорода животными в состоянии относительного покоя при температуре 20°C, M г – масса тела.

В настоящее время накоплено большое число данных по скорости потребления кислорода у представителей различных видов животных, что позволяет проводить сравнительный анализ значений коэффициентов a в разных таксонах.

Цель данной работы – сравнительное исследование сопоставимого стандартного обмена в различных отрядах беспозвоночных животных.

Материалы и методы.

Использовали данные из баз данных и литературных источников (Зотин, Зотин, 1999; BOLD: The Barcode of Life Data System. 2016. <http://www.boldsystems.org>; WoRMS Editorial Board. World Register of Marine Species. 2016. <http://www.marinespecies.org>).

Сопоставимый стандартный обмен (коэффициент a) рассчитывали по уравнению (1). Поскольку коэффициент a распределен логарифмически нормально, стандартный статистический анализ проводили для $\ln a$ (Зотин, Изв. РАН. Сер. биол. 2000. № 5; Ивантер, Коросов, Элементарная биометрия, 2010).

Всего было проанализировано 5934 измерений для 20 типов, 50 классов, 157 отрядов.

Результаты и обсуждение.

Вариация сопоставимого стандартного обмена в большинстве отрядов небольшая. Однако в некоторых случаях отдельные семейства достоверно отличаются по величине a от других семейств отряда. Такие семейства анализировали отдельно.

Частотное распределение средних значений $\ln a$ для отрядов гетерогенно. Можно выделить 8 уровней, вокруг которых они группируются:

1. $\ln a = -4.62 \pm 0.09$ ($a = 0.00983$, $n = 3$);
2. $\ln a = -3.84 \pm 0.09$ ($a = 0.0215$, $n = 8$);
3. $\ln a = -3.10 \pm 0.05$ ($a = 0.0449$, $n = 18$);
4. $\ln a = -2.26 \pm 0.04$ ($a = 0.105$, $n = 24$);
5. $\ln a = -1.36 \pm 0.04$ ($a = 0.256$, $n = 35$);
6. $\ln a = -0.35 \pm 0.04$ ($a = 0.702$, $n = 54$);
7. $\ln a = 0.70 \pm 0.04$ ($a = 2.006$, $n = 10$);
8. $\ln a = 1.76 \pm 0.04$ ($a = 5.829$, $n = 5$).

Наиболее низкие уровни a наблюдаются у представителей простейших (Eucoccidiorida, Volvocales), гребневиков (Beroidea) и микроскопических червей (Bursovaginoidea). Верхняя граница a для представителей простейших, червей и вторичноротых беспозвоночных не превышает пятого уровня, для кишечнополостных и многоножек – шестого уровня, для ракообразных – седьмого уровня. Наибольшие значения (восьмой уровень) наблюдаются у отдельных семейств: кальмаров (Ommastrephidae, Loliginidae), паукообразных (Sclerosomatidae), насекомых (Simuliidae, Tipulidae, Bombidae, Vespidae).

Следует отметить, что соотношение значений сопоставимого стандартного обмена для соседних уровней варьирует незначительно и составляет в среднем 2.51 ± 0.11 .

Гетерогенность распределения средних для отрядов значений a , вероятно, свидетельствует о наличии нескольких стационарных состояний (состояний гомеостаза), к которым стремится каждый таксон в процессе эволюции. Коэффициент a служит количественной мерой таких стационарных состояний. Постоянство соотношений значений a для последовательных уровней стационарных состояний, свидетельствует о наличии определенной закономерности в их формировании.

Заключение.

Анализ собственных и литературных данных по сопоставимому стандартному обмену у беспозвоночных животных показывает, что средние значения сопоставимого стандартного обмена для отрядов группируются вокруг определенных значений. Предполагается, что эти значения соответствуют стационарным состояниям, к которым стремятся организмы в процессе эволюции. Всего выделено 8 уровней стационарных состояний. Соотношение значений сопоставимого стандартного обмена для соседних уровней составляет приблизительно 2.5.

Работа осуществлена при финансовой поддержке Президиума РАН (программа "Биоразнообразие живых систем").

Список литературы.

1. Зотин А. И., Зотин А. А. Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции. М.: Наука, 1999.
2. Зотин А. А. Изв. РАН. Сер. биол. 2000. № 5. С. 517–524.
3. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Элементарная биометрия Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2010.
4. BOLD: The Barcode of Life Data System. 2016. <http://www.boldsystems.org>
5. WoRMS Editorial Board. World Register of Marine Species. 2016. <http://www.marinespecies.org>

Abstract.

A.A. Zotin

STEADY STATES OF ENERGY METABOLISM IN ORDERS OF INVERTEBRATES

Koltzov' Institute of Developmental Biology RAS, Moscow

The analysis of own and literature data on comparable standard metabolism in invertebrates is carry out. Average values of comparable standard metabolism in orders are grouped around certain values. It is assumed that these values correspond to the steady states to which organisms tend to in the process of evolution. Eight levels of the steady states are selected. The ratio of the values of comparable standard metabolism for adjacent levels is approximately 2.5.

Keywords: comparable standard metabolism, steady state, invertebrates

УДК: 575.224.6

К. А. Ефимова, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «АНТИМИОПАТИК» НА СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ТЕЛЯТ КРАСНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ

*ФГБОУ ВО ВГУ, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, ГНУ ВНИИПФит
Россельхозакадемии, Воронеж, Россия*

Резюме. По результатам микроядерного теста установлены генопротекторные свойства витаминно-минерального препарата «Антимиопатик». Показано, что применение препарата «Антимиопатик» телятам красно-пестрой породы через сутки после рождения и на 14-й день жизни внутримышечно в дозе 4,0 см³ способствует снижению количество генетически aberrантных клеток в их периферической крови.

Ключевые слова: микроядерный тест, препарат «Антимиопатик», эритроциты.

Актуальность.

Развитие сельского хозяйства в России является одной из приоритетных задач государства. В условиях неблагоприятной экологической среды разведения животных важной составляющей является мониторинг их генетического гомеостаза для возможности изучения адаптивных механизмов, с помощью которых организм

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова поддерживает свое существование, а также влияния факторов различной природы на генетический материал.

Одним из наиболее распространенных тестов для оценки стабильности генетического материала при воздействии различных агентов является микроядерный тест.

Целью работы было изучение генопротекторных свойств препарата «Антимиопатик» (УП «Минский завод ветеринарных препаратов», Беларусь), содержащего в 1 см³ витамин Е 40 мг, витамин А 30000 МЕ, селен 0,8 мг, марганец 0,4 мг, медь 0,1 мг, кобальт 0,02 мг и цинк 0,2 мг, на телятах красно-пестрой породы.

Материалы и методы исследования.

Оценку генопротекторных свойств препарата «Антимиопатик» проводили методом микроядерного анализа в эритроцитах периферической крови телят.

«Антимиопатик» – запатентованный витаминно-минеральный препарат, применяемый для профилактики гипо-, авитаминозов и полигипомикроэлементозов крупного рогатого скота.

В эксперименте животные были разделены на две группы: опытную и контрольную. Обе группы состояли из телят красно-пестрой породы одного возраста. Телятам опытной группы через сутки после рождения и на 14-й день жизни внутримышечно вводили препарат «Антимиопатик» в дозе 4,0 см³. Животные контрольной группы не получали препарат.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Stadia».

Результаты и их обсуждение.

Кровь – биологический «паспорт» организма, отражающий все изменения, происходящие в нем [1].

Нехватка важнейших микро- и макроэлементов, негативное действие внешних факторов, генотоксичность некоторых соединений изменяют картину крови.

Применение препарата «Антимиопатик» приводило к изменению частоты встречаемости эритроцитов с микроядрами у телят в опытной группе по сравнению с контролем, наблюдалось снижение частоты эритроцитов с микроядрами в периферической крови, выраженных в ‰ – промилле (контроль – 1 сутки – $1,423 \pm 0,23$ ‰; 7 суток – $1,88 \pm 0,33$ ‰; 14 суток – $1,20 \pm 0,44$ ‰; 28 суток – $1,44 \pm 0,29$ ‰; опытная группа – 1 сутки – $1,11 \pm 0,17$ ‰; 7 суток – $1,22 \pm 0,43$ ‰; 14 суток – $0,60 \pm 0,23$ ‰; 28 суток – $0,33 \pm 0,12$ ‰, различия с контролем достоверны при $P < 0.01$).

Полученные результаты можно объяснить входящими в состав препарата компонентами, такими как селен, витамины А и Е.

Роль витаминов как антиоксидантов известна достаточно давно. Впервые антимуtagenные свойства витамина Е (токоферол) были описаны в 70-х годах XX века. Было установлено, что антимуtagenное действие токоферола практически универсально для различных факторов физико-химической и биологической природы.

Витамин А способен ингибировать синглетный кислород и свободные радикалы [2]. Данное соединение препятствует канцерогенному действию бензапирена,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова кластогенной активности диоксида [2], что обусловлено способностью тормозить микросомальное окисление этих соединений. С антиоксидантным торможением превращения ксенобиотиков связаны и антимутагенные свойства витамина А [3].

Селен в составе глутатионпероксидазы также проявляет антиоксидантные свойства, усиливая протективное действие витаминов А и Е. Глутатионпероксидаза катализирует восстановление гидропероксидов, защищая клетки млекопитающих от окислительного повреждения [4].

Антиоксидантные соединения, входящие в состав препарата «Антимиопатик», ингибируя негативное воздействие свободных радикалов, способны защищать стабильность генетического материала животных.

Выводы.

1. Показана возможность применения микроядерного теста для оценки стабильности генетического материала крупного рогатого скота.

2. Установлены генопротекторные свойства препарата «Антимиопатик».

3. Препарат «Антимиопатик» можно рекомендовать в качестве источника важнейших нутриентов (витаминов и микроэлементов), защищающего животных от действия неблагоприятных факторов внешней среды.

Список литературы.

1. Волкова С. А. Основы клинической гематологии [Текст] / С. А. Волкова, Н. Н. Боровков. - Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2013. - 400 с.
2. Ефимов С. Н. Экологическая ситуация Томской области и поиск природных биологически активных веществ с антимутагенным действием [Текст] / С. Н. Ефимов, С. Е. Дмитрук, Н. Н. Ильинских // Доклады Томского государственного университета систем управления и радиоэлектроники. - Томск: ТУСУР, 2003. - С. 36-43
3. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека [Текст] / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // <http://health-ua.com/articles/773>. (дата обращения: 14. 05. 2017)
4. Узбеков М. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение III [Текст] / М. Г. Узбеков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. - Т. 26, №2. - С. 91 – 96.

Abstract.

K.A. Efimova, V.N. Kalaev, A.E. Chernitsky, N.N. Kaverin.

INFLUENCE OF THE PREPARATION "ANTIMIOPATHIC" ON THE STABILITY OF THE GENETIC MATERIAL OF RED-MOTLEY CALVES BREED

FGBOU HE VSU, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering, GSU VNIIPFIT Rosselkhozakademii, Voronezh, Russia

The data on the micronuclear test showed that the preparation possesses genoprotective properties. Studies have shown that the use of the drug "Antimiopathic" calves of red-motley breeds a day after birth and on the 14th day of life intramuscularly at a dose of 4.0 cm³ helps reduce the number of genetically aberrant cells in their peripheral blood.

Keywords: Micronuclear test, preparation "Antimiopathic", erythrocytes.

**С.Н. Сергина¹, В.А. Илюха¹, Л.Б. Узенбаева¹, З.С. Ручкина²,
Е.А. Хижкин¹, Е.П. Антонова¹, Й.-П. Ксу³, И.И. Окулова⁴, С. Лапински⁵**
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПИНЕАЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА CANIDAE В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СЕЗОНА ГОДА

¹Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия; ²ФГУП
"Русский соболь", пос. Зверосовхоз, Пушкинский район, Московская область, Россия;

³Даляньский технологический университет, Далянь, Китай; ⁴ФГБУН Всероссийский научно-
исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. проф.
Б.М.Житкова, Киров, Россия; ⁵Краковский сельскохозяйственный университет, Краков,
Польша

Резюме. Исследовали морфофункциональную активность пинеальной железы у
близкородственных, но различающихся по эколого-географическим особенностям,
трёх видов Canidae (песца, лисицы и енотовидной собаки) в период
репродуктивного покоя и в сезон размножения. Выявлены видовые и сезонные
особенности морфофункциональной организации железы.

Ключевые слова: пинеальная железа, Canidae, сезон, мелатонин.

Млекопитающие умеренных и высоких широт демонстрируют сезонность биологических ритмов линьки, размножения и обмена веществ, используя в качестве «календаря» фотопериод. Пинеальная железа (ПЖ), как компонент фотонейроэндокринной системы, участвует в регуляции суточного и сезонного периодизма физиологических функций путём изменения длительности секреции мелатонина. Короткий фотопериод и увеличение продолжительности секреции мелатонина, приводит к возникновению зимнего фенотипа, тогда как длинный у большинства млекопитающих сигнализирует о наступлении благоприятного для размножения периода года и стимулирует активность репродуктивной системы путём воздействия на гипоталамо-гипофизарно-гонадальную систему. На функционирование фотонейроэндокринной системы видов оказывают влияние эколого-географические условия среды обитания вида, тем не менее в литературе практически отсутствуют сведения о сезонных особенностях морфологии ПЖ у млекопитающих. Цель работы состояла в оценке влияния сезона года на морфофункциональную активность пинеальной железы у близкородственных видов сем. Canidae, различающихся по эколого-географическим особенностям. Песец (*Vulpes lagopus*) приспособлен к обитанию в условиях Арктики; лисица (*V. vulpes*) населяет практически всё северное полушарие и часть Австралии; родина енотовидной собаки (*Nyctereutes procyonoides*) – Восточная Азия, вид был успешно интродуцирован в Европу. Сроки гона у исследованных видов различаются, что определяется, в основном, экологическими условиями, в которых шло формирование вида. У песцов гон происходит с конца февраля по начало мая, у лисиц – с января по начало апреля, а у енотовидных собак – в течение февраля-марта.

Объектами исследования явились разводимые в неволе песцы, лисицы и енотовидные собаки (ФГУП «Русский соболь», Московская обл.; 56°02' с. ш. 37°58' в. д.). Пинеальную железу извлекали в период репродуктивного покоя (конец декабря) и

в период гона (конец марта), фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формальдегида и заливали в парафин. Срезы толщиной 0.5 мкм, окрашенные гематоксилином Эрлиха и эозином, изучали с помощью светового микроскопа AxioScope.A1 (Zeiss, Германия) и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2 (Россия).

В паренхиме ПЖ животных доминировали пинеалоциты, также видны глиальные клетки, кровеносные сосуды, пигменты (липофусцин, меланин). У песцов были обнаружены кальцинированные конкреции («мозговой песок») как в паренхиме дистальной части ПЖ, так и в соединительно-тканной капсуле, её окружающей. Вопрос о значении «мозгового песка» ПЖ для организма млекопитающих и источниках формирования не ясен до настоящего времени. Предполагают, что его образование может увеличиваться в репродуктивный период в связи с нагрузкой на ПЖ [4, с. 662]. В нашем исследовании в весенних образцах ПЖ у песцов выявлено более высокое содержание кальцификатов, по сравнению с зимними. Также у песца обнаружено стабильно богатое кровоснабжение железы, как в период репродуктивного покоя, так и в период гона, хотя по данным других исследователей [3, с. 384], изменений в уровне мелатонина в течение года у песцов не наблюдается (Норвегия, 59°47' с. ш.; 10°27' в. д.).

У енотовидных собак не было выявлено сезонных различий в плотности кровеносных сосудов ПЖ – и зимой, и весной кровоснабжение органа было умеренным. По данным финских исследователей [1, с. 182], уровень мелатонина в плазме крови у этого вида животных в декабре превышает таковой в марте (Финляндия, 62°36' с. ш., 29°45' в. д.).

У лисицы обнаружено большее количество кровеносных сосудов весной по сравнению с зимним сезоном, что свидетельствует об активации работы железы в репродуктивный период. Вероятно, это связано с продемонстрированным для этого вида [2, с. 353] значительным повышением секреции мелатонина в марте по отношению к декабрю (Швеция, 59°50' с. ш.; 17°50' в. д.).

Таким образом, в результате исследования выявлены видовые и сезонные особенности морфофункциональной организации ПЖ у близкородственных, но различающихся по эколого-географическим особенностям, видов Canidae.

Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств Федерального бюджета на выполнение ГЗ (№ темы: 0221-2014-0031), а также гранта РФФИ мол_а 16-34-0038916 с использованием научного оборудования центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН. Авторы признательны за помощь в проведении исследования директору ФГУП «Русский собо́ль» к.с.-х.н. В.Л. Шевырку.

Список литературы.

1. Asikainen J. Seasonal reproductive endocrine profile of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*. - effects of melatonin and food deprivation / J. Asikainen et al. // J. Exp. Zool. A. – 2003. – Vol. 299, №. 2. – P. 180-187.
2. Forsberg M. Effects of melatonin implants on plasma concentrations of testosterone, thyroxine and prolactin in the male silver fox (*Vulpes vulpes*. / M. Forsberg, A. Madej // J. Reprod. Fert. – 1990. – Vol. 89, №. 1. – P. 351-358.
3. Smith A. J. Effects of melatonin implantation on spermatogenesis, the moulting cycle and plasma

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
concentrations of melatonin, LH, prolactin and testosterone in the male blue fox (*Alopex lagopus*. / A. J. Smith et al.
// J. Reprod. Fert. – 1987. – Vol. 79, №. 2. – P. 379-390.

4. Zimmerman R. A. Age-related incidence of pineal calcification detected by computed tomography / R. A. Zimmerman, L. T. Bilaniuk // Radiology. – 1982. – Vol. 142, №. 3. – P. 659-662.

Abstract.

S.N. Sergina, V.A. Ilyukha, L.B. Uzenbayeva, Z.S. Ruchkina, E.A. Khizhkin, E.P. Antonova, Y.-P. Xu, I.I. Okulova, S. Lapinski

MORPHOFUNCTIONAL ACTIVITY OF PINEAL GLAND IN CANIDS IN RELATION TO SEASON

Institute of biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia; FGUP Russian sable, pos Zverosovhoz, Russia; Dalian University of Technology, Dalian, China; FSBSI prof B.M. Zhitkov Russian Game Management and Fur Farming Research Institute, Kirov, Russia; Agricultural University of Krakow, Krakow, Poland

Morphofunctional activity of pineal gland was studied in Canidae species (blue fox, silver fox and raccoon dog) closely related but differ in ecological and geographical features in the period of reproductive rest and in the breeding season. Species and seasonal features of the morphofunctional organization of the gland are revealed.

Keywords: Pineal gland, Canidae, season, melatonin

УДК: 612.821.433.451

М.Б. Устоев¹, М.Д.Обидова²

**ИЗУЧЕНИЕ УЧАСТИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
НА ПОВЕДЕНИЕ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ У ЖИВОТНЫХ**

¹Таджикский национальный университет; ²Худжандский государственный университет

Резюме. В тезисе приведены сравнительные данные о роли различных структур лимбической системы как гиппокамп и амигдала в регуляции УРД и пространственного анализа у животных.

Ключевые слова: лимбическая система, гиппокамп, амигдала, поведение, стимуляция, разрушение.

Одной из актуальных проблем физиологии высшей нервной деятельности (ВНД) является вопрос о роли или участии различных структур мозга, особенно лимбической системы и амигдалы в механизмах формирования и осуществления пространственного анализа и адаптации организма к различным условиям среды. Многолетнее исследование нашей лаборатории показало, что [2] в этих процессах особое место принадлежит гиппокампу и амигдале для осуществления пространственно расположенных сигналов.

Целью данного исследования явилось изучение взаимоотношения этих структур лимбической системы на поведение и пространственный анализ ушастых ежей.

Материалы и методы. Эксперименты по изучению функции лимбических структур переднего мозга в регуляции высшей нервной деятельности у насекомоядных проведены на 12 ушастых ежей обоего пола на модели пищедобывательного поведения, раннее разработанного в лаборатории кафедры [1] в специально сконструированной камере с подвижной дверцей. В качестве условного раздражителя использовались звук частотой 500Гц в качестве безусловного сирое мясо или варёное яйцо подавали в кормушку. Стимуляция лимбического мозга и его структуры

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова произвели согласно координатам атласа [3] с нашей корректировкой через стимулятор частотой 100 Гц. длительностью 0,5 и силой тока 15-45 мА. Разрушение лимбической коры и его структуры путём пропускания постоянного тока напряжением 40В. частотой 100 Гц. в течение 30-40с. животных брали в опыт на второй день после разрушения.

Результаты опытов показали, что стимуляция лимбической коры у животных с упроченными условными реакциями вызывала в виде подавления условно – рефлекторной деятельности и значительные изменения ВНД. Особенно это отчетливо проявляется в начальные периоды от 8 до 10 мин. после стимуляции передних отделов этой коры. При стимуляции задних отделов изменение условных реакций однонаправлены и заключается в полном подавлении положительных условных рефлексов. В другой серии эксперименты проводились со стимуляцией и разрушением амигдалы. Показано, что разрушение базолатеральной части амигдалы приводит к длительному подавлению как положительных так и отрицательных условных рефлексов. Анализ полученных данных показал, что стимуляция, разрушение лимбической коры и амигдалы на поведение ежей более выражена и продолжительна. При стимуляции и разрушении гиппокампальной коры наоборот все формы условно-рефлекторной деятельности сохраняются.

Что касается нарушения пространственного анализа при разрушении всех структур лимбического мозга, то это приводит к потере ориентации и нарушению траектории движений.

Таким образом следует отметить, что у ежей наблюдается постепенное усложнение функции лимбической системы в осуществлении поведенческой деятельности и пространственного анализа.

Список литературы.

1. Дустов С. Б. Механизмы высшей нервной деятельности у насекомых. Душанбе 2000, 116с.
2. Устоев М. Б., Обидова М. Д. Лимбические и нейропептидные механизмы поведения изд. Ношир Худжанд 2015, 157с.
3. Штарк М. Б. Мозг зимнеящих Новосибирск, Наука, 1970, 240с.

Abstract.

M.B. Ustoev, M.D. Obidova

STADY OF SYMPATHY OF LIMBIC SYSTEM IN THE BEHAVIOUR AND SPASE ANALISIS IN THE ANIMALS

Tajic national university, Khujand state university

In the thesis bring comparison facts about rule of different structure of limbic system like hippocampus and amigdala in the regulation CR and space analysis in the animals.

Keywords: limbic system, hippocampus, amigdala, behaviour, stimulation, distruction.

А. Е. Черницкий, Т. С. Скогорева, В. А. Сафонов

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

ГНУ ВНИИПФиТ Россельхозакадемии, Воронеж, Россия; ГЕОХИ РАН, Москва, Россия

Резюме. В пробах волоса и тканей плаценты крупного рогатого скота методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии определено содержание 12 микроэлементов (МЭ). Получены аналитические выражения для расчета уровня МЭ питания плода по известной обеспеченности коров МЭ. Показано, что обмен меди в системе «мать-плацента-плод» практически не зависит от уровня других МЭ. Установлен монообмен селена, кобальта и стронция в диапазонах содержания 320-680 мкг/кг, 260-760 мкг/кг и менее 16,7 мг/кг соответственно.

Ключевые слова: микроэлементы, беременность, система «мать-плацента-плод», крупный рогатый скот.

Беременность представляет собой период сложных физиологических изменений, когда развивающемуся плоду требуется регулярное и сбалансированное питание. Даже, если мать плохо питается, плод всё равно развивается за счет запасов её организма. Одно из условий нормального течения беременности и рождения здорового потомства – баланс микроэлементов в системе «мать-плацента-плод» (Фавье, Хининджер-Фавье, Микроэлементы в медицине, 2002). Недостаток эссенциальных, равно как и избыток токсичных элементов, поступающих от матери к плоду, обуславливают нарушение нормального развития плода, снижение его массы, гипотрофию, морфофункциональные нарушения у новорожденного (Фавье, Хининджер-Фавье, Микроэлементы в медицине, 2002; Тарасова и др., Научные ведомости, 2014; Шаторная и др., Микроэлементы в медицине, 2014). В настоящее время уже изучены двух-, трех- и многосторонние взаимосвязи между макро- и микроэлементами в организме млекопитающих. Эти сложнейшие взаимоотношения определяют характер морфологического и клинического проявления дисэлементозов и являются актуальным направлением научных исследований в биологии и медицине (Скальный, Рудаков, 2004).

Целью нашей работы было изучение особенностей микроэлементного обмена в системе «мать-плацента-плод» у крупного рогатого скота. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать методику математической обработки результатов определения микроэлементов в волосе матери, новорожденного и тканях материнской части плаценты крупного рогатого скота, позволяющую выявить закономерности микроэлементного обмена в системе «мать-плацента-плод».
2. Установить наличие зависимостей между содержанием микроэлементов в волосе матери, тканях плаценты и уровнем микроэлементного питания плода, оценить их статистическую значимость.
3. Получить аналитические выражения и номограммы для расчета уровня микроэлементного питания плода по известной обеспеченности коров микроэлементами.

4. Разработать методику оценки перекрестного влияния микроэлементов на их обмен в системе «мать-плацента-плод» у коров.

Объектом исследований служили 35 коров красно-пестрой породы и полученные от них телята, принадлежащие ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области. В образцах волоса кисти хвоста и тканей материнской части плаценты животных (карункулы) методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии (Shimadzu AA6300, Япония) определяли содержание железа, меди, цинка, марганца, кобальта, молибдена, хрома, селена, никеля, мышьяка, стронция и кадмия.

Установлено наличие зависимостей между концентрациями микроэлементов в волосе матери, плода (волос новорожденных телят) и карункулах плаценты, оценена их статистическая значимость. Получены аналитические выражения для расчета уровня микроэлементного питания плода по известной обеспеченности коров селеном, медью, кадмием и кобальтом, «перспективные» зависимости (уровень значимости 0,05..0,15) обнаружены для цинка, железа, стронция, хрома, никеля, мышьяка и марганца, для молибдена статистически значимая зависимость не выявлена.

Проанализировано перекрестное влияние обеспеченности микроэлементами коров на уровень микроэлементного питания плода. По результатам измерений концентрации микроэлементов в волосе матери и плода рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона. Обнаружено девять статистически значимых корреляций: три с высоким уровнем статистической достоверности (0,95), и шесть – с более низким (0,90). Показано, что концентрация кобальта в волосе новорожденных телят повышается с увеличением обеспеченности организма коров железом и молибденом, а повышенное накопление никеля в тканях плода сопряжено с низким уровнем обеспеченности матери кобальтом. Получены полиномиальные формулы и номограммы для быстрой оценки уровня микроэлементного питания плода по известной обеспеченности коров микроэлементами.

Установлено, что обмен меди в системе «мать-плацента-плод» у крупного рогатого скота практически не зависит от других исследуемых элементов. Обнаружен монообмен трёх микроэлементов в следующих диапазонах содержания в волосе матери: селена – от 320 до 680 мкг/кг, стронция – менее 16,7 мг/кг, кобальта – от 260 до 760 мкг/кг. Показано, что обмен кадмия, никеля и мышьяка происходит под существенным влиянием других элементов.

Результаты исследования могут быть использованы в зоотехнической и ветеринарной практике для диагностики и коррекции дисэлементозов у беременных животных.

Список литературы.

1. Фавье, М. Микроэлементы и беременность / М. Фавье, И. Хининджер-Фавье // Микроэлементы в медицине. – 2002. – № 3 (4). – С. 2–6.
2. Тарасова, И. В. Содержание кобальта, никеля, свинца в системе мать-плацента-плод у детей с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы / И. В. Тарасова, Л. А. Турова, С. Н. Касян, А. А. Романовская // Научные ведомости. – 2014. – № 24 (195). – С. 82–86.
3. Шаторная, В. Ф. Морфологическое исследование влияния некоторых микроэлементов на репродуктивную систему и эмбриогенез / В. Ф. Шаторная, В. А. Линник, В. Г. Каплуненко, Е. А. Савенкова, И. С. Чекман // Микроэлементы в медицине. – 2014. – № 15 (1). – С. 34–39.
4. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М.: Оникс 21 век / Мир, 2004. – 272 с.

A. E. Chernitskiy, T. S. Skogoreva, V. A. Safonov
**STUDY OF PECULIARITIES OF TRACE ELEMENT METABOLISM IN “MOTHER-PLACENTA-FETUS”
SYSTEM IN CATTLE**

State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after V.IVernadsky of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The content of 12 trace elements (TE) was determined by AAS in samples of hair and placenta tissues of cattle. Analytical expressions were obtained for counting the level of TE nutrition of fetus according to the known provision of cows with TE. It is demonstrated that metabolism of Cu in “mother-placenta-fetus” system practically doesn’t depend on the level of other TE. There was stated mono-metabolism of Se, Co and Sr 320-680 µg/kg, 260-760 µg/kg and lesser than 6,7 mg/kg, respectively.

Keywords: trace elements, gestation, “mother-placenta-fetus” system, cattle

УДК: 636.2:636.082.1:612.6

Л.В. Осадчук^{1,2}, М.А. Клещев^{1,2}, О.И. Себежко², О.С. Короткевич², В.Л. Петухов²
**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЫКОВ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ТРЕХ ПОРОД
В ЭКОЛОГО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ**

¹Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН;

²Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

Резюме. Цель данной работы состояла в изучении физиологического статуса и выявлении породных различий по сперматогенным, гормональным, биохимическим и гематологическим параметрам у быков производителей красной степной, симментальской и черно-пестрой пород, разводимых в эколого-климатических условиях Алтайского края. Обнаружены межпородные различия по широкому спектру физиологических параметров, которые могут отражать генетически детерминированные особенности системы гомеостаза.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, сперматогенез, стероидные и тиреоидные гормоны, биохимические и гематологические параметры.

Изучение влияния климатических и антропогенных факторов на здоровье, продуктивность и репродукцию сельскохозяйственных видов животных, разводимых человеком для получения продуктов питания, является актуальной проблемой физиологии (Collier et al., J. Dairy Sci., 2006). Одним из подходов к решению данной проблемы является комплексный мониторинг популяций сельскохозяйственных животных, ориентированный на систематическое изучение воздействия средовых факторов на племенное поголовье крупного рогатого скота, что позволит выявить и оценить временные и эколого-климатические тренды адаптивного и репродуктивного потенциала. Цель данной работы состояла в изучении физиологического статуса и выявлении породных различий по сперматогенным, гормональным, биохимическим и гематологическим параметрам у быков производителей, разводимых в эколого-климатических условиях Алтайского края. Исследование проводили в осенний период 2015 года на племенном предприятии «Барнаульское» (г. Барнаул) на 48 быках производителях в возрасте от 2 до 10 лет. Животные принадлежали к красной степной (молочный тип, возраст 4,4±0,5 года, n=13), симментальской (мясомолочный тип, возраст 7,9±0,5 года, n=12) и черно-пестрой породе (молочный тип, возраст 5,0±0,5 лет, n=23) и находились на стойловом содержании с ежедневным моционом. Образцы крови брали из яремной вены в утренние часы до кормления, отбор проб эякулята

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова проводили с использованием искусственной вагины. Долю подвижных сперматозоидов в эякуляте определяли на анализаторе фертильности спермы АФС 500-2 («Биола», Москва), концентрацию сперматозоидов - в камере Горяева под световым микроскопом, морфологические характеристики сперматозоидов оценивали на окрашенных мазках под световым микроскопом. Уровень тестостерона, кортизола, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом коммерческими наборами реактивов («Алкор Био», Санкт-Петербург), общего белка, холестерина, триглицеридов, мочевины, глюкозы, кальция и неорганического фосфора - ферментативным колориметрическим методом коммерческими наборами («Вектор Бест», Новосибирск), креатинкиназы, γ -глутамилтрансферазы, α -амилазы, лактатдегидрогеназы - ферментативным колориметрическим методом коммерческими наборами («Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург).

Не было установлено влияния породы на объем эякулята, концентрацию сперматозоидов в эякуляте, долю подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов. У быков красной степной породы концентрация неорганического фосфора, лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрит и СОЭ выше, чем у животных симментальской породы, а концентрация гемоглобина и гематокрит – выше по сравнению с животными черно-пестрой породы. У быков черно-пестрой породы отмечен более высокий уровень кортизола по сравнению с другими породами. Быки симментальской породы характеризовались самой низкой концентрацией мочевины и общего белка, повышенной активностью креатинкиназы и γ -глутамилтрансферазы в крови, а также наибольшей массой тела по сравнению с другими породами.

Обнаруженные породные различия отражают как генетически детерминированные особенности функционирования системы гомеостаза, так и разную способность породы адаптироваться к эколого-климатическим условиям. Физиологические показатели репродуктивного и адаптивного здоровья у быков производителей в Алтайском крае мало отличались от таковых у скота из европейских регионов (Fuerst et al., Anim. Reprod.Sci. 2006; Ващекин и др., Сельск. биол., 2008). Таким образом, условия Алтая вкупе с уровнем селекционной работы и технологией содержания животных оптимальны для фенофона данных пород, а изученные показатели могут служить физиологической нормой для племенного скота данного региона.

Исследование выполнено за счет гранта РНФ (проект № 15-16-30003).

Список литературы.

1. Collier R. J., Dahl G. E., VanBaale M. J. (2006): Major advances associated with environmental effects on dairy cattle. J. Dairy Sci., 89, 1244-1253.
2. Fuerst-Walt B., Schwarzenbacher H., Perner C., Sölkner J. Effects of age and environmental factors on semen production and semen quality of Austrian Simmental bulls. Anim. Reprod. Sci. 2006. 95, 27-37.
3. Ващекин Е. П., Дьяченко А. П. Обмен веществ и спермопродукция у племенных быков при использовании в рационе зерна узколистного люпина. Сельскохозяйственная биология. 2008. № 4, 58-63.

L.V. Osadchuk , M.A. Kleshev , O.I. Sebezhko , O.S. Korotkevich , V.L. Petukhov
PHYSIOLOGICAL STATUS IN THREE BREEDS OF BULLS REARED UNDER ECOLOGICAL AND
CLIMATE CONDITIONS OF THE ALTAI REGION

Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of RAS, Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

The goal of this work is the study of physiological status of servicing bulls reared under ecological and climate conditions of the Altai region, by defining their differences between Red-Steppe, Simmental and Black-and-White breeds in spermatogenic, hormonal, biochemical and hematological parameters. The differences have been established between breeds in the wide spectrum of physiological measures, which may reflect genetically determined peculiarities of homeostatic mechanism.

Keywords: cattle, spermatogenesis, steroid and thyroid hormones, haematological and biochemical parameters

УДК: 614.9

Е.А. Калаева, В.Н. Калаев, М. Алхамед, А.Е. Черницкий, Н.Н. Каверин
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПНЕВМОНИИ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия; ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, Воронеж, Россия; ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук, Воронеж, Россия; ВУНЦ ВВС "Военно-воздушная академия им. профессора Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина", Воронеж, Россия

Резюме. Обследовано 29 телят с сочетанной патологией «бронхит и гастроэнтерит». У 7 животных развилась пневмония. Проанализированы тяжесть респираторного синдрома (РС) на 1, 3, 7 и 14 сутки после рождения, время начала и разгара бронхита, начала и длительности диареи, частота встречаемости микроядер в клетках крови. ROC-анализ показал, что диагностическая ценность предикторов пневмонии (РС на 14 сутки, длительность диареи, время разгара бронхита, встречаемость микроядер) оценивается как хорошая и выше.

Ключевые слова: телята, бронхит, пневмония, респираторный синдром, диарея, микроядра, ROC-анализ.

Актуальной проблемой ветеринарии является борьба с неонатальной патологией животных, приводящей к гибели или снижению интенсивности их роста. Наиболее распространены респираторные и желудочно-кишечные болезни молодняка. Респираторные болезни телят занимают ведущее место среди всех патологий: до 80-100% молодняка подвержены болезням органов дыхания [1, 2]. Нарушения функции пищеварения, проявляющиеся диареей, регистрируются у 50-100% телят, смертность может достигать 30-50% [3].

В диагностике и лечении респираторных болезней остается много нерешенных вопросов, слабо изучены клинические и цитологические предикторы осложнений при инфекционном процессе у телят.

Было обследовано 29 телят с сочетанной патологией «бронхит и гастроэнтерит». У 7 животных развилась пневмония. Проанализированы следующие клинические показатели: тяжесть респираторного синдрома (РС) на 1, 3, 7 и 14 сутки после

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова рождения (в баллах) [4], время начала и разгара бронхита (сутки после рождения), начало и длительность диареи (сутки). В условиях животноводческих комплексов для данных клинических признаков инструментальные методы оценки практически не используются, поэтому вероятность субъективных ошибок зависит от личных качеств и опыта ветеринарных специалистов. В качестве альтернативного метода диагностики был предложен микроядерный тест (МЯТ) крови телят. МЯТ широко используется в настоящее время. Он позволяет проводить экспресс-оценку состояния организма и эффективно отражает воздействие агентов различной природы, в том числе и инфекционных, на генетическую систему без применения инвазивных методов диагностики и использования дорогостоящего оборудования [5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ "Stadia". Сравнивали медианные значения анализируемых показателей с использованием критериев Вилкоксона и Ван-дер-Вардена. Для выявления признаков, имеющих диагностическую значимость при оценке вероятности осложнения бронхита пневмонией, использовали ROC-анализ по методу DeLong et al. (программа MedCalc 17.5.3). Анализировали следующие параметры: AUC (area under curve) - площадь под кривой (характеризует диагностическую ценность показателя (0,9-1 - отличная; 0,8-0,9 - очень хорошая; 0,7-0,8 - хорошая, 0,6-0,7 - средняя, 0,6 и меньше - неудовлетворительная)), чувствительность и специфичность теста, критические значения показателей.

Наиболее информативными клиническими признаками осложнений бронхита и развития пневмонии явились тяжесть РС на 14 сутки после рождения, продолжительность диареи и время развития симптомокомплекса (разгара) бронхита. Остальные клинические показатели не продемонстрировали четкой связи с возможным осложнением.

РС на 14 сутки у телят, не заболевших пневмонией, оценивался в $4,7 \pm 1,4$ балла ($Me=5,0$ баллов), тогда как у заболевших пневмонией животных - в $7,0 \pm 0,9$ баллов ($Me=7,0$, отличия достоверны ($P<0,005$)). Продолжительность диареи в группах заболевших и не заболевших пневмонией телят также статистически достоверно ($P<0,005$) различалась ($5,3 \pm 2,3$ сут., $Me=5,0$ сут. и $9,1 \pm 2,7$ сут., $Me=9,0$ сут., соответственно). Разгар бронхита, не осложненного пневмонией, приходился на $18,8 \pm 7,3$ сут., $Me=18$ сут., тогда как бронхит, переходящий в пневмонию, максимально проявлялся уже на $10,7 \pm 2,6$ сут., $Me=11,0$ сут. ($P<0,005$).

Частота встречаемости микроядер у телят с осложненным бронхитом была достоверно ($P<0,05$) ниже таковой у животных без осложнений ($1,0 \pm 0,3$ %, $Me=1,0$ % и $1,5 \pm 0,6$ %, $Me=1,3$ %, соответственно).

ROC-анализ позволил дать следующую оценку предикторам пневмонии. Предиктор "РС на 14 сутки" характеризовался величиной $AUC=0,912$, чувствительностью 100%, специфичностью 68,42%; критическое значение ("точка отсечения") - >5 баллов.

Предиктор "Продолжительность диареи" характеризовался величиной $AUC=0,870$, чувствительностью 100%, специфичностью 59,09%; критическое значение ("точка отсечения") - >5 суток.

Предиктор "Разгар бронхита" характеризовался величиной $AUC=0,878$, чувствительностью 71,43%, специфичностью 90,48%; критическое значение ("точка отсечения") - ≤ 11 суток.

Предиктор "Микроядра" характеризовался величиной $AUC=0,756$, чувствительностью 85,71%, специфичностью 77,27%; критическое значение ("точка отсечения") - ≤ 1 %.

Таким образом, диагностическая ценность предлагаемых предикторов осложнения бронхита оценивается как хорошая и выше. Указанные клинические и цитологические признаки могут использоваться как индикаторы для прогноза течения болезни, избрания тактики лечения и предупреждения развития осложнений.

Список литературы.

1. Мосейчук В. В. Изменения состава периферической крови телят в зависимости от тяжести течения инфекционного ринотрахеита / В. В. Мосейчук, А. М. Ермаков // Ветеринария Кубани. - 2008. - № 6. - С. 22-24.
2. Шабунин С. В. Респираторные болезни телят: современный взгляд на проблему / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, А. Е. Черницкий, А. И. Золотарев, М. И. Рецкий // Ветеринария. - 2015. - № 5. - С. 3-13.
3. Лисицын В. В. Заболевание молодняка КРС вирусной этиологии / В. В. Лисицын // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2013. - № 3. - С. 6-12.
4. McGuirk S. M. Disease management of dairy calves and heifers / S. M. McGuirk // Vet Clin North Am Food Anim Pract. - 2008. - Vol. 24: - P. 139-153.
5. Калаев В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева; Воронежский государственный университет. - Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. - 136 с.

Abstract.

E.A. Kalaeva, V.N. Kalaev, M. Alhamed, A.E. Chernitskiy, N.N. Kaverin

CLINICAL AND CYTOLOGICAL PREDICTORS OF PNEUMONIA IN THE BOVINE NEONATE

Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Biophysics and Biotechnology, Voronezh, Russia; Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh, Russia; State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russia; Military educational and scientific center of the Air Force "Air Force Academy named after Professor N.YeZhukovsky and Yu.A.Gagarin", Voronezh, Russia

29 bovine with bronchitis and gastroenteritis were examined. Pneumonia developed in 7 animals. The severity of respiratory syndrome (RS) at 1, 3, 7, 14 days after birth, the time of bronchitis onset and acceleration, diarrhea onset and duration, and micronuclei frequency in blood cells were analyzed. ROC-analysis showed that the diagnostic value of pneumonia predictors (RS at 14 day, duration of diarrhea, time of bronchitis height, the occurrence of micronuclei) is assessed as good and higher.

Keywords: bovine, bronchitis, pneumonia, respiratory syndrome, diarrhea, micronuclei, ROC-analysis.

Н.Я. Костеша, А.Г. Иванов, Е.С. Дементьева

ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТИ ТЕЛЯТ МЕТОДОМ ХОЛОДНОГО ВЫРАЩИВАНИЯ

*Томский сельскохозяйственный институт-филиал ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, Томск,
Россия*

Резюме. Важнейшими показателями развития адаптационных процессов к воздействию низких температур на организм телят при холодном методе выращивания являются содержание в сыворотке крови гормонов коры надпочечников – кортизола и щитовидной железы – трийодтиронина и тироксина. Содержание телят при умеренно низких температурах сопровождается повышением массы тела.

Ключевые слова: гормональный статус, холодный метод выращивания телят, тироксин, кортизол, адаптация.

В нашей стране ведутся большие разработки в области изыскания эффективных средств борьбы со стрессами сельскохозяйственных животных и внедрение нового поколения экологически чистых высокоэффективных технологий и систем ведения отраслей животноводства для хозяйств с различными формами собственности [5]. Одной из эффективных форм воплощения эколого-адаптационной теории защиты здоровья и обеспечения высокой продуктивности животных, являются адаптивная технология выращивания молодняка крупного рогатого скота [6].

Целью наших исследований являлось изучение физиологического состояния и гормонального статуса телят при холодном методе выращивания.

Материалы и методы исследования.

Исследования проведены на базе ЗАО «Овощевод» Томской области. В хозяйстве с 2001 года применяется холодный метод выращивания телят. Исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Для изучения физиологических механизмов адаптации при холодном методе выращивания телят были сформированы 2 группы по 25 голов: контрольная и опытная, по принципу пар-аналогов с учетом клинико-физиологического состояния, возраста и живой массы. Животные контрольной и опытной групп с момента рождения до 5-го дня находились в индивидуальных клетках при температуре воздуха 10-12°C. Телят опытной группы на 5 сутки переводили в помещение облегченного типа с температурой воздуха в зимнее время минус 5°C, где они содержались в индивидуальных клетках. Контрольная группа находилась в помещении с температурой воздуха от 12 до 15°C. Кормление телят обеих групп во время исследования было идентичным.

У телят из каждой группы на 1-, 7-, 15-, 20- и 30-сутки изучались параметры клинического состояния по общепринятым методикам [3]. В сыворотке крови определяли уровень гормонов щитовидной железы (тироксина и трийодтиронина) и коры надпочечников – кортизола.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента в программе Excel.

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что ректальная температура у телят опытной и контрольной групп за период исследований существенных различий не имела и регистрировалась в пределах 38,7–39,1°C. Частота дыхательных движений у телят выращиваемых по холодному методу была ниже относительно контрольной группы на протяжении всего времени исследования в 1,5-1,7 раза и составляла 28-31 дв./мин. Частота пульса у телят опытной группы находилась в пределах 83-86 уд./мин, при 100±5 в контрольной группе. У животных опытной группы, несмотря на более редкое дыхание, глубина дыхания была больше.

Холодовое воздействие вызывает сужение сосудов кожи, снижение кровотока, теплопроводности кожи. Процессы физической терморегуляции – снижение частоты дыхания и замедление частоты пульса, обеспечивали температурное постоянство у телят опытной группы [2].

Данные по приросту живой массы показывают, что средняя живая масса телят опытной группы к 15 суткам исследования достигала 47,9±0,44 кг, к 30-суткам 58,9±0,44 кг, в то время как в контрольной группе эти показатели были достоверно ниже и составляли 43,5±0,28 кг, 49,0±0,28 кг, соответственно. При холодном методе выращивания в организме телят преобладают анаболические процессы, обеспечивающие прирост живой массы.

Воздействие низких температур на организм возбуждает терморецепторы, запускающие механизмы адаптации к холоду. При таких воздействиях наблюдается повышение тонуса симпатической нервной системы, что приводит к значительному увеличению в крови концентрации адреналина и норадреналина, которые действуя на адренорецепторы артериальных сосудов перераспределяют кровоток [4]. При действии экстремальных факторов также увеличивается концентрация кортизола в плазме крови, запускающего развитие ответной реакции организма на воздействие стресса [1]. В ответ на стресс помимо системы гипофиз - кора надпочечников, усиливается функциональная активность щитовидной железы и кооперативно включается каскад реакций секреции, активации, транспорта, клеточного захвата и рецепторного связывания катехоламинов и йодтиронинов. Все это обеспечивает формирование адаптационной реакции организма.

Выводы.

Важнейшими показателями развития адаптационных процессов к воздействию низких температур на организм телят при холодном методе выращивания являются содержание в сыворотке крови гормонов коры надпочечников – кортизола и щитовидной железы – трийодтиронина и тироксина, которые достоверно повышаются.

Содержание телят при умеренно низких температурах сопровождается достоверным повышением массы тела до 15%.

Список литературы.

1. Ведяев Ф. П. Стресс и организм //Вестник Российской АМН. – 1992. – №5. – С. 17-20.
2. Гурин В. Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система / В. Н. Гурин. – Минск: Наука и техника, 1989. – 231 с.
3. Диагностическая и терапевтическая техника в ветеринарии / под ред. П. С. ИONOва. – М.: Колос, 1979. – 223 с.

4. Кабиров. И. Ф. Становление физиологических систем крупного рогатого скота в разных условиях адаптивной технологии: дис. ... д-ра биол. наук: 03. 00. 13 / И. Ф. Кабиров. – Казань, 2006. – 240 с.

5. Пахмутов В. М. Сведения о незаразных болезнях сельскохозяйственных животных в субъектах Российской Федерации в 2005 г. / В. М. Пахмутов, И. И. Балковой, Ю. В. Бабенко, В. С. Довбыш, Л. М. Сивакова // Ветеринарный консультант. – 2006. – №6. – С. 4-7.

6. Филаретов А. А. Адаптация как функция гипофизарно-адренокортикальной системы / А. А. Филаретов, Т. Т. Подвигина, Л. Н. Филаретова. – СПб: Наука, 1994. – 132 с.

Abstract.

N. Kotesha, A. Ivanov, E. Dementieva

INCREASE RESISTANCE AND PRODUCTIVITY OF CALVES BY COLD CULTIVATION

Tomsk Institute of agriculture-FEDERAL branch in Novosibirsk HAU

Key development indicators of adaptation processes to the effects of low temperatures on the body of calves at cold cultivation method are content in the serum hormones napochechnikov crust-cortisol and thyroid-triiodothyronine and thyroxine. The contents of the calves at moderately low temperatures has been accompanied by increased body weight.

Keywords: hormone status, cold method calf, thyroxine, cortisol, adaptation

УДК: 591.149.1-932.343:612.461.17:[504.5:669.2/.8]

Ю.А. Давыдова, С.В. Мухачева

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МОЧИ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ В ГРАДИЕНТЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ: ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАГЕНТНЫХ ТЕСТ-ПОЛОСОК

Институт экологии растений и животных УрО РАН, лаборатория экотоксикологии популяций и сообществ, Екатеринбург, Россия

Резюме. С помощью реагентных тест-полосок исследовали мочу рыжей полевки, населяющей окрестности медеплавильного завода. Уровень (зона) промышленного загрязнения не влияет на частоту обнаружения в моче лейкоцитов, нитритов, глюкозы, кетоновых тел, белка и билирубина. Однако частота обнаружения в моче билирубина и нитритов существенно зависит от возраста: у старых животных эти вещества обнаруживаются в моче чаще, чем у молодых.

Ключевые слова: промышленное загрязнение, рыжая полевка, анализ мочи, тест-полоски.

Исследование реакции мелких млекопитающих на промышленное (химическое) загрязнение предполагает в числе первоочередных задач диагностику морфофункционального состояния животных по комплексу морфологических (экстерьерных, интерьерных) и функциональных признаков [1, с. 106]. Анализ мочи животных из природных популяций в силу специфики объектов не является тривиальным [5, 6], однако нами сделана попытка оценить параметры мочи рыжей полевки (*Myodes glareolus*), населяющей территории, загрязненные выбросами медеплавильного производства (Средний Урал).

Животных (n = 40) разного пола и репродуктивно-возрастного состояния (неполовозрелые и половозрелые сеголетки, перезимовавшие особи) отлавливали на разном удалении от завода – в фоновой, буферной и импактной зонах загрязнения. После поимки передерживали 2–4 дня в виварии; мочу отбирали сразу после умерщвления (цервикальная дислокация). Экспериментальные процедуры вели с соблюдением принципов гуманности согласно директивам Европейского сообщества (86/609/ЕЕС). Анализ мочи выполнен экспресс-методом, основанном на

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова рефлексивной фотометрии [3, с. 103], с помощью анализатора CLINITEK Status (Siemens, Bayer Healthcare Diagnostics Inc., США) и реагентных тест-полосок UrineRS A10 (High Technology Inc., США). Из 10 возможных параметров мочи оценивали 6 (лейкоциты, нитриты, глюкоза, кетоновые тела, белок, билирубин) – обнаружение даже «следов» этих веществ имеет клиническое значение. Удельный вес, уровень уробилиногена и pH мочи исключили из анализа из-за отсутствия видовых референтных значений, эритроциты – из-за возможной погрешности при взятии пробы. Полученные значения параметров дихотомизировали: 0/1 (вещество не обнаружено/обнаружено). Различия между частотой обнаружения веществ в моче в зависимости от пола, возраста животных и уровня (зоны) загрязнения оценивали с помощью таблиц сопряженности по критерию χ^2 Пирсона в AtteStat v.13.1.

Только у одной особи параметры мочи соответствовали норме. У остальных животных в моче обнаруживали вещества, которые в норме присутствовать не должны: у 95% особей обнаружен белок, 76.3% – кетоновые тела, 68.4% – билирубин, 47.4% – глюкоза, 17.5% – лейкоциты, 10% – нитриты. Эти результаты согласуются с оценкой микроморфологии почек рыжей полевки: нарушения в почечных клубочках и канальцах зарегистрированы у всех исследованных животных ($n = 139$), в микроциркуляторном русле – у 73% особей [2].

Уровень (зона) загрязнения не влияет на частоту обнаружения в моче ни одного из исследуемых веществ. Однако на частоту обнаружения билирубина ($\chi^2(2) = 13.4$, $p = 0.001$) и нитритов ($\chi^2(2) = 6.7$, $p = 0.031$) влияет возраст: у перезимовавших животных эти вещества обнаруживаются чаще, чем у сеголеток. Эти результаты также согласуются с морфологическими данными: при отсутствии токсических эффектов обнаружено влияние возраста на частоту встречаемости и степень выраженности гистопатологий. Не выявлена связь и между индивидуальной токсической нагрузкой (содержанием Cd, Pb в почках) и гистопатологиями [2]. Выяснение причин наблюдаемых нарушений в почках полевок представляет собой отдельную задачу.

В клинической практике принято считать, что окончательные диагностические решения в отношении индивида не могут базироваться на единичном результате и/или методе. Особенно это касается результатов физиологических тестов, в частности, мочи, параметры которой высоко лабильны и зависят от множества внешних и внутренних факторов [4]. Однако если для человека и домашних животных доступны повторное тестирование и другие приемы медицинской диагностики (анамнестические и клинические), то к мелким млекопитающим природных популяций эти схемы часто не применимы. В отличие от клинической практики, цель которой – постановка диагноза и определение лечебных мероприятий в отношении индивида, цель популяционного анализа – характеристика популяции на основе тестирования большого числа особей, часто с помощью узкого набора методов. В определенном смысле разница индивидуального и популяционного подходов заключается в приоритетности качества анализа индивида или количества обследованных особей. В целом результаты анализа мочи, полученные экспресс-методом, могут быть использованы для характеристики состояния животных. Однако необходимы разработка прижизненных экспресс-методов диагностики и определение референтных

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
значений количественных параметров мочи для разных видов мелких
млекопитающих.

Работа поддержана Комплексной программой УрО РАН (15-3-4-28).

Список литературы.

1. Безель В. С. Экологическая токсикология: популяционный и биоценотический аспекты / В. С. Безель – Екатеринбург: изд-во Гошицкий, 2006. – 280 с.
2. Давыдова Ю. А. Промышленное загрязнение не увеличивает частоту нефропатологий у рыжей полевки / Ю. А. Давыдова, С. В. Мухачева // Экология. – 2014. – № 4. – С. 278–286.
3. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / под ред. В. Г. Макарова, М. Н. Макаровой – СПб.: изд-во ЛЕМА, 2013. – 116 с.
4. Усевич В. М. Исследование мочи животных и их клиническое толкование. Учебно-методическое пособие / В. М. Усевич. – Екатеринбург: Уральская ГСХА, 2007. – 32 с.
5. Jenkins J. R. Rodent diagnostic testing / J. R. Jenkins // J. Exotic Pet Medicine. – 2008. – V. 17. – № 1. P. 16–25.
6. Kruczek M. Androgen-dependent proteins in the urine of bank voles (*Clethrionomys glareolus*). / M. Kruczek, A. Marchlewska-Koj // J. Reprod. Fert. – 1985. – V. 75. – P. 189–192.

Abstract.

Yu.A. Davydova, S.V. Mukhacheva

CHANGING OF FEATURES OF URINE BANK VOLE IN THE GRADIENT OF CHEMICAL POLLUTION: EXPERIENCE OF USING REAGENT TEST STRIPS

*Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of the Russian AcadSci., Lab of Population and Community
Ecotoxicology, Yekaterinburg, Russia*

The urine of the bank voles from the vicinity of the copper smelter were investigated using reagent test strips. The level (zone) industrial pollution had no effect on the frequency of detection in the urine leukocytes, nitrite, glucose, ketones, protein and bilirubin, whereas the bilirubin and nitrite were dependent on the age: in older animals, these substances were found more often than young.

Keywords: industrial pollution, bank vole, urine analysis, test strips.

УДК: 599.735.5(470.47) + 591.16

Л.Е. Кокшунова

ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО БЕЛКА КРОВИ САЙГАКОВ И ОВЕЦ

ФГАУ "Федеральный институт развития образования", Москва, Россия

Резюме. Автором описаны показатели общего белка крови сайгаков и овец тонкорунной породы. Экспериментальная часть работы выполнена на овцах тонкорунной породы и сайгаках вольерной группы питомника «Яшкульский» Республики Калмыкия и Центра редких животных европейской степи (Ростовская область).

Среди экспериментальных животных были молодые и половозрелые самцы, беременные самки. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии нарушений белкового обмена веществ у экспериментальных животных.

Ключевые слова: сайгаки, овцы, кровь, общий белок.

Изучение системы крови у диких и продуктивных копытных представляется актуальным, так как по картине крови можно судить о физиологическом состоянии животных. Система крови у диких животных, в том числе у сайгака, остается малоизученной, ввиду чего существует актуальность исследования крови любого дикого вида [Коржуев, 1979; Арылов, 2002; Кокшунова, Остапенко, 2013].

Материал и методы исследования.

Экспериментальная часть работы выполнена на овцах тонкорунной породы и сайгаках вольерной группы питомника «Яшкульский» Республики Калмыкия и Центра редких животных европейской степи (Ростовская область) весной 2005 и 2012 годов.

Материалом для исследования в 2005 году послужила кровь 8 овец тонкорунной породы (4 самца и 4 суягных самки) и 6 сайгаков (4 самца и 2 самки, одна из самок – беременная; материал был набран в питомнике «Яшкульский» Республики Калмыкия. Материалом для исследования в 2012 году послужила кровь 5 сайгаков (3 половозрелых самца и 2 самки, одна из самок – беременная); материал был набран в Центре редких животных европейской степи (Ростовская область). Забор крови производился инъекционной иглой у механически обездвигнутых животных из яремной вены. Полученная кровь центрифугировалась в течение 10 минут при 3.000 оборотов и была подвергнута биохимическому анализу. Определение концентрации общего белка в сыворотке крови производилось с использованием набора реагентов фирмы «Агат» (производитель – г. Москва). Расчет концентрации общего белка проводился по формуле: $C = E_o / E_c \cdot 60$, где: E_o – экстинкция опытной пробы, E_c – экстинкция калибровочной пробы, 60 – концентрация белка в стандарте в г/л.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

Концентрация общего белка у разнополых овец тонкорунной породы регистрировалась нами в пределах от 69,2 до 85,4 г/л. Результаты биохимического исследования крови сайгаков показали, что концентрация общего белка у них регистрировалась в пределах от 60,0 до 113,1 г/л., т.е. у сайгаков нами выявлен больший размах между минимальным и максимальным показателями общего белка крови. Сравнение общего белка у овец с распределением по полу выявило более высокий показатель у самцов. В тоже время, следует отметить, что овцы, как самцы, так и самки, одинаковое время пасутся на пастбищах или находятся на однотипном рационе при их содержании в загоне.

По показателю общего белка у сайгаков выявлена такая же закономерность, как и у овец: у самцов общий белок выше, чем у самок. Причем у взрослых самцов сайгака общий белок выше, чем у молодых самцов. Более высокий уровень общего белка у самцов овец и сайгаков, несомненно, отражает присущие самцам – представителям разных видов – особенности метаболизма. Уровень общего белка у беременной самки сайгака, превышающий таковой у яловой самки, представляется нам вполне закономерным. Полученные результаты позволяют сопоставлять показатели крови домашних и диких копытных животных и свидетельствуют об отсутствии нарушений белкового обмена веществ у исследованных животных.

Уровень общего белка и его фракций зависит от пола и возраста животных и на его изменение оказывают влияние комплекс природно-климатических факторов, условия кормления и содержания животных [Кондрахин и др., 2004; Реутова, 2005]. По И.П. Кондрахину (2004) физиологическая норма уровня общего белка для овец 60-75 г/л.

Отсутствие в научной литературе физиологических норм биохимических и морфологических показателей крови сайгаков в зависимости от пола, возраста и физиологического состояния животных затрудняет проведение анализа тех или иных показателей крови сайгаков и создает мотивацию для исследования крови данного представителя диких животных.

Список литературы.

1. Коржуев П. А. Характеристика крови новорожденных сайгаков. Дыхательные белки некоторых групп современных животных. - М.: Наука, 1979. – С. 41-44.
2. Арылов Ю. Н. Научные аспекты полноценного питания и развития сайгаков в неволе. Автореф. дисс. д-ра биол. наук / ВИЖ, Дубровицы, Моск. обл., 2002. - 37 с.
3. Кокшунова Л. Е., Остапенко В. А. Некоторые показатели крови сайгаков и овец // Зоотехния, 2013, №4. – С. 21-22.
4. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник /И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко, Г. А. Таланова, Л. А. Фролова, В. Э. Новиков /Под редакцией И. П. Кондрахина. - М.: КолосС, 2004. – 520 с.
5. Реутова Е. А. Изменения биохимических и морфологических показателей крови у животных: учебное пособие /Е. А. Реутова, Л. Н. Стацкевич. – Новосибирск, 2005. – 132 с.

Abstract.

L.E. Kokshunova

VALUES OF TOTAL BLOOD PROTEIN OF SAIGAS AND SHEEP

Federal State Autonomous Institution Federal Institute of Education Development, Moscow, Russia

The Author describes the parameters of the total blood protein saigas and sheep. The experimental part of the work performed on the fine-wool sheep breed and the saiga captive group of Yashkul breeding centre of the Republic of Kalmykia and of the Centre for rare animals of European steppes (Rostov region). Among experimental animals were young and mature males, pregnant females. The results of the study indicate the absence of violations of protein metabolism in experimental animals.

Keywords: antelope's saiga, sheep, blood, total protein

УДК: 612.352.3:636.087.74:636.5.033

С.В. Недопёкина, С.Д. Чернявских

**ДЕЙСТВИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ L-ЛИЗИНА СУЛЬФАТА
НА ПОКАЗАТЕЛИ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА ПЕЧЕНИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород,
Россия*

Резюме. Изучено влияние L-лизина сульфата на показатели азотистого обмена печени цыплят-бройлеров. Установлено, что добавление L-лизина сульфата в дозах 700, 800, 900 и 1000 мг·кг⁻¹ массы тела в рацион цыплят не оказывает отрицательного влияния на концентрацию общего и небелкового азота в печени бройлеров. Использование добавки L-лизина сульфата в дозах 700, 800 и 900 мг·кг⁻¹ массы тела способствует повышению концентрации белкового азота, сырого протеина и общего белка в печени цыплят.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, L-лизин сульфат, общий азот, сырой протеин, общий белок, небелковый азот, белок неэкстрактивный.

Исследования биохимических показателей гепатоцитов привлекают внимание специалистов в области биохимии и физиологии в связи с ведущей ролью печени в обмене веществ [6, 7]. Печень координирует различные метаболические процессы, принимает участие в белковом обмене, а также является белковым депо [2]. В печени также происходит переработка продуктов белкового распада, как поступающих из кишечника, так и образующихся при распаде клеточного белка [3]. В связи с этим

изучение азотистого обмена в печени является актуальным для оценки влияния различных кормовых добавок на организм.

Цель исследования: изучить влияние новой кормовой добавки L-лизина сульфата (продукта микробиологического синтеза с использованием *Corynebacterium glutamicum*) на показатели азотистого обмена в печени цыплят-бройлеров.

Материал и методы: исследования были проведены на цыплятах кросса «Хаббард» в период с 1 до 39-суточного возраста. Бройлеров разделили на пять групп по 40 животных в каждой. Птица контрольной и опытных групп в качестве основного рациона получала полнорационный и сбалансированный по питательным и биологически активным веществам комбикорм. Цыплята опытных групп, наряду с основным рационом, ежедневно получали добавку L-лизина сульфата в дозах: 700 мг·кг⁻¹ массы тела (II группа), 800 мг·кг⁻¹ массы тела (III группа), 900 мг·кг⁻¹ массы тела (IV группа) и 1000 мг·кг⁻¹ массы тела (V группа). По окончании опыта провели убой предварительно наркотизированной эфиром птицы путем декапитации. В пробах печени определяли: общий азот – по Кьельдалю, сырой протеин – путем пересчета количества общего азота с использованием коэффициента 6,25, общий белок – по методу Кьельдаля в модификации В.В. Ефремова, небелковый азот – объемным методом, белок неэкстрактивный – расчетным методом [5]. Полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики [4]. С помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 23 вычисляли значение средней арифметической выборочной совокупности (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). С использованием непарного (двухвыборочного) t-критерия Стьюдента определяли достоверность различий между значениями признаков сравниваемых групп. За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0,05$.

Результаты: Полученные данные свидетельствуют о том, что скормливание цыплятам разных доз добавки L-лизина сульфата микробиологического синтеза не оказывает отрицательного влияния на концентрацию общего и небелкового азота в печени. У птицы опытных групп данные показатели были на уровне контроля. У цыплят II, III и IV опытных групп концентрация белкового азота увеличилась на 4,10%, 4,40% и 6,60%, сырого протеина – на 4,80%, 4,90% и 6,50%, общего белка – на 4,10%, 4,40% и 6,60% соответственно по сравнению с контролем. Таким образом, использование в рационе добавки L-лизина сульфата в дозах 700 мг·кг⁻¹, 800 мг·кг⁻¹ и 900 мг·кг⁻¹ массы тела приводит к повышению концентрации белкового азота, сырого протеина и общего белка в печени цыплят-бройлеров. По увеличению значений данных показателей в печени у цыплят-бройлеров II, III и IV опытных групп под действием кормовой добавки L-лизина сульфата можно судить об улучшении обмена азотистых веществ в целом организме [1].

Выводы:

1. Применение добавки L-лизина сульфата не оказывает отрицательного влияния на концентрацию общего и небелкового азота в печени цыплят-бройлеров.
2. Добавка к рациону L-лизина сульфата в дозах 700 мг·кг⁻¹, 800 мг·кг⁻¹ и 900 мг·кг⁻¹ массы тела способствует повышению концентрации белкового азота, сырого протеина и общего белка в печени цыплят.

Список литературы.

1. Воронянский, В. И. Динамика белков и других азотистых соединений в тканях кур при гетерозисе / В. И. Воронянский. – Харьков, 1969. – С. 32-35.
2. Ерехина, Г. Н. Особенности микроморфологии печени некоторых представителей курообразных / Г. Н. Ерехина // Эколого-экспериментальные аспекты функциональной, породной и возрастной морфологии домашних птиц. – Воронеж, 1989. – С. 64–67.
3. Кушак, Р. И. Всасывание аминокислот / Р. И. Кушак // Физиология всасывания. – Л.: Наука, 1977. – 273 с.
4. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М., 1980. – 293 с.
5. Петрунькина, А. М. Практическая биохимия / А. М. Петрунькина. – Л., Медгиз, 1961. – 427 с.
6. Холодова, Л. И. Морфология печени цыплят бройлеров / Л. И. Холодова, Т. И. Лапина // Физиолого-биохимические и морфологические показатели продуктивных животных. – Ставрополь, 1989. – С. 16–20.
7. Seumour, M. Hepatic Metabolism / M. Seumour, S. Sabesi // Internal Medicine. – Boston: Little Brown and Company, 1983. – P. 22–28.

Abstract.

S.V. Nedopekina, S.D. Chernyavskikh

EFFECT OF FODDER ADDITIVE OF L-LYSINE SULFATE ON INDICATORS OF NITROGEN EXCHANGE OF LIVER OF BROILER CHICKENS

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

It has been established that the addition of L-lysine sulfate in doses of 700, 800, 900 and 1000 mg · kg-1 of body weight to the chickens diet does not adversely affect the concentration of total and non-protein nitrogen in broiler liver. Using an additive of L-lysine sulfate in doses of 700, 800 and 900 mg · kg-1 of body weight increases the concentration of protein nitrogen, crude protein and total protein in the liver of chickens.

Keywords: Broiler chickens, L-lysine sulfate, total nitrogen, crude protein, total protein, non-protein nitrogen, non-extractive protein.

УДК: 619:616-089:591.477.32

А.Л.Выставной

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТИРПАЦИИ КОПЧИКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА
МИКРОСТРУКТУРУ ПЕРА МУСКУСНЫХ УТОК И КУР**

ФГБОУ ВО Омский ГАУ им. П.А.Столыпина, каф. анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии, Омск, Россия

Резюме. При частичном или полном удалении копчиковых желез, можно отметить различия в величине сегментов шелковистой части пера у водоплавающих и неводоплавающих птиц по сравнению с показателями птиц контрольной группы. При этом у кур и мускусных уток с одной долей копчиковой железы отмечается уменьшение длины сегментов. Тотальное удаление копчиковой железы у птиц третьей группы влечет за собой увеличение ширины сегментов у уток и уменьшение ее у кур.

Ключевые слова: кожа, птицы, копчиковая железа.

Одним из условий успешного развития промышленного птицеводства является всестороннее изучение физиологии кожи птиц. Для решения таких важных практических задач, как создание приемлемых условий содержания, оптимизации микроклимата, необходимо иметь детальное представление о строении и функции кожи и ее производных, в частности, копчиковой железы птиц.

Функция копчиковых желез птиц до настоящего времени остается малоизученной. Известно, что копчиковые железы птиц, лежат в области последних

хвостовых позвонков и состоят из двух долей овальной или округлой формы [2]. Выделяемый данными железами жироподобный секрет птицы клювом распределяют по всему оперению, благодаря чему перо становится более эластичным и меньше намокает [1]. Копчиковые железы имеются и у многих видов неводоплавающих птиц, хотя у некоторых (страусы, дрофы, отдельные виды голубей, попугаев) из них они отсутствуют.

Для выяснения влияния копчиковой железы на микроструктуру пера птиц нами были сформированы три группы мускусных уток (по пять селезней и пять уток в каждой группе). Первая группа контрольная. У уток второй группы в возрасте 35 дней оперативным путем была удалена одна доля копчиковой железы. У уток третьей группы в том же возрасте были удалены обе доли железы. Условия кормления и содержания всех групп уток были одинаковыми.

Через три месяца после экстирпации копчиковой железы были произведены измерения длины и ширины сегментов пуховой части опахала пера. Для исследований брали перо в одном и том же месте с брюшка уток и проводили микрометрию при помощи микроокуляра МОВ -1 -15 X при увеличении $\times 120$.

Аналогичный эксперимент был проведен ранее на курах, как представителях неводоплавающих птиц. Для опыта были сформированы три группы месячных цыплят по 5 курочек и петушков в каждой. Микроскопические исследования пера проводили в возрасте 18 месяцев. Для исследования брали перо с брюшка и проводили микрометрию при увеличении $\times 400$ и сравнивали сегменты шелковистой части опахала пера.

Анализируя полученные данные, можно отметить различия в величине сегментов шелковистой части пера у водоплавающих и неводоплавающих птиц по сравнению с показателями птиц контрольной группы. При этом у кур и мускусных уток с одной долей копчиковой железы отмечается уменьшение длины сегментов. Ширина сегментов у мускусных уток после удаления одной доли железы уменьшается (с 23,52 до 20,18 мкм), а у кур, наоборот, возрастает (с 6,11 до 7,57 мкм).

Тотальное удаление копчиковой железы у птиц третьей группы влечет за собой увеличение ширины сегментов у уток и уменьшение ее у кур. Длина сегментов у мускусных уток третьей группы несколько уменьшается (с 92,13 до 89,86 мкм), а у кур остается практически неизменной (31,97 и 31,27 мкм).

Суть подобных изменений в микроструктуре пера птиц при удалении копчиковой железы нам до конца не ясна. Однако можно предположить, что при удалении одной доли железы оставшаяся доля гипертрофируется и это сказывается компенсацией обменных процессов в коже птиц. При тотальном удалении копчиковой железы также происходят изменения в микроструктуре пера птиц. Однако за счет компенсаторных реакции кожи эти изменения носят менее выраженный характер, хотя имеют свои видовые и возрастные особенности.

Список литературы.

1. К. Р. Викторов. Физиология домашних животных., М, Огиз- Сельхозгиз, 1948,246
2. Н. Das, A. Chosh, Anat. Anz., 1959,107.

A.L.Vystavnoi

INFLUENCE OF REMOVAL UROPIGII GLAND ON THE MICROSTRUCTURE TO THE FEATHER OF MUSKY DUCKS AND HENS

FGBOU VO IN Omsk GAU P.A.Stolypina's name, faculty of anatomy, histology, physiology and pathological anatomy, Omsk, Russia

At partial or full removal uropigii glands, it is possible to note distinctions in size of segments of a silky part to a feather at natatorial and a waterfowl in comparison with parameters of birds of control group. Thus at hens and musky ducks with one share копчиковой железы reduction of length of segments is marked. Total removal uropigii glands at birds of the third group entails increase in width of segments at ducks and its reduction at hens

Keywords: Skin, birds, uropigii gland.

УДК: 636.03 : 577

И.И. Кочиш, Р.А. Шуканов¹, А.В. Никулина², А.А. Шуканов¹

**КОРРЕКЦИЯ СТАНОВЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
ОРГАНИЗМА В СЕЛЕНОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ**

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина, каф. зоогигиены им. А.К. Даниловой, г.Москва; ²Чувашская государственная сельскохозяйственная академия, каф. землеустройства, кадастров и экологии, г.Чебоксары, Россия

Резюме. В селенодефицитных агроэкосистемах применение телятам и пороссятам ДАФС-25 и Селенопирана оказывает корректирующее влияние на постнатальную изменчивость неферментативных против- и прооксидационных факторов системы антиоксидантной защиты организма. При этом повышается уровень восстановленного и общего глутатиона, селена, витаминов А и Е; снижается концентрация глутатиона окисленного и малонового диальдегида в сыворотке крови.

Ключевые слова: антиоксидантная система, неферментативные факторы, селенодефицитный регион, телята, пороссята.

Качество производимой в регионах сельскохозяйственной продукции непосредственно зависит от обеспеченности всех компонентов экологических цепей макро- и микроэлементами [1, с.64-67; 2, с.69-73; 3, с.138-141].

Цель работы – изучить постнатальную динамику неферментативных факторов системы антиоксидантной защиты у пороссят и телят при применении селеноорганических соединений в локальных агроценозах Чувашии. Проведено две серии исследований на 30 пороссятах-отъемышах и 20 телятах-молочниках. В ходе проведенных опытов животных интактных групп содержали на основном рационе (ОР), их сверстников опытных групп – на ОР с назначением биопрепаратов ДАФС-25 и Селенопиран в соответствии с утвержденными схемами. У пороссят и телят из каждой группы соответственно в 60-, 120-, 180-, 240-, 300-дневном и 1-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-дневном возрасте оценивали клинко-физиологический статус и возрастную изменчивость неферментативных параметров антирадикальной системы организма, используя стандартные методы исследования. Установлено, что в селенодефицитных агроэкосистемах применение животным испытываемых биопрепаратов вызывало корректирующее влияние на постнатальную динамику неферментативных против- и прооксидационных факторов системы антиоксидантной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
защиты (повышение уровня глутатиона восстановленного и общего, селена, витаминов А и Е; снижение концентрации глутатиона окисленного, малонового диальдегида в сыворотке крови).

Список литературы.

1. К вопросу о содержании селена в мясе животных и птице, произведенных на территории Оренбургской области / Т. И. Бурцева, Н. А. Голубкина, А. В. Скальный и др. // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82. – № 5. – С. 64–67.
2. Никулина, А. В. Научное обоснование назначения молодняку продуктивных животных биоактивных добавок в условиях селенодефицитного региона / А. В. Никулина, Н. В. Середа // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2016. – № 10 (198). – С. 69-73.
3. Эколого-зоогигиеническая оценка продуктивности свиней в биогеохимических условиях Приволжья Чувашии / М. Н. Лежнина, Р. А. Шуканов, В. Н. Еремеев, А. А. Шуканов // Уч. зап. Казанской гос. академии вет. медицины им. Н. Э. Баумана. Казань. – 2015. – Т. 222 (2). – С. 138-141.

Abstract.

I.I. Kochish, R.A. Shukanov, A.V. Nikulina, A.A. Shukanov

CORRECTION OF THE FORMATION OF ORGANISM'S ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE SELENIUM-DEFICIENT REGION

Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology MVA of name KISkryabin, Dep. of zoohygiene AKDanilova, Moscow; Chuvash state agricultural academy, Dep. of land management, cadastre and environment, Cheboksary, Russia

In the selenium-deficient agroecosystems the using for calves and piglets DAPS-25 and Selenopiran have a favorable effect on postnatal variability of non-enzymatic anti – and peroxidation factors of the antioxidant defense system of the body. It increases the level of recovered and total glutathione, selenium, vitamins A and E, reduces the concentration of oxidized glutathione and malondialdehyde in the blood serum.

Keywords: Antioxidant system, non-enzymatic factors, selenium-deficient region, calves, piglets.

УДК: 636.082.1:591.1(571).150

А.И. Афанасьева, В.А. Сарычев

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕРЕФОРДСКОГО СКОТА
КАНАДСКОЙ СЕЛЕКЦИИ
В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ АЛТАЙСКОГО КРАЯ**

Алтайский государственный аграрный университет, Барнаул, Россия

Резюме. Процесс адаптации к новым условия среды и развитие беременности у герефордского скота канадской селекции сопровождались повышенной функциональной активностью коры надпочечников и высоким метаболизмом гормонов щитовидной железы. Морфологический и биохимический состав крови у импортного скота претерпел существенные морфофункциональные изменения, которые связаны с метаболизмом кортизола, тироксина и трийодтиронина.

Ключевые слова: адаптация, импортный скот, гормоны, кровь, стресс, кора надпочечников, щитовидная железа.

Адаптация животных к новым природно-климатическим условиям происходит при непосредственном участии гормонов коры надпочечников и щитовидной железы, которые оказывают значительное влияние на морфологический и биохимический состав крови.

Цель работы - изучить физиологические показатели герефордского скота канадской селекции при адаптации к условиям Алтайского края.

Для характеристики адаптационной способности завезённых их Канады животных использовались методы иммуноферментного, биохимического и морфологического исследования крови, а так же методы вариационной статистики.

Максимальная концентрация кортизола - $93,2 \pm 4,61$ ($p < 0,01$) нмоль/л установлена в первый месяц пребывания животных на территории Алтайского края, уровень тироксина $-1,21 \pm 0,32$ нмоль/л и трийодтиронина - $51,9 \pm 2,7$ нмоль/л был минимальным.

Период беременности и состояние после отёла характеризовались высоким функциональным напряжением щитовидной железы и снижением активности коры надпочечников. Концентрация кортизола, тироксина и трийодтиронина находилась в пределах физиологической нормы, обеспечивающей процесс гестации.

На начальном этапе адаптации количество эритроцитов и лейкоцитов было в пределах физиологической нормы, уровень гемоглобина низким - $94,05 \pm 1,68$ г/л. Лейкограмма импортных животных характеризовалась значительным нейтрофилёзом, лимфо- и эозинопенией.

Установлено, что характер изменений показателей белкового обмена в первый месяц пребывания животных носил катаболическую направленность, в крови преобладала.

γ-глобулиновая фракция белков.

Динамика общего белка и его фракций в период беременности свидетельствовала о преобладании анаболических процессов, повышалось количество альбуминов. В динамике исследования нами отмечен незначительный рост β-глобулиновой фракции белков в крови коров. После отёла происходит её снижение.

Соотношение показателей углеводного и липидного обмена у канадских животных на начальном этапе адаптации характерно для развития стресс-реакции: концентрация глюкозы - $3,84 \pm 0,21$ нмоль/л (максимальная за весь период исследований), показатели липидного обмена низкие (общие липиды $-1,99 \pm 0,17$ нмоль/л ; холестерин - $3,1 \pm 0,27$ нмоль/л ; триглицериды $1,04 \pm 0,11$ нмоль/л).

Последующее изменение энергетического обмена (снижение глюкозы в крови повышение показателей липидного обмена) у канадских животных характеризовало стабилизацию углеводного и липидного обменов. Переключение энергетического обмена с углеводного типа на липидный характеризует переход к стадии резистентности стресса. Многофакторным дисперсионным анализом установлено достоверное влияние типа селекции ($F=29,1$, $p < 0,01$), сезона года ($F=5,73$, $p < 0,01$) и физиологического состояния ($F=8,12$, $p < 0,01$) на уровень кортизола; сезона года ($F=5,54$, $p < 0,01$) и физиологического состояния ($F=4,4$, $p < 0,01$) на концентрацию тироксина; типа селекции ($F=37,7$, $p < 0,01$), сезона года ($F=10,6$, $p < 0,01$) и физиологического состояния ($F=11,7$, $p < 0,01$) на уровень трийодтиронина у ввезённых животных.

Таким образом, проведенные нами комплексные исследования позволяют сделать вывод о том, что морфологический и биохимический состав крови у животных герефордской породы в процессе адаптации к новым условия среды претерпевает

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
существенные морфофункциональные изменения, которые связаны с метаболизмом
кортизола, тироксина и трийодтиронина.

Список литературы.

1. Афанасьева А. И. Гормональные и метаболические механизмы адаптации коз горноалтайской пуховой породы / А. И. Афанасьева. – Барнаул: Изд-во АГАУ, 2006. – 159с.
2. Дедов И. И., Эндокринология/ И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев – М.: Медицина, 2000. – 632 с.

Abstract.

A.I. Afanasyeva, V.A. Sarychev

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS HEREFORD CATTLE CANADIAN SELECTION IN ADAPTING TO THE CONDITIONS OF ALTAY TERRITORY

Altai State Agrarian University, Barnaul, Russia

The process of adaptation to new environmental conditions and development of pregnancy in Hereford cattle of Canadian selection was accompanied by increased functional activity of the adrenal cortex and a high metabolism of thyroid hormones. Morphological and biochemical composition of blood in imported livestock has undergone significant morphofunctional changes, which are associated with the metabolism of cortisol, thyroxine and triiodothyronine.

Keywords: adaptation, imported livestock, hormones, blood, stress, adrenal cortex, thyroid gland.

УДК: 636.4; 636.03

М.Н. Лежнина¹, Р.А. Шуканов¹, А.А. Шуканов², А.О. Муллакаев²

**ПОСТНАТАЛЬНОЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СВИНЕЙ
В ЛОКАЛЬНЫХ АГРОЭКОСИСТЕМАХ ПОВОЛЖЬЯ**

¹ФГБОУ ВО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии МВА им. К.И. Скрябина", Москва; ²ФГБУН "Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности", Казань

Резюме. Проведен анализ постнатальной динамики морфофизиологического состояния продуктивных животных, содержащихся при назначении естественных биогенных соединений с учетом биогеохимических особенностей агропочвенных зон регионов Поволжья.

Научно обоснованные нами схемы применения свиньям соединений рекомендуются использовать в животноводческих предприятиях регионов Поволжья.

Ключевые слова: боровки, биогенные соединения, микроклимат, физиолого-клинические показатели, неспецифическая резистентность, агроэкосистемы Поволжья.

Синтез, апробация, научное обоснование и использование кормовых добавок, иммунокорректоров и биопрепаратов нового поколения, вызывающих положительные обменные, иммунные и ростовые эффекты развивающегося организма животных с учетом биогеохимических особенностей разных территорий России, представляют большой научно-практический интерес [1, 2, 3, 4].

Цель – изучить формирование и развитие морфофизиологического статуса у боровков при использовании естественных биогенных соединений в постнатальном онтогенезе с учетом биогеохимических особенностей локальных агропочвенных зон регионов Поволжья.

Выполнено V серий научно-хозяйственных и лабораторных экспериментов на 662 поросятах крупной белой породы отъемного возраста, которым применяли биогенные соединения трепел, «Сувар», «Полистим», «Комбиолак», воднит, шатрашанит согласно общепринятым схемам.

Во всех сериях исследований у 5 боровков из каждой группы в 60-, 120-, 180-, 240-, 300-дневном возрасте оценивали качество микроклимата в типовых свиноводческих помещениях, физиолого-клинические показатели, состояние неспецифической резистентности и продуктивности.

Экспериментально доказано, что применение растущим свиньям изучаемых биогенных соединений трепел, «Сувар» (Приволжье Чувашии), трепел, «Полистим» (Центр), трепел (Юго-Восток, Алатырское Засурье), шатрашанит (юго-восточное Закамье Республики Татарстан) сопровождалось активизацией физиолого-биохимических реакций, обеспечивающих функционально устойчивое становление их иммунобиологического статуса во взаимосвязи с биогеохимическими и зоогигиеническими условиями регионов Поволжья.

Список литературы.

1. Таланов Г. А. Развитие экологических и санитарно-токсикологических исследований // Ветеринария. 2005. № 10. С. 7–9.
2. Шуканов Р. А., Лежнина М. Н., Шуканов А. А. и др. Специфичность естественной резистентности и обмена веществ у продуктивных животных в биогеохимических районах Чувашии с применением биопрепаратов // Труды XXX Рос. школы. М.: РАН, 2010. С. 375–382.
3. Piccione G., Gasella S., Pennisi P. et al. Monitoring of physiological and blood parameters during perinatal and neonatal period in calves // Arg. Bras. Med. Vet. Zootec. 2010. v. 62. n. 1. P. 11–12.
4. Wang Z. G., Pan X. J., Zhang W. Q. et al. Methionine and selenium yeast supplementation of the maternal diets affects antioxidant activity of breeding eggs // Poultry science. 2010. № 85. P. 931–937.

Abstract.

M. N. Lezhnina, R. A. Shukanov A., A. A. Shukanov, A. O. Mullakaev

POSTNATAL IMPROVEMENT IMMUNOLOGICAL STATUS OF PIGS IN THE LOCAL AGRO-ECOSYSTEMS OF THE VOLGA REGION

FSBEI of HE "Moscow state Academy of veterinary medicine and biotechnology MVA KISkryabin", Moscow FSBSI "Federal center for Toxicological, radiation and biological safety", Kazan

The analysis of postnatal dynamics of the morphophysiological status of productive animals in the appointment of natural biogenic compounds taking into account biogeochemical features Agropecuaria zones of the Volga region. Scientifically-based schemes we use to pig compounds recommended for use in livestock enterprises of the Volga region.

Keywords: boars, biogenic compounds, microclimate, physiological and clinical parameters, nonspecific resistance, agro-ecosystems of the Volga region.

С.Г. Смолин, Н.А. Бабин

**ВЛИЯНИЕ ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ ПОРОДЫ СЕРЕБРИСТЫЙ,
СОДЕРЖАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ**

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный аграрный университет"

Резюме. Исследование проводили в фермерском хозяйстве с. Камарчага Манского района Красноярского края, где разводят кроликов породы «Серебристый». Кроликов содержали в специальных клетках, в которых проводилось кормление и поение. Были сформированы 2 группы животных - опытная и контрольная, по 5 голов в каждой. Витамин в дозе 10 мг на 1 кг живой массы вводили в рацион кормления один раз в сутки в утреннее кормление в течение 10 дней. В сыворотке крови определяли бактерицидную и лизоцимную активность.

Ключевые слова: кролики породы "Серебристый", специальные клетки, бактерицидная активность, лизоцимная активность.

Парааминобензойная кислота является регулятором клеточной пролиферации, радиопротектором, активатором фибринолиза. Эти свойства позволяют рассматривать ее в качестве регулятора важнейших защитных и адаптивных систем организма млекопитающих. Так, регулируя активность ферментов, ПАБК повышает адаптивность организма в неблагоприятных условиях среды, т.е. является адаптогеном.

Будучи индуктором интерферонов, ПАБК разделяет их контрольно-регуляторную роль в сохранении нуклеинового гомеостаза организма и участвует в проявлении таких его функций, как противовирусная, антимикробная, антипролиферативная, иммуномодулирующая, радиопротекторная [1].

Цель исследования: изучить влияние парааминобензойной кислоты на резистентность организма кроликов породы серебристый, содержащихся в условиях Красноярского края.

Материал и методы исследования. Исследование проводили в фермерском хозяйстве с. Камарчага Манского района Красноярского края, в котором наряду с другими видами сельскохозяйственных животных разводят кроликов породы «Серебристый». Кроликов содержали в специальных клетках, в которых проводилось кормление и поение, а также подведен специальный подогрев, который используется в холодное время суток. Для этого были сформированы 2 группы кроликов породы «Серебристый», одна из них была опытная и одна контрольная, по 5 голов в каждой группе, по принципу аналогов.

Витамин в дозе 10 мг на 1 кг живой массы кроликов вводили в рацион кормления один раз в сутки в утреннее кормление в течение 10 дней.

Рацион кормления кроликов соответствовал принятым нормам.

Полученные результаты. Бактерицидная активность сыворотки крови в контрольной группе у кроликов составила $44,81 \pm 0,74\%$, в опытной группе у кроликов она повысилась до $52,4 \pm 1,23\%$. Лизоцимная активность сыворотки крови в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
контрольной группе у кроликов составила $17,61 \pm 0,45\%$, а в опытной группе она увеличилась до $20,82 \pm 0,61\%$.

В результате проведенного изучения показателей неспецифической защиты в сыворотке крови у кроликов породы «Серебристый» установлена тесная взаимосвязь изменения бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови от возраста кроликов, сезонов года и от специфических факторов иммунитета.

В целом, прослеживается иммуностимулирующий эффект при добавлении витамина парааминобензойной кислоты в рацион кормления кроликов породы «Серебристый» в осенний сезон года. Животные опытной группы легче переносили воздействие осенних изменений температурных факторов и у них повышались суточные привесы, а в целом увеличивалась живая масса. Отмечено также положительное влияние витамина парааминобензойной кислоты на состояние центральной нервной системы и повышение сохранности поголовья кроликов.

Список литературы.

1. Бременер, С. М. Витамины и их клиническое применение. М., Медицина, 1966. - 420 с.

Abstract.

S. G. Smolin, N.A. Babin

THE EFFECT OF PARAAMINOBENZOIC ACID ON THE RESISTANCE OF THE ORGANISM OF RABBITS SILVER CONTAINED IN THE CONDITIONS OF THE KRASNOYARSK

Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Krasnoyarsk state agrarian University"

The study was conducted at the farm of S. Kamarchaga Mansky district of Krasnoyarsk region, where bred rabbits breed "Silver". Rabbits were kept in special cages in which were carried out feeding and watering. We have formed 2 groups of animals - experimental and control, 5 heads in each. Vitamin at a dose of 10 mg per 1 kg of live weight was administered in the diet once daily in the morning feeding for 10 days. In the blood serum was determined lysozyme and bactericidal activity.

Keywords: rabbits breed "Silver", special cells, bactericidal activity, lysozyme activity

В.В. Еськов, Ю.В. Вохмина, Д.К. Берестин, Д.В. Горбунов
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ С ПОЗИЦИЙ СТОХАСТИКИ И ХАОСА

*БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики,
Сургут, Россия*

Резюме. обсуждаются три глобальные парадигмы (детерминистская, стохастическая и хаотическая (с самоорганизацией)), которые активно используются в качестве базовых подходов (и моделей на их основе) в изучении различных физиологических процессов. Подчеркивается, что функциональный анализ для биосистемы имеет ретроспективное значение (описываются лишь произошедшие процессы). Имеется неустойчивость в динамике поведения любого регистрируемого параметра, описывающего гомеостаз.

Ключевые слова: эффект Еськова-Зинченко, функциональные системы, хаоса, самоорганизация, кластеры.

Статистические функции распределения $f(x_i)$ для получаемых выборок x_i многих параметров физиологического процесса считались объективной информацией о состоянии биологического объекта. Однако в 1947 году Н.А. Бернштейн выдвинул гипотезу о «повторении без повторений», а в 90-х годах возникает эффект Еськова-Зинченко в биомеханике, который дал количественную оценку гипотезы Бернштейна. Было доказано отсутствие статистической устойчивости у подряд получаемых выборок x_i любого физиологического параметра организма человека, находящегося в неизменном гомеостазе [1-3]. Это означает, что любая разовая выборка x_i , ее $f(x)$, спектральная плотность сигнала (СПС), автокорреляция и т.д. имеет разовый, уникальный характер для одного испытуемого, находящегося в неизменном гомеостазе. Для двух интервалов времени измерения физиологического процесса Δt_j и Δt_{j+1} мы не можем произвольно получить равенство $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$. Вероятность такого равенства для треморограмм (ТМГ), электромиограмм (ЭМГ) или электронейрограмм (ЭНГ) равна $p \leq 0,01$, а для электроэнцефалограммы (ЭЭГ), кардиоинтервалов (КИ) и др. параметров x_i гомеостаза организма человека не превышает $p \leq 0,03$. Это весьма малые величины, если учесть, что в стохастике мы требуем $\beta \geq 0,95$ при необходимости совпадения выборок или вероятности попадания данной величины внутрь доверительного интервала. Для неопределенности 1-го типа характерно отсутствие статистических различий между выборками, а для 2-го типа – хаос статистических функций распределения $f(x)$ для подряд получаемых выборок одного параметра x_i у одного человека, находящегося в неизменном состоянии [1-4].

Предлагается для описания гомеостатичных систем (complexity по I.R.Prigogine, системам третьего типа по W. Weaver) рассчитывать квазиаттракторы и неопределенности 1-го и 2-го типов. Вводится аналог принципа неопределенности Гейзенберга (в физиологии) и понятие эволюции гомеостаза. В рамках кампартментно-кластерной теории биосистем (ККТБ) разработаны и апробированы

модели, описывающие стохастическую неустойчивость таких гомеостатичных систем. При исследовании двухкластерных трехкомпарментных моделей становится возможным описывать эффект Еськова-Зинченко в виде статистической неустойчивости подряд получаемых выборок кардиоинтервалов или различных биопотенциалов (электромиограмм, электроэнцефалограмм, электронейрограмм и т.д.) [3,4].

В рамках хаотических кластерных моделей были получены матрицы парных сравнений выборок и квазиаттракторы, которые подобны реальным процессам. Во всех таких случаях хаос статистических функций распределения $f(x_i)$ возникает как результат хаоса самих параметров кластерных моделей, что соответствует реальным процессам, происходящим в нейросетях мозга, в мышцах и эфферентных нейронах [1-3].

Такой подход принципиально отличен от работ J.A.S. Kelso и Н. Haken, в которых хаотический компонент вводится в правую часть дифференциальных уравнений, описывающих физиологические (и психические) процессы. Подобный подход широко распространен в работах российских ученых (Анищенко и др.). Однако, подход этих ученых приводит к динамическому хаосу со свойством перемешивания и положительными константами Ляпунова. В наших компарментно-кластерных моделях нет динамического хаоса Лоренца, т.к. в теории хаоса-самоорганизации мы имеем хаос статистических функций распределения $f(x)$, которые регистрируются у подряд получаемых выборок любых параметров x_i гомеостаза человека, находящегося в неизменном гомеостазе [1-4].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-41-00034 p_урал_a

Список литературы.

1. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А. Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4–9.
2. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // *Doklady Mathematics*. – 2017. – Vol. 95, No. 1, pp. 92–94.
3. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V. and Vochmina Yu. V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N. A. Bernshtein // *Biophysics*. – 2017. – Vol. 62, No. 1, pp. 143–150.
4. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N. A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2017. – Vol. 21, No. 1, pp. 14-23.

Abstract.

V.V. Eskov, Yu.V. Vokhmina, D.K. Berestin, D.V. Gorbunov
MATHEMATICAL MODELING OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES FROM POSITIONS OF STOCHASTICS AND CHAOS

Surgut State University, Dep. of biophysics and neurocybernetics, Surgut, Russia

the three global paradigms are being discussed (deterministic, stochastic and chaotic (self-organization)), which are widely used as basic approaches (and models based on them) in study of various physiological processes. It is emphasized that the functional analysis of biological systems has a retrospective significance (only happened processes are being described). If there is instability in dynamics of the behavior of any recorded parameter describing the homeostasis.

Keywords: Eskov-Zinchenko effect, functional system, chaos, self-organization, clusters.

П.Д. Котова, Е.Н. Кочкина, Д.С. Ивашин, А.П. Черкашин, М.Ф. Быстрова
P2Y РЕЦЕПТОРЫ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, лаборатория молекулярной физиологии клетки, г. Пушкино, Россия

Резюме. Мезенхимные стромальные клетки (МСК) жировой ткани человека экспрессируют все идентифицированные в геноме человека P2Y рецепторы, кроме P2Y₁₂. В МСК агонисты пуринорецепторов стимулируют Ca₂⁺-сигнализацию. Фармакологический анализ Ca₂⁺-ответов выявил, что P²Y¹¹ является ключевым АТР рецептором, P2Y₁ и P2Y₁₃ ответственны за чувствительность МСК к ADP, преимущественно P2Y₄ обеспечивают способность МСК отвечать на UTP.

Ключевые слова: мезенхимные стромальные клетки, пуринорецепторы, Ca₂⁺ сигнализация, экспрессия генов.

Мезенхимные стромальные клетки (МСК) представляют собой недифференцированные мультипотентные клетки, которые способны дифференцироваться в клетки как минимум костной, хрящевой и жировой тканей. В области исследований физиологии и молекулярной биологии МСК доминируют интересы регенеративной медицины, и поэтому основные усилия исследователей сосредоточены в области изучения секретомы МСК, а также контролю процессов дифференцировки в требуемом направлении. В рамках этих работ было выявлено, что присутствие агонистов пуринергических рецепторов в среде культивирования МСК стимулировало их дифференцировку в адипогенном направлении [1, 3, 5]. Этот факт свидетельствует о необходимости исследования функциональной экспрессии пуринергических рецепторов МСК. Однако все перечисленные работы были проведены на МСК, выделенных из костного мозга мыши, и совершенно неясно в какой степени эти результаты могут быть экстраполированы на МСК жировой ткани человека. В связи с этим в настоящей работе исследовалась функциональная экспрессия пуринергических рецепторов в МСК.

Исследования проводились на первичной культуре МСК человека, выделенных из жировой ткани взрослых доноров, полученной при плановых операциях. Анализ экспрессии МСК пуринергических рецепторов проводился методом ОТ-ПЦР. Сигнальные процессы исследовались с использованием Ca₂⁺-зонда Fluo-4 и микрофотометрии.

Ранее нами было показано, что АТР стимулирует Ca₂⁺-сигнализацию в субпопуляции (до 30%) МСК [4]. Иницируемые АТР Ca₂⁺-сигналы генерировались в отсутствии внеклеточного Ca₂⁺ и подавлялись ингибитором фосфолипазы C U73122. Это свидетельствовало о том, что АТР мобилизовал внутриклеточный Ca₂⁺, стимулируя преимущественно метаботропные пуринорецепторы P2Y типа. Методом ОТ-ПЦР нами было установлено, что МСК экспрессируют практически все P2Y рецепторы, идентифицированные в геноме человека, включая P2Y₁, P2Y₂, P2Y₄, P2Y₆, P2Y₁₁, P2Y₁₃ и P2Y₁₄. Имеет место следующее соответствие между P2Y

рецепторами человека и их полными природными агонистами: P2Y1 (ADP), P2Y2 (ATP, UTP), P2Y4 (UTP), P2Y6 (UDP), P2Y11 (ATP), P2Y12 (ADP), P2Y13 (ADP), P2Y14 (UDP, UDP-glucose) [2]. В наших экспериментах большинство пуринергических МСК отвечали на АТР, примерно половина из них отвечали на АДФ и/или УТР, и лишь некоторые клетки были чувствительны к UDP. Эти данные указывали на то, что для мониторинга внеклеточных нуклеотидов индивидуальные клетки могли использовать различные комбинации P2Y рецепторов, идентифицированных на уровне транскриптов. Чтобы выявить, какие P2Y рецепторы МСК вовлечены в генерацию Ca_2^{+} -ответов на пуринергические агонисты, нами использовались все доступные на сегодняшний день специфические агонисты P2Y рецепторов и некоторые их антагонисты. Проведенный фармакологический анализ привел нас к заключению, что в МСК P2Y11 является ключевым АТР рецептором. МСК генерировали ответы на АДФ только если оба P2Y1 и P2Y13 рецепторы были функциональны. P2Y4 рецептор был преимущественно ответственен за способность МСК отвечать на УТР, хотя небольшая субпопуляция УТР-чувствительных клеток также использовала P2Y2 рецептор. Кальциевые ответы на UDP генерировались единичными клетками за счет активации P2Y6 рецепторов.

Работа поддержана грантами РФФИ №16-34-00210 мол_а, №17-44-500625 р_а.

Список литературы.

1. Biver G., Wang N., Gartland A., Orriss I., Arnett T. R., Boeynaems J. M., Robaye B. Role of the P2Y13 receptor in the differentiation of bone marrow stromal cells into osteoblasts and adipocytes // *Stem Cells*. 2013. 31(12):2747-2758.
2. Burnstock G. Purinergic signaling: its unpopular beginning, its acceptance and its exciting future // *Bioessays*. 2012. 34, 218–225.
3. Ciciarello M., Zini R., Rossi L., Salvestrini V., Ferrari D., Manfredini R., Lemoli R. M. Extracellular purines promote the differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the osteogenic and adipogenic lineages // *Stem Cell Dev*. 2013. 22:1097–1111.
4. Kotova P. D., Sysoeva V. Y., Rogachevskaja O. A., Bystrova M. F., Kolesnikova A. S., Tyurin-Kuzmin P. A., Fadeeva J. I., Tkachuk V. A., Kolesnikov S. S. Functional expression of adrenoreceptors in mesenchymal stromal cells derived from the human adipose tissue // *BBA-Mol. Cell Res*. 2014. 1843(9):1899-1908.

Abstract.

P.D. Kotova, E.N. Kochkina, D.S. Ivashin, A.P. Cherkashin, M.F. Bystrova
P2Y RECEPTORS IN HUMAN MESENCHYMAL STROMAL CELLS

Institute of Cell Biophysics

Mesenchymal stromal (MSC) cells from the human adipose tissue express all P2Y receptors identified in the human genome but P2Y12. Purinergic agonists stimulate Ca_2^{+} signaling in MSCs. Pharmacological analysis of Ca_2^{+} responses revealed that P2Y11 serves as a principal ATP receptor in MSCs, P2Y1 и P2Y13 mediate MSC responsivity to ADP, while largely P2Y4 is responsible for MSC sensitivity to UTP.

Keywords: mesenchymal stromal cell, purinoceptors, Ca_2^{+} signaling, gene expression.

В.Л. Талис, А.В. Чернавский

Н.А. БЕРНШТЕЙН (1896-1966) И СОВРЕМЕННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДВИЖЕНИЯ

Институт Проблем Передачи Информации

Резюме. Николай Александрович Бернштейн – физиолог, врач и математик, используя полученный им 1920-40 гг экспериментальный материал о движениях человека, создал свою теорию управления движениями, которая привела его к описанию работы мозга. Эта теория, названная им теорией «построения движений», была создана на базе учения о мозге Сеченова и Ухтомского и укреплялась в полемике с «рефлекторной» теорией Павлова.

Ключевые слова: построение движений, Н.А.Бернштейн.

Николай Александрович Бернштейн – физиолог, врач и математик, используя полученный им 1920-40 гг экспериментальный материал о движениях человека, создал свою теорию управления движениями, которая привела его к описанию работы мозга [1, 2]. Эта теория, названная им теорией «построения движений», была создана на базе учения о мозге Сеченова и Ухтомского и укреплялась в полемике с «рефлекторной» теорией Павлова. В 50-60х годах, оторванный от экспериментальной и коллективной работы, Н.А.Бернштейн пришел к теоретическим построениям до сих пор не до конца освоенным: выдвинутые им понятия рефлекторного кольца стали предтечей современного понятия гамма управления; изучение навыка привело Н.А.Бернштейна к представлениям о направленной целесообразности двигательного обучения, принятой сегодня в обучении музыкантов и тренировке спортсменов; введенное им понятие «потребного будущего», послужило основой для создания современных моделей в физиологии движения и в технике. В отличие от других исследователей, Н.А.Бернштейн рассматривал конкретную двигательную задачу, как задачу высокого уровня, исполнение которой переходит на более низкий уровень. Такой подход привел его к детальному описанию иерархических уровней построения движений внутри самого мозга, который сегодня используются для разработки ряда методов реабилитации. Заключительные страницы последней книги “Очерки по физиологии движений и физиологии активности” (1966) показывают, что у Н.А.Бернштейна начинался новый период его деятельности, оборванный смертью в самом начале, т.к. он был на пути к своему пониманию прогресса в биоэволюции. Здесь Бернштейн сформулировал принципы организации поведения, изученные им в рамках физиологии движений и соединенные в понятие активность и рассматривал их, как общебиологические, связанные с “преодолением энтропии” живыми организмами и прогрессом биоэволюции.

Список литературы.

1. Talis V. New pages in the biography of Nikolai Alexandrovich Bernstein. In Anticipation: Learning from the Past. The Russian/Soviet Contribution to the Science of Anticipation. M. Nadin (Ed. Springer, 2015:313-328
2. E. Loosch & V. Talis (Eds): Feigenberg I. M.: „Nikolai Bernstein. From Reflex to the Model of the Future”, Berlin: LIT 2014.

Abstract.

V.L. Talis, A.V. Chernavsky

N A BERNSTEIN (1896-1966) AND THE CONTEMPORARY PHYSIOLOGY OF MOVEMENT

Nikolay Alexandrovich Bernstein, physiologist, physician and mathematician, collected huge cyclographic data in the 1920-40s and created on this basis his theory of movement control. The latter led Bernstein to the understanding of brain functioning. Bernstein's theory of "movement construction" based on Sechenov and Uchtomsky's ideas, strengthened by the polemics over the Pavlov's "reflex" theory

Keywords: movement construction, N.A. Bernstein

УДК: 612.766

В.М. Еськов¹, О.Е. Филатова¹, А.А. Хадарцев²

ГОМЕОСТАЗ И ЭВОЛЮЦИЯ С ПОЗИЦИЙ ЭФФЕКТА ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО

¹БУ ВО "Сургутский государственный университет", научно-исследовательская лаборатория биок cyberнетики и биофизики сложных систем, Сургут, Россия; ²Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула, Россия

Резюме. Понятие гомеостаза даже в представлениях W.B. Cannon ассоциировано с определенными изменениями параметров различных регуляторных систем, образующих организм как единое целое. Сейчас мы его рассматриваем как непрерывно изменяющееся состояние организма. 70 лет назад Н.А. Бернштейн выдвинул гипотезу о «повторении без повторений» в биомеханике. В настоящее время эта гипотеза получила количественное и качественное подтверждение в эффекте Еськова-Зинченко.

Ключевые слова: гомеостаз, эффекте Еськова-Зинченко, функциональные системы организма, фазовое пространство состояний, теория хаоса-самоорганизации.

В настоящее время гипотеза Н.А. Бернштейна о «повторении без повторений» в биомеханике получила количественное и качественное подтверждение в эффекте Еськова-Зинченко, который из области биомеханики был перенесен на многие другие параметры x_i , описывающие гомеостаз и изменение гомеостаза различных функциональных систем организма (ФСО) человека [1,3,4]. Суть этого эффекта – отсутствие устойчивости у подряд регистрируемых выборок различных параметров x_i гомеостатической системы. Это касается как самих статистических функций распределения $f(x_i)$, так и их статистических характеристик (спектральных плотностей сигнала (СПС), автокорреляций $A(t)$, фрактальных размерностей и т.д.). Это означает, что у одного и того же человека (или животного), находящегося в неизменном гомеостазе невозможно получить подряд две одинаковые выборки x_i , т.е. $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ для любых x_i . Вероятность равенства таких двух статистических функций колеблется от $p \leq 0,01$ (тремор, электромиограммы, электроэнцефалограммы) до $p \leq 0,03$ (для теплинграмм, кардиоинтервалов, электроэнцефалограмм и др. x_i) [1-4]. Фактически заканчивается эпоха статистики в индивидуализированной медицине (при изучении групп в режиме многократных повторов эффект аналогичный) и возникает непреодолимая в детерминистской и стохастической науке проблема объективного описания гомеостаза и сравнения изменения гомеостаза исследуемой биосистемы при реальном изменении функционального состояния организма. Предлагается новый

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
математический аппарат (неопределенности 1-го и 2-го типов, аналог принципа Гейзенберга в биологии, расчет квазиаттракторов и их эволюции) [2-4].

Вводится в рамках новой теории хаоса-самоорганизации новое определение гомеостаза и его эволюции, как в норме, так и при развитии патологических процессах (в медицине: это динамика заболеваний и последующее выздоровление). Представлены многочисленные примеры таких расчетов в рамках эффекта Еськова-Зинченко. Для нормогенеза и при переходе от саногенеза к патогенезу и обратно, или применении лечебных мероприятий, мы наблюдаем движение квазиаттракторов как изменение гомеостаза (с позиций многомерного фазового пространства состояний) [2-4]. Сейчас в рамках новой теории хаоса-самоорганизации возникает возможность представить и новое понимание гомеостаза, как особого хаотического состояния любой сложной биосистемы, для которой сохраняются параметры квазиаттракторов ее параметров x_i , характеризующих физиологическое (или психическое) состояние исследуемой биосистемы. Рассматривается гомеостаз нервно-мышечной системы и кардио-респираторной функциональной системы [3-4] в рамках физиологических состояниях испытуемых, а также критерии и клиники нервных болезней и патологии СССР.

Список литературы.

1. Еськов В. М., Зинченко Ю. П., Веракса А. Н., Филатова Д. Ю. Сложные системы в психофизиологии представляют эффект повторение без повторений Н. А. Бернштейна // Российский психологический журнал. – 2016. – Т. 13. – №2. – С. 205-224.
2. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А. Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4-9.
3. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. – 2017. – Vol. 95, No. 1, pp. 92-94.
4. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N. A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. – 2017. – Vol. 21, No. 1, pp. 14-23.

Abstract.

V.M. Eskov, O.E. Filatova, A.A. Khadartsev

HOMEOSTASIS AND EVOLUTION FROM THE POSITIONS OF ESKOV-ZINCHENKO EFFECT

*Surgut State University, scientific laboratory of Biocybernetics and Biophysics of complex systems, Surgut, Russia
Tula State University, Tula, Russia*

even in the views of W.B. Cannon the concept of homeostasis is associated with the non-invariance of various regulatory systems parameters that form the human body as a whole. Now we consider that as a continuously changing condition of the body. 70 years ago N.A. Bernstein proposed the hypothesis of "repetition without repetition" in biomechanics. Currently, this hypothesis has been confirmed qualitatively and quantitatively by means of Eskov-Zinchenko effect.

Keywords: homeostasis, the effect Eskova-Zinchenko, functional system of organism, the phase space of States, theory of chaos-self-organization.

Е.А. Огородникова, Е.В. Кожевникова

ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОСПРИЯТИЯ РЕЧИ К ПРАКТИКЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

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

Резюме. Представлена история экспериментальных исследований речи в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН. Обсуждается теоретическое и прикладное значение полученных результатов, опыт их применения в практике медицинской реабилитации (кохлеарная имплантация). Выделены современные направления научно-практической работы лаборатории психофизиологии речи.

Ключевые слова: восприятие речи, психоакустика, артикуляция, реабилитация слуха, кохлеарная имплантация.

Исследования слухового восприятия речи в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН имеют долгую историю, начало которой заложено в лаборатории физиологии органов чувств, возглавляемой чл.-корр. АН СССР Г.В. Гершуни. Максимальное внимание к проблемам восприятия речи человеком приходится на 70-ые годы прошлого века. В это время происходит бурное развитие исследований, связанных с изучением космического пространства, зарождается эра новых вычислительных технологий. В данном контексте, на первый план выступают задачи автоматического распознавания речи, обеспечение «дальней связи» и взаимодействия «человек-машина» с использованием бионических принципов. Бионический подход спровоцировал рост интереса к изучению и моделированию физиологических механизмов порождения и восприятия речи [4]. В данном контексте происходит активное развитие научных работ в области артикуляции, слухового анализа речевых сигналов и в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН, где под руководством проф. Л.А. Чистович и проф. В.А. Кожевникова формируется, получившая международную известность, «Ленинградская школа психоакустики речи» [5].

В результате исследований этих ученых, а также работ, которые проводились их соратниками и учениками (Люблинская В.В., Огородникова Е.А.), был накоплен значительный массив данных психофизических экспериментов и сформированы представления о системе базовых акустических и моторных признаков («ключей»), значимых для аналитического восприятия различных речевых сигналов - от изолированных звуков речи до текущего речевого потока с динамическими изменениями его спектрально-временных параметров. В то же время проблема автоматического распознавания речи постепенно выходит за рамки бионического подхода и начинается поиск ее новых технических решений. Этому способствуют быстрое развитие информационных технологий, которое привело к значительному расширению вычислительных ресурсов, и создание новых математических методов обработки больших массивов измерительных данных. В изменившейся системе приоритетов прикладным выходом исследований слухового восприятия, моделирования процессов слухового анализа и полученных знаний о системе «ключей» и «перцептивных правил» распознавания речи становится новое и чрезвычайно важное приложение в практике медицинской реабилитации - электродное

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
протезирование слуха (кохлеарная имплантация), тестирование и профилактика (функциональный тренинг) возрастных нарушений слуха.

Сотрудники лаборатории психофизиологии речи Института физиологии им. И.П. Павлова РАН совместно со специалистами СПбНИИЛОР и РГПУ им. А.И. Герцена (кафедра сурдопедагогики) активно включаются в развитие подходов к реабилитации глухих людей после операции кохлеарной имплантации. Их знания и опыт позволили создать простую и эффективную систему функционального тренинга базовых навыков слухового анализа сложных звуковых сигналов («Учись слушать»), которая внедрена в курс послеоперационной реабилитации в клинике кохлеарной имплантации и используется для формирования и восстановления речевого слуха у пациентов разного возраста с до- и постлингвальной глухотой [2, 3]. Эта система применяется также в ряде образовательных учреждений коррекционной направленности и получила положительные отзывы специалистов, работающих с детьми дошкольного и школьного возраста, имеющих нарушения слуха и речи. В настоящее время создается новая версия системы тестов и слуховых тренировок, которая ориентирована на группу возрастного риска по слуху и профилактику центральных нарушений слуха, вызывающих ухудшение разборчивости речи и качества речевой коммуникации у лиц пожилого и старческого возраста. Исследования в этом направлении осуществляются совместно с ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и Городским сурдологическим центром. Еще одним современным направлением использования результатов исследований слухового восприятия речи является поддержка и развитие научно-обоснованных программ ранней помощи детям с нарушениями слуха и их семьям [1].

Список литературы.

1. Биологические и социальные основы коммуникации [электронный ресурс] / Вып. 1, 2015. - С. 287-300. URL: http://www.infran.ru/Educ_Methodic_Department/Book-BSOK-2015.pdf.
2. Королева И. В., Огородникова Е. А., Пак С. П., Левин С. В., Балякова А. А., Шапорова А. В. Методические подходы к оценке динамики развития процессов слухоречевого восприятия у детей с кохлеарными имплантами // Рос. оториноларингология, 2013. - Т. 64. – N. 3. - С. 75-84.
3. Люблинская В. В., Огородникова Е. А., Королева И. В., Пак С. П., Рыбаков М. В. Опыт использования компьютера при исследовании и тренировке слухоречевого восприятия у пациентов после кохлеарной имплантации // Речевые технологии, 2009. - №1. - С. 43-53.
4. Речь: артикуляция и восприятие /ред. Л. Чистович, В. Кожевникова. - М., Л.: Наука, 1965. - 237 с.
5. Dynamics of Speech Production and Perception /ed. P. Divenyi, S. Greenberg, G. Meyer // IOS Press: Series 1. Life and Behavioral Sciencies, 2006. - V. 374. - 368 p.

Abstract.

E.A. Ogorodnikova, E.V. Kozhevnikova

FROM THE RESEARCH OF SPEECH PERCEPTION TO PRACTICE OF REHABILITATION

Pavlov Institute of physiology of the Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

The history of speech researches in the Pavlov Institute of Physiology RAS is presented. Their theoretical and applied results are discussed. The experience in practice of medical rehabilitation (cochlear implantation) and modern directions of studies in the laboratory of psychophysiology of speech are shown.

Keywords: speech perception, psychoacoustics, articulation, rehabilitation of hearing, cochlear implantation

К.О. Макарова, Ж.Б. Байшагирова, О.И. Требухина

УЗИ ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Карагандинский Государственный Медицинский университет; Караганда, Казахстан

Резюме. Ультразвуковое исследование в настоящее время является самым высокоинформативным методом выявления заболеваний не только сердечно-сосудистой системы, но помогает диагностировать легочные, ревматологические, аритмологические заболевания.

Ключевые слова: УЗИ признаки, ранняя патология.

Актуальность. Одним из самых важных и информативных методов обнаружения заболеваний сосудов и сердца является ультразвуковое исследование. Этот метод позволяет получить на экране монитора изображение камер, клапанов сердца в заданном масштабе и в реальном времени. Особый принцип исследования функции сердца и движения крови по сосудам получил название доплеровского.

Цель исследования. Цель нашего исследования – это вовремя диагностировать патологию и направить к профильному специалисту. Целями ультразвукового исследования сердца и сосудов являются следующие: распознавание пороков сердца, диагностика основных форм сердечной ишемии — стенокардии, инфаркта миокарда и постинфарктных состояний. Также с помощью УЗИ сердца подтверждают диагноз кардиомиопатии и перикардита. Выявляют патологию и направляют к специалисту.

Материалы и методы. На основании сопоставления данных эхокардиографии за период июля 2014 г – август 2015 на базе Кустанайской больницы «Жемчужина» в кабинете УЗИ было исследовано 937 пациентов.

Результаты и обсуждения. Профилактика любого заболевания сердца и сосудов включает данный метод исследования, так как необходимо уметь определять ранние признаки нарушения их деятельности. При выявлении II степени пролапса митрального клапана наблюдается нарушение ритма. При диагностике данной патологии пациент был направлен к аритмологу. При диагностике недостаточности на митральном клапане – к ревматологу. При диагностике регургитации на трикуспидальном клапане врач ставит под подозрением ХОБЛ и для подтверждения пациент был направлен к пульмонологу. При диагностике аортальной недостаточности пациент был направлен к ревматологу, а при диагностике легочной гипертензии к пульмонологу.

Заключение. Ультразвуковое исследование в настоящее время является самым высокоинформативным методом выявления заболеваний не только сердечно-сосудистой системы, но помогает диагностировать легочные, ревматологические, аритмологические заболевания. В нашем исследовании мы диагностировали раннюю патологию и направили к должному специалисту для дальнейшего наблюдения.

Список литературы.

1. Plotti G., Tropeano C, Coluccio P. et al. II prolapses della mitrale e la gravidanza// Minerva Med. - V. 76, P. 2007-2010.
2. Атьков О. Ю. Ультразвуковая диагностика сердца и сосудов. , Эксмо Москва., 2015 год – 57- 166 с.
3. Кардиология. Национальное руководство /под редакцией Беленкова Ю. Н., Оганова Р. Г., 2007.

K.O. Makarova, Zh.B. Bayshagirowa, O.I. Trebukhina

ULTRASOUND OF HEART AND VASCULITIS

Karaganda State Medical university; Karaganda, Kazakhstan

The purpose of our study is to diagnose the pathology in time and send it to a specialized specialist. The goals of ultrasound examination of the heart and blood vessels are the following: recognition of heart defects, diagnosis of the main forms of cardiac ischemia - angina pectoris, myocardial infarction and post-infarction states.

Keywords: diagnose.

УДК: 159.938:159.92

Д.Л.Шаповалов

ФИЗИОЛОГИЯ ИРРАЦИОНАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ

КУЗВО "Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер", Россия

Резюме. Изложена гипотеза о роли иррационального (аутистического) мышления в системной организации психической деятельности. Охарактеризованы некоторые свойства данного феномена.

Ключевые слова: иррациональный, аутистический, мышление, эмоции, саморегуляция.

Спектр мыслительной продукции как в норме, так и в патологии не ограничен последовательными и проверяемыми на практике суждениями. Бредовые умозаключения больных, суеверия здоровых людей, мифологические сюжеты - наиболее яркие примеры иррациональной мыслительной продукции. Вопрос о ее роли в физиологии и патологии психической деятельности рассматривается около 100 лет. Наиболее полный анализ роли иррациональных мыслительных конструктов в физиологии и патологии дан в работе Е. Блейлера «Аутистическое мышление» [1]. Взгляд Е.Блейлера на иррациональное мышление неоднозначен, он допускает разные трактовки и разные направления развития. В дальнейшем понятие аутистического мышления «переплелось» с понятием аутизма как патологической отгороженности больного шизофренией. Так, в работе Е.М. Блейхера «Расстройства мышления» [2] к аутистическому мышлению отнесены гиперконкретные суждения и неологизмы при выраженном шизофреническом дефекте.

Рассмотрим иррациональное мышление, отправляясь от положения Блейлера о том, что оно активизируется в ситуациях высокой неопределенности. Блейлер приводит в качестве примера таких ситуаций вопросы мировоззрения и религии, но разве когнитивная неопределенность ограничена только этими сферами? Возьмем как пример то, что принято считать «научной картиной мира» современного образованного человека, не являющегося профессиональным астрофизиком. В нее входит представление о существовании черных дыр. При этом наш гипотетический современник не владеет математическим аппаратом теории звездной эволюции и не имеет доступа к массивам наблюдательных данных, обрабатываемых в рамках данной теории. Следовательно, его представление о черных дырах - не что иное, как красивый миф о дальнем космосе, который «маскируется» под научное, рациональное суждение, используя в качестве материала не имена богов и героев, а термины определенной

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова научной дисциплины. То есть- аутистический конструкт. Важно отметить, что представление об объектах дальнего космоса вряд ли заряжено каким- либо мощным аффектом и вряд ли может служить иллюзорному удовлетворению какой- либо потребности.

В истории науки многие подобные мифологические конструкты с течением веков трансформируются во вполне рациональные, проверяемые и применимые на практике научные теории. Так, из смелой фантазии Да Винчи о полете с помощью винта родилась теория вертолетостроения. Даже если миф с течением времени непосредственно не подтверждается, на пути к иллюзорной цели достигаются практически ценные результаты, трансформирующие саму цель. Здесь особенно показательна история великих географических открытий, которую одновременно можно назвать и историей великих географических ошибок [3]. Мечты великих мореплавателей о коротком пути в Индию, о населенном и богатом Южном материке, о свободном от льдов Центральном полярном бассейне не сбылись, но привели к открытию Америки, Австралии, Океании, достижению Северного полюса.

Из сказанного можно обоснованно предположить, что:

1. Иррациональное (аутистическое) мышление обладает двумя принципиально неразделимыми функциями- «заполнения пустот» в картине мира данного субъекта и саморегуляции эмоционального состояния в направлении максимально возможного эмоционального комфорта данного лица в данной ситуации.

2. В процессе «заполнения пустот» аутистические и рациональные суждения образуют непрерывно переплетенную ткань, связываясь рядом взаимных переходов.

3. Роль иррационального мышления как саморегулятора эмоционального состояния обеспечивается тем, что аутистические конструкты красивы, то есть построены по законам художественного образа (а не механических свободных ассоциаций).

4. В зависимости от контекста, регулирующая роль аутистических конструктов может выступать и в форме побуждения к целенаправленной деятельности, и в ранее описанной форме иллюзорного удовлетворения, ведущего к снятию напряжения.

5. Аутистическое мышление не патологично само по себе и не имеет никакого отношения к аутизму как феномену болезненного одиночества. Условия, при которых аутистическое мышление включается в патологический процесс, следует искать в нарушениях тесно связанных с ним психических функций- рационального мышления и эмоций.

Список литературы.

1. Блейлер Э. Аутистическое мышление. - Одесса, 1927. – 81 с.
2. Блейхер В. М. Расстройства мышления. – Киев: Здоровье, 1983. – 200 с.
3. Магидович И. П. Очерки по истории географических открытий. – М.: Учпедгиз, 1956. - 752 с.

Abstract.

D.L.Shapovalov

PHYSIOLOGY OF THE AUTISTIC THOUGHT

VR SHI Voronezh Regional Clinical Psychoneurological Dispensary

The hypothesis of the autistic (irrational) thought role in normal mental functioning proposed. Also some properties of the autistic thought described.

Keywords: irrational, autistic, thought, emotions, self- regulation

С.В. Раннева, К.С. Павлов, Т.В. Липина

**ЭФФЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ ГАМК-А
РЕЦЕПТОРОВ НА ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ
У КАЛЬСИНТЕНИН-2 НОКАУТНЫХ МЫШЕЙ**

НИИФФМ

Резюме. Полученные результаты продемонстрировали, что кальсинтенин-2 опосредует два разных биохимических механизма, относящихся к $\alpha 2$, $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам ГАМК-А рецепторного комплекса, которые вовлечены как в процессы пространственного обучения, так и памяти. Для выяснения подробных механизмов необходимы дальнейшие исследования в будущем.

Ключевые слова: Clstn2, мышь, синапс, пространственное обучение и память, ГАМК-А рецептор, фармакология.

Calsyntenin2 is a recently-identified synaptic protein which plays a role in certain forms of memory, however neurobiological mechanisms of its action remain to be unknown. We generated calsyntenin2 knockout mouse line (Clstn2-KO), which showed hyperactivity, deficient spatial learning & memory, coupled with reduced amount of PV+ interneurons in the cortex and hippocampus, GAD-65 decreased expression and deficient function of GABAergic inhibitory synaptic plasticity (Lipina et al 2016). Hence, the goal of this study was to probe if GABAergic pharmacological modulators may rescue cognitive deficit of Clstn2-KO mice. We have applied several compounds: L-655,708 (nootropic drug, specific inverse agonist to $\alpha 5$ subunit of GABA-A); L-838,417 (anxiolytic drug, positive GABA-A allosteric modulator, non specific partial agonist to $\alpha 2$, $\alpha 3$ and $\alpha 5$ subunits of GABA-A); diazepam (classical anxiolytic drug, which increases GABA effects) to Clstn2-KO mice and their wild-type (WT) littermates to assess their spatial learning and memory in the Barnes maze. All compounds were injected (i.p.) daily during 4 days of training sessions (4 trials per day) of the Barnes maze, 30 min before the 1st trials. Twenty-four hours after the last trial of the spatial training all mice have been tested for the spatial memory, where time spent in the segment with previously located hidden goal box was recorded. All compounds did not alter performance of WT mice. L-655,708 effectively facilitated spatial learning in Clstn2-KO mice in comparison with vehicle-treated knockout animals, whereas had no effect on spatial memory, whereas L-838,417-treated Clstn2-KO mice did not show any improvement during spatial training sessions, but significantly improved their spatial memory performance in this test. Diazepam had no effect on either deficient spatial learning and spatial memory in Clstn2-KO mice, excluding the role of anxiety on cognitive functions in this mouse line. Overall, our new findings found that Clstn2 elicits distinct biochemical mechanisms related to $\alpha 2$, $\alpha 3$ and $\alpha 5$ subunits of GABA-A receptors complex, underlying spatial learning processes and consolidation of spatial memory, which needs to be explored in more details in the future studies.

Acknowledgements: This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (16-04-00534) and “Unique scientific installation “Biological collection – Genetic biomodels of neuro-psychiatric disorders” (№ 493387) Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine”.

Список литературы.

1. Lipina TV, Prasad T, Yokomaku D, Luo L, Connor SA, Kawabe H, Wang YT, Brose N, Roder JC, Craig AM. Cognitive deficits in calyntenin-2 deficient mice associated with reduced GABAergic transmission. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(3): 802-810

Abstract.

S.V. Ranneva, K.S. Pavlov, T.V. Lipina

EFFECTS OF PHARMACOLOGICAL MODULATORS OF GABA-A RECEPTOR ON SPATIAL LEARNING AND MEMORY IN CALSYNTENIN-2 KNOCKOUT MICE

Federal State Budgetary Scientific Institution, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia; Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Our results demonstrated that Clstn2 elicits distinct biochemical mechanisms related to $\alpha 2$, $\alpha 3$ and $\alpha 5$ subunits of GABA-A receptors complex, underlying spatial learning processes and consolidation of spatial memory, which needs to be explored in more details in the future studies.

Keywords: Clstn2, mice, synapse, spatial learning & memory, GABA-A, pharmacology

УДК: 572.79:572.087: 572.787:572.788:612.6.054

А.Б. Порошенко

О ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ СИММЕТРИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. У женщин с левой ведущей ногой, ранним менархе, до наступления менопаузы, в левой молочной железе шансы РМЖ достоверно превышают шансы доброкачественного новообразования. В отличие от правой молочной железы. В этой же страте шансы L-РМЖ многократно превышают шансы R-РМЖ. Возможно, что среди этих женщин высока вероятность «reversed cerebral asymmetry».

Ключевые слова: рак молочной железы, асимметрия мозга, односторонность, «ногость», менархе, менопауза.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – выражение утраты симметрии противоопухолевой устойчивости (ПОУ) и потому односторонний процесс. В женском организме, в отличие от мужского, симметрию ПОУ обеспечивают (а) механизм овуляторной инициации LH/FSH, (б) механизм попеременности доминирования яичников. А потому, вплоть до менопаузы, остановку гипоталамо-гонадной оси (ГГО) в любом из полюсов системы отводится роль диссимметризирующего фактора (активный сценарий) [3,5]. В ракурсе этой модели по особому представляются данные Sandson T.A. et al. (1992) [2] об «обратной» асимметрии мозга женщин, заболевших (i) до наступления менопаузы (ii) раком левой молочной железы (L-РМЖ). Цель: из числа заболевших РМЖ, беря во внимание только фенотипические отличия, попытаться отграничить женщин с «обратной» асимметрией мозга. Материал и методы исследования. Равномерная выборка (1992–2003) 806 женщин, подвергнутых оперативному лечению в ФГБУ «РНИОИ» МЗ России в связи с заболеванием одной из молочных желёз (L-РМЖ=299; R-РМЖ=279; L-BN=110; R-BN=118). Оценивались: сторона оперативного вмешательства (SIDE: L/R); возраст менархе (MRCH), показатели латерального фенотипа, состояние МЦ. Для определения ведущей ноги (FOOT) предлагался тест с перешагиванием через препятствие (расстеленный на полу лист бумаги; формат A0). Использованы процедуры лог-линейного анализа,

обобщённый дисперсионный анализ, оценивались кумуляты заболеваемости (Statistica 10.0). Результаты. После всех упрощений получена лог-линейная модель $SIDE \times T\_TYPE \times FOOT$ ($df=1$; $Max.LN\chi^2 = 9,0724$; $p=0,0026$). Просмотр частных средних показывает, что среди женщин, не достигших менопаузы, T_TYPE определяется взаимодействием $SIDE \times FOOT$ ($Wald=4,365$; $p=0,037$). Только среди женщин с левой ведущей ногой проявлялось влияние $SIDE$: для правосторонних локализаций шансы CR/BN равны (20:20), тогда как слева преобладал РМЖ (35:8). Своеобразие этого контраста в том, что среди женщин с более ранним (до 13 лет) $MRCH$ влияние $SIDE \times FOOT$ не достигает порога, но проявляется самостоятельное влияние $FOOT$ ($Wald=6,133$; $p=0,013$): L- $FOOT$ независимо от $SIDE$ повышал в целом шансы РМЖ. Для большей демонстративности с включением менопаузальных случаев строились возрастные кумуляты заболевших РМЖ с $MRCH$ до 14 лет. Отличие кумулят L-РМЖ и R-РМЖ было высоко достоверно ($Z=-2,363$; $p=0,018$). Причём, в страте только протокового рака эти отличия поразительны ($Z=-2,776$; $p=0,006$). Расхождение кумулят наблюдается относительно «50 лет», т.е. среднего возраста менопаузы. Из 20 случаев L-РМЖ 18 были верифицированы до 50 лет. Тогда как, из 10 случаев R-РМЖ только у одной из женщин РМЖ был верифицирован в 36 лет. Обсуждение. Представленные результаты иллюстрируют нарушение симметрии заболеваемости РМЖ в пользу L-РМЖ («активный сценарий»), отмеченное многими исследователями. Новизна в том, что точка бифуркации наблюдаемой диссимметрии соответствует среднему возрасту менопаузы. Получается, что до наступления менопаузы правая молочная железа пребывает под защитой механизма, который, как минимум, не препятствует развитию L-РМЖ. «Равновесие» возвращает останов $МЦ$, восстанавливающий $ПОУ$ левой молочной железы, но разрешающий R-РМЖ. На роль механизма здесь явно претендует преобладание R-гипоталамо-гонадной оси, регресс которой, в данной подгруппе заболевших, «проявляет» существовавший изначально правосторонний дефицит $ПОУ$ («пассивный сценарий»). Похожее, но с обратным знаком, перимено-паузальное нарушение симметрии заболеваемости впервые было описано при раке почки [4]. Предваряя заключение, остаётся упомянуть, что «ногость» более достоверно коррелирует с полушарным речевым представительством, чем «рукость». Уместно, также, сослаться на мнение, согласно которому биполушарность речевого представительства в женском мозге складывается под влиянием системы репродукции [1]. Заключение. В страте женщин (i) с левой ведущей ногой, (ii) ранним менархе, (iii) до наступления менопаузы (iv) в левой молочной железе шансы РМЖ достоверно превышают шансы доброкачественного новообразования. В отличие от правой молочной железы. В этой же страте шансы L-РМЖ многократно превышают шансы R-РМЖ. Возможно, что среди этих женщин высока вероятность «reversed cerebral asymmetry» [2].

Список литературы.

1. Порошенко А. Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции: Автореф. Дис. . . канд. биол. наук. Ростов н/Д., 1985. 21 с.
2. Sandson T. A, Wen P. Y, LeMay M. Reversed cerebral asymmetry in women with breast cancer. Lancet. Vol. 339, No. 8792, p 523–524.
3. Порошенко А. Б. О природе дефицита противораковой устойчивости организма. В кн.: Способы и механизмы повышения противоопухолевой защиты в онкологии. М. 1993. С. 211–257.

4. Poroshenko A. B., Bakurov E. D. On the nature of lateral differences and sex-differences of the kidney cancer. *European Urology*, 34|3|98|. P. 298.

5. Порошенко А. Б. О механизме действия тамоксифена. В сб.: XVI Всероссийского форума Мать и дитя. 2015. С. 173.

Abstract.

A.B. Poroshenko

ON THE PERIMENOPAUSAL BROKEN SYMMETRY OF BREAST CANCER

In the stratum of women with a left leading leg, early menarche, before the onset of menopause, the chances of L-BC significantly exceed the chances of a benign neoplasm. – Unlike the right breast. In the same stratum, the chances of L-BC significantly exceed the chances of R-BC. It is assumed that these women have a high probability of "reversed cerebral asymmetry".

Keywords: breast cancer, cerebral asymmetry, sidedness, footedness, menarche, menopause.

УДК: 576.08:616

В.Н. Калаев, А.Ю. Васильева, О.В. Серикова, Е.А. Серикова

**ЯДЕРНЫЕ АНОМАЛИИ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ
МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ**

ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, каф. биофизики и биотехнологии Воронеж, Россия; ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. стоматологии ИДПО, Воронеж, Россия

Резюме. Исследована частота встречаемости аберрантных клеток буккального эпителия у больных красным плоским лишаем женщин 50 - 60 лет. Обнаружено изменение числа клеток с микроядрами и показателями деструкции, общего числа клеток с нарушениями в зоне поражения. Выявлены диагностически информативные цитогенетические критерии (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, перинуклеарные вакуоли), рассчитаны их критические значения, чувствительность и специфичность при использовании в качестве тестов.

Ключевые слова: красный плоский лишай, микроядерный тест, буккальный эпителий.

Ранняя диагностика онкологических заболеваний и предраковых состояний человека является важной задачей современной медицины [1, 2], поскольку своевременно поставленный диагноз и вовремя начатое лечение позволяют добиться наилучших результатов. Поэтому представляется актуальным поиск критериев ранней диагностики данных состояний. Так, предшественником карциномы является красный плоский лишай ротовой полости [3].

Целью работы является исследование спектра и частоты встречаемости ядерных аберраций в буккальном эпителии у женщин 50 — 60 лет, больных красным плоским лишаем, для оценки диагностической информативности изучаемых признаков.

Проведен анализ спектра и частоты встречаемости ядерных аберраций в клетках буккального эпителия у 20 женщин 50 — 60 лет с диагнозом "красный плоский лишай". В качестве контрольной была обследована группа из 10 женщин того же возраста без данной патологии.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ "Stadia". Сравнивали частоты встречаемости буккальных эпителиоцитов с аномалиями с использованием непараметрического Х–критерия Ван–дер–Вардена. Дисперсионный

анализ осуществляли с использованием непараметрического метода Краскала-Уоллиса. Для выявления цитологических признаков, имеющих диагностическую ценность, использовали ROC-анализ по методу DeLong et al. (программа MedCalc 17.2).

Отмечено изменение числа клеток с ядерными абберациями по сравнению с контрольной группой. В очаге поражения число клеток с нарушениями ($28,10 \pm 1,29 \%$) было выше по сравнению с участками буккального эпителия вне данной зоны ($23,96 \pm 0,69 \%$, различия достоверны ($P < 0,01$)). Были выявлены статистические различия между частотами встречаемости микроядер (опыт — $2,69 \pm 0,11 \%$, контроль — $1,97 \pm 0,28 \%$, $P < 0,01$), перинуклеарных вакуолей (опыт — $5,88 \pm 0,45 \%$, контроль — $10,57 \pm 0,58 \%$, $P < 0,01$), кариорексиса (опыт — $5,04 \pm 0,23 \%$, контроль — $0,37 \pm 0,15 \%$, $P < 0,001$), кариопикноза (опыт — $6,94 \pm 0,82 \%$, контроль — $3,34 \pm 0,51 \%$, $P < 0,01$), кариолизиса (опыт — $0,65 \pm 0,11 \%$, контроль — $2,49 \pm 0,32 \%$, $P < 0,001$), клеток с перинуклеарными вакуолями (опыт — $5,88 \pm 0,45 \%$, контроль — $10,57 \pm 0,58 \%$, $P < 0,01$) у больных в буккальном эпителии из зоны поражения, и у обследованных из группы контроля. Частоты встречаемости кариорексиса и кариолизиса в буккальных эпителиоцитах как из зоны поражения, так и вне ее достоверно ($P < 0,001$) отличаются от контроля.

Для выявления прогностически информативных показателей из изучаемого спектра нарушений был проведен ROC-анализ. Обнаружено, что признаки "частота встречаемости кариолизиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем" и "частота встречаемости кариорексиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем", имеют абсолютную диагностическую информативность. Чувствительность данных тестов составляет 90% при 100%-ной специфичности, что снижает вероятность гипердиагностики и практически исключает возможность получения ложноотрицательных результатов.

Для постановки диагноза "красный плоский лишай" у женщин в возрасте 50-60 лет в качестве "точек отсечения" (граничных значений между нормой и патологией) мы можем рекомендовать следующие величины частот встречаемости аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения: кариолизис — $< 0,92 \%$; кариорексис — $> 1,06 \%$; перинуклеарные вакуоли — $< 7,02 \%$; кариопикноз — $> 5,95 \%$.

Таким образом, нами было установлено, что частоты встречаемости таких нарушений, как микроядра, кариорексис, кариопикноз, а также общее число клеток с аномалиями выше у женщин с красным плоским лишаем, а количество клеток с деструкциями ядра (с кариолизисом и перинуклеарными вакуолями — ниже). Увеличение частоты встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствует о нарастании генетической нестабильности, которая может способствовать озлокачиванию клеток в данной зоне. Частоты встречаемости кариолизиса и кариорексиса в клетках пораженных тканей являются абсолютными прогностическими маркерами красного плоского лишая. Для подтверждения диагноза можно рекомендовать определение частот встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов в клетках из зоны поражения.

Суммируя изложенное выше, можно рекомендовать ряд ядерных аберраций, связанных с деструкцией ядра, в качестве надежных маркеров при диагностике красного плоского лишая. Для выявления факторов, индуцирующих развитие данного заболевания, также возможно проведение анализа с использованием в качестве тестовых показателей ядерных аномалий.

Список литературы.

1. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях / Л. П. Герасимова [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 4. – С. 42-43.
2. Профилактика злокачественных новообразований на основе оценки цитогенетического статуса / А. В. Мешков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – 5 с. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18720> (дата обращения: 18. 02. 2017).
3. Бишарова А. С. Красный плоский лишай / А. С. Бишарова // Лечащий врач. – 2012. – № 5. – С. 44-49.

Abstract.

V.N. Kalaev, A.Yu. Vasilyeva, O.V. Serikova, E.A. Kalaeva

NUCLEAR ABNORMALITIES IN THE CELLS OF BUCCAL EPITHELIUM OF PATIENTS WITH RED PLANUS LICHEN AS A DIAGNOSTIC MARKER OF DISEASE

Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh, Russia; Voronezh State Medical University named N.N.Burdenko, Dentistry Dep. IDPO, Voronezh, Russia; Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Biophysics and Biotechnology, Voronezh, Russia

The frequency of buccal epithelium aberrant cells occurrence in patients with red planus lichen (women 50-60 years) was studied. The changes in number of cells with micronuclei, destruction indicators, total number of cells with disturbances in the affected area, were found. Diagnostically informative cytogenetic criteria (karyolysis, karyorexis, karyopcnosis, perinuclear vacuoles) have been identified, their critical values, sensitivity and specificity have been calculated.

Keywords: Red planus lichen, micronucleus test, buccal epithelium.

УДК: 576.852.211:615.035(470.324)

Е.С. Кетова, С.В. Корниенко, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Г.В. Эфрон

**ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА
НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

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

Резюме. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является важной клинической проблемой. Методом ПЦР-диагностики были установлены мутации в генах, приводящие к формированию лекарственной устойчивости к изониазиду и рифампицину. Картирование на территории Воронежской области способствует контролю устойчивости возбудителя туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, противотуберкулезные препараты, резистентность, множественная лекарственная устойчивость.

Актуальность: Туберкулез сохраняет свои позиции среди ведущих причин смерти в группе инфекционных заболеваний [2]. Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) является важной клинической проблемой [3]. Для прогноза исхода заболевания имеет значение, в первую очередь, резистентность МБТ к химиотерапии [1]. В последние годы появилась возможность систематизации данных по выявлению мутаций в геноме МБТ. Результаты эпидемиологических исследований могут быть оформлены в виде генетической карты резистентности МБТ применительно к отдельным территориям РФ.

Цель исследования: оценка распространения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза на территории Воронежской области с учетом мутации в генах, приводящих к формированию резистентности к изониазиду и рифампицину.

Материалы и методы: результаты исследования мокроты, выполненные в бактериологической лаборатории Воронежского областного противотуберкулёзного диспансера за 2015 и 2016 год. Исследование мокроты осуществляли молекулярно-генетическим и культуральным методами на жидкой и плотной питательных средах. Методом ПЦР-диагностики определяли мутации в генах, влияющих на формирование лекарственной устойчивости к изониазиду и рифампицину. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel 2007.

Результаты: В 2015 году впервые выявлено 380 больных туберкулезом (87 женщин и 293 мужчин). Резистентность к противотуберкулезным препаратам установлена у 51,4% штаммов МБТ, среди которых микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью составили 30,8%. В 2016 году на территории Воронежской области впервые выявленных больных туберкулезом было 360 человек (161 женщина и 199 мужчин). Резистентность к противотуберкулезным препаратам установлена у 60,2% штаммов МБТ, среди которых микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью составили 40,9%.

Рецидив туберкулеза в 2015 году имели 62 человека (9 женщин и 53 мужчин). В 2015 году было 80,4% устойчивых штаммов МБТ. Среди резистентной флоры преобладали микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (58,7%). Рецидив туберкулезной инфекции в 2016 году установлен у 60 человек (14 женщин и 46 мужчин), у которых выделено 71% устойчивых штаммов. У больных с рецидивом заболевания в структуре резистентной флоры в 2016 г. преобладали микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (57,9%).

В результате ПЦР-диагностики установлены мутации в генах, приводящие к формированию резистентности к изониазиду и рифампицину. За период 2015-2016 годы среди больных туберкулезом преобладали Ser-Thr1 мутации в гене, которые составили 95%. Среди устойчивых к рифампицину штаммов в 74,3-79,1% случаев встречалась мутация Alm 1. Среди устойчивых к изониазиду штаммов МБТ в 84,1-85% случаев – мутация Alm 13. В остальных случаях определялись комбинации мутаций, что говорит об изменчивости МБТ. Выделенные типы мутаций приводили к формированию ЛУ (монорезистентность) к изониазиду (46%), рифампицину (1,7%), либо к множественной лекарственной устойчивости одновременно к изониазиду и рифампицину, которые были отмечены у 52,3% пациентов. Картирование Воронежской области по частоте выявления мутаций МБТ показало в целом неблагоприятную ситуацию по распространению МБТ с мутациями, влияющими на чувствительность к антибактериальным препаратам. Отмечено 11 районов, в которых преобладали МБТ с резистентностью к изониазиду, 10 районов области с преобладанием устойчивости одновременно к изониазиду и рифампицину.

Обсуждение: внедрение методов ПЦР-диагностики дает возможность генетического тестирования для изучения распространения штаммов возбудителей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Перспективность

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
данного направления имеет важное клиническое значение для прогноза качества фармакотерапии.

Выводы: В 2016 году лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных выросла на 8,8%, по сравнению с показателями за 2015 год. При выделении резистентной флоры преобладают микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (30,8-58,7%). Диагностические возможности выделения мутаций в геноме МБТ позволяют проводить картирование на территории Воронежской области с перспективой контроля устойчивых возбудителей.

Список литературы.

1. Приказ Минздрава России от 29. 12. 2014 № 951 Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания.
2. Какорина Е. П. Туберкулез в Российской Федерации/ Какорина Е. П. и [др.]// Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2006. – С. 126.
3. Васильева И. А. Диагностика и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя/ Васильева И. А. и [др.]// Методические материалы к проведению цикла тематического усовершенствования. – М., 2012. – С. 653.

Abstract.

E.S. Ketova, S.V. Kornienko, G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, G.V. Efron
FEATURES OF THE TUBERCULOSIS AGENT RESISTANCE TO ANTIBACTERIAL THERAPY ON THE
TERRITORY OF VORONEZH REGION

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, clinical pharmacology department, Voronezh, Russia

Drug resistance of mycobacterium tuberculosis is an important clinical problem. By the method of PCR-diagnostic mutations in genes were determined, which lead to forming of drug resistance to the isoniazid and rifampicinum. Mapping on the territory of Voronezh region promotes control of mycobacterium tuberculosis resistance.

Keywords: Tuberculosis, anti-TB drugs, resistance, multidrug resistance.

УДК: 577.1

А.В. Линов, Н.В. Линова, А.В. Мoiseenko, Н.В. Селиванова, А.Т. Епринцев
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ТОПИНАМБУРА И ГРЕЦКОГО ОРЕХА
НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС
В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет, Россия

Резюме. Проведенный анализ влияния экстрактов топинамбура и грецкого ореха на функционирование малатдегидрогеназы в печени крыс при аллоксановом диабете показал, что применение фитопротекторов снижает уровень глюкозы в крови и блокирует образование дополнительной изоформы МДГ, появляющейся у крыс с экспериментальным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, фитопротекторы, малатдегидрогеназа, изоферментный состав.

Сахарный диабет является серьезным и распространенным заболеванием. На 2014 год в мире насчитывалось 422 миллиона человек с сахарным диабетом. Помимо гипергликемии, он вызывает множественные осложнения, такие как: слепота, инфаркт, инсульт и другие. Всемирная Организация Здравоохранения прогнозирует, что к 2030 году сахарный диабет будет занимать седьмое место по смертности среди населения

[1]. В настоящее время уже разработано довольно много методов по профилактике и борьбе с этим недугом. Существуют синтетические препараты и препараты растительного происхождения – фитопротекторы [5]. Предпочтительнее использовать последние, так как они не содержат ксенобиотики.

NAD-зависимая малатдегидрогеназа (МДГ, L-малат: NAD-оксидоредуктаза; К.Ф. 1.1.1.37) является широко распространённым ферментом животных, растений и микроорганизмов. МДГ является мультифункциональным энзимом, участвующим в работе ЦТК, в транспортировке веществ среди субклеточных компонентов, в фиксации CO_2 высших растений и других метаболических путях [3]. Кроме того, МДГ – один из ключевых ферментов глиоксилатного цикла, являющегося составной частью глюконеогенетического процесса [2].

В связи с этим целью нашей работы было изучение влияния экстрактов топинамбура и грецкого ореха на функционирование малатдегидрогеназы в печени крыс в условиях аллоксанового диабета.

Материалы и методы исследования.

Для создания модели сахарного диабета крысам внутрибрюшинно вводили аллоксан моногидрат [6]. Уровень глюкозы контролировали с помощью глюкометра «Сателит Плюс».

Измерение активности малатдегидрогеназы производили спектрофотометрическим методом на СФ-2000. Определение концентрации белка было выполнено по методу Лоури. Изоферментный состав малатдегидрогеназы определяли с помощью вертикального гель-электрофореза по методу Дэвиса и Ортштейна [4].

Результаты и их обсуждение.

Диабетогенное действие аллоксана наблюдалось на третий день после инъекции. Уровень глюкозы у крыс, которым вводился препарат, составлял 19,7, 19,9 и 18,2 ммоль/л.

Было установлено, что пероральное введение растительных экстрактов снижало уровень сахара в крови в условиях индуцированного аллоксанового диабета. Так у крыс, употреблявших растительные экстракты топинамбура и грецкого ореха, данный показатель уменьшался с 18,2 до 6,8 и с 19,7 до 7,9 соответственно.

Показано резкое увеличение активности МДГ в печени крыс, больных диабетом. Однако введение перорально растительных экстрактов и топинамбура и грецкого ореха снижало индукцию малатдегидрогеназы до уровня здорового животного.

Исследование изоферментного состава МДГ позволило установить, что в норме в клетке присутствует две изоформы – цитоплазматическая и митохондриальная с R_f 0,26 и 0,24. Однако у больной крысы появляется третья изоформа с R_f 0,18, что коррелирует с увеличением активности исследуемого фермента в данных условиях. Предположительно дополнительная изоформа участвует в глиоксилатном цикле [3].

Интересно, что при употреблении больными крысами экстрактов топинамбура и грецкого ореха, данная изоформа исчезает, вероятно, используемые нами фитопротекторы блокируют синтез новой формы МДГ, что сопровождается снижением ее активности.

Выводы.

1) Установлено, что повышение концентрации глюкозы в крови, индуцируемое экзогенным аллоксаном, у крыс практически полностью снимается пероральным введением водных экстрактов топинамбура и грецкого ореха.

2) Существенный рост активности малатдегидрогеназы у животных при индукции аллоксанового диабета, вероятно, связан с процессами утилизации запасных питательных веществ. Экстракты топинамбура и грецкого ореха, введенные крысам, нивелировали изменение ферментативной активности МДГ, обуславливающей протекание катаболических и анаболических процессов.

3) Установлено, что увеличение активности малатдегидрогеназы связано с появлением дополнительной изоформы. При этом применение водных экстрактов топинамбура и грецкого ореха блокирует образование новой изоформы фермента у крыс с экспериментальным диабетом.

Список литературы.

1. Глобальный доклад по диабету. ВОЗ, 2016 г.
2. Епринцев А. Т. Глиоксилатный цикл. Универсальный механизм адаптации / А. Т. Епринцев, В. Н. Попов, М. Ю. Шевченко // Москва: Академкнига. – 2007. – 231 с.
3. Пине́йру де Карва́лью М. А. А. Малатдегидрогеназа высших растений / М. А. А. Пине́йру де Карва́лью, А. А. Землянухин, А. Т. Епринцев. – Воронеж. Изд-во ВГУ. 1991. – 216 с.
4. Селиванова Н. В. Биохимические методы исследования ферментов глиоксилатного цикла и ЦТК / Д. Н. Федорин, А. Т. Епринцев, Н. В. Селиванова. — Воронеж: Издательский дом Воронежского государственного университета, 2014. — 40 с. — 40 с.
5. Standards of medical care in diabetes—2013 / American Diabetes Association et al. // Diabetes care. – 2013. – Vol. 36. – p. 11 – 66.
6. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas // Ibed 2001. – Vol. 50. – No. 6. – 536 – 546.

Abstract.

A.V. Linov, N.V. Linova, A.V. Moiseenko, N.V. Selivanova, A.T. Eprincev

INFLUENCE OF EXTRACTS OF TOPINAMBUR AND WALNUT NUTS ON THE FUNCTIONING OF MALATEDEHYDROGENASE IN THE LIVER OF THE RATS IN THE CONDITIONS OF ALLOXANE DIABETES

Voronezh State University

The analysis of the influence of Jerusalem artichoke and walnut extracts on the functioning of malate dehydrogenase in liver of rats with alloxan diabetes showed that the use of phytoprotectors reduces the level of glucose in the blood and blocks the formation of an additional isoform of MDH appearing in rats with experimental diabetes.

Keywords: diabetes, phytoprotectors, malate dehydrogenase, Isoforms.

А.Н. Иванова, М.П. Роцевский
**РОЛЬ НОВЫХ ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ ПРИБОРОВ
В РАЗВИТИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИИ
ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX – НАЧАЛЕ XX ВЕКА
(КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОМЕТР ЛИППМАНА И СТРУННЫЙ
ГАЛЬВАНОМЕТР ЭЙНТХОВЕНА)**

ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Во второй половине XIX – начале XX вв. большую роль в изучении электрических явлений в работающем сердце сыграло создание и применение в физиологических исследованиях двух приборов – капиллярного электрометра Липпмана и струнного гальванометра Эйнтховена. Показана значимость применения капиллярного электрометра Липпмана и струнного гальванометра Эйнтховена для развития и перехода на новый качественный уровень исследований в области электрокардиологии во второй половине XIX – начале XX вв.

Ключевые слова: история электрокардиологии, капиллярный электрометр Липпмана, струнный гальванометр Эйнтховена.

Актуальность. Для становления и развития электрокардиологии большое значение имело появление новых приборов, позволявших исследовать и регистрировать электрические явления в работающем сердце.

Цель работы заключается в том, чтобы выявить основные факторы, влиявшие на процесс создания приборов, которые могли быть применены для исследования и регистрации электрических явлений в сердце, и на их дальнейшее распространение во второй половине XIX – начале XX вв.

Результаты: во второй половине XIX – начале XX вв. продолжалось формирование приборной базы, необходимой для проведения электрофизиологических исследований. Созданный физиком Г. Липпманом в 1872 г. для исследований физических явлений капиллярный электрометр стал востребованным не только физиками, но и физиологами, что вполне соответствовало появившейся во второй половине XIX в. тенденции использовать физические приборы для физиологических исследований [2]. Именно при помощи капиллярного электрометра Липпмана была осуществлена первая регистрация электрической активности сердца сначала пресмыкающихся и земноводных [1], а затем млекопитающих и человека. Однако капиллярный электрометр Липпмана, который состоял из стеклянных трубок, был хрупким прибором [2], что делало небезопасным его транспортировку на дальние расстояния. Тем не менее, потребность в приборе со временем увеличивалась.

Появление новых приборов вызвало необходимость стандартизации оборудования, применяемого для физиологических исследований. В 1898 г. по инициативе французского физиолога Э.-Ж. Маррея на Международном конгрессе физиологов в Кембридже (Англия) была создана Международная комиссия по контролю регистрирующих инструментов и по унификации методов в физиологии. Струнный гальванометр Эйнтховена, появившийся в начале XX в., подвергся

контролю со стороны данной комиссии [4]. В отличие от конструкции капиллярного электрометра Липпмана конструкция струнного гальванометра, а именно наличие тонкой посеребренной кварцевой нити, натянутой в магнитном поле, давала возможность получать на фотопластинке более четкое изображение электрических явлений, происходивших в работающем сердце. Кроме того, движения ртути в мениске капиллярного электрометра могли быть ослаблены из-за трения ртути и серной кислоты в узкой трубке. Незаметные примеси могли препятствовать движению ртути или полностью его останавливать. Поэтому капилляр со временем приходилось менять. При работе струнного гальванометра подобных проблем не возникало [4; 5]. Разработанный специально для электрофизиологических исследований струнный гальванометр Эйнтховена существенно расширил возможности изучения электрических явлений в сердце.

В 1903 г. Эйнтховен обратился в Кембриджскую инструментальную компанию с целью создать промышленный образец прибора. Первый струнный гальванометр был продан этой компанией в 1905 г. профессору МакДональду для физиологической лаборатории Шеффилдского университета. В России первый струнный гальванометр появился в 1908 г. в Казанском университете [3]. В результате сотрудничества Эйнтховена с производителями инструментов его изобретение получило широкое распространение.

Выводы: во второй половине XIX – начале XX вв. большое значение для развития исследований в области электрокардиологии приобрели два прибора – капиллярный электрометр Липпмана и струнный гальванометр Эйнтховена, которые позволили изучать электрические явления в работающем сердце на новом качественном уровне, дали возможность осуществить их регистрацию. В указанный период распространение научных приборов для физиологических исследований зависело от взглядов ученых-создателей приборов на возможность тиражирования своих разработок и особенностей конструкции самих приборов. Появление струнного гальванометра, его массовое производство в промышленных условиях, ставшее возможным за счет сотрудничества создателя прибора В. Эйнтховена с производителями инструментов, послужило распространению нового оборудования в разные страны для научных и практических целей.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН №15-5-4-9.

Список литературы.

1. Иванова А. Н., Рощевский М. П. Этьенн-Жюль Марей и первая регистрация электрокардиограммы у животных / А. Н. Иванова, М. П. Рощевский // Вопросы истории естествознания и техники. – 2014. – № 2. – С. 122–128.
2. Blondel Ch. Electrical instruments in the 19th century France, between makers and users / Ch. Blondel // History and Technology. – 1997. – Vol. 13. – P. 157–182.
3. Burnett J. The origins of the electrocardiograph as a clinical instrument / J. Burnett // Med Hist Suppl. – 1985. – № 5. – P. 53–76.
4. Einthoven W. Enregistrement galvanométrique de l'électrocardiogramme humain et contrôle des résultants obtenus par l'emploi de l'électromètre capillaire en physiologie / W. Einthoven // Arch Néerl Sc Ex et Nat. – 1904. – T. 9. – P. 202–209.
5. Einthoven W. The string galvanometer and the human electrocardiogram / W. Einthoven // Proc R Neth Acad Arts Sci. – 1904. – Vol. 6. – P. 107–115.

A.N. Ivanova, M.P. Roshchevsky

**THE ROLE OF NEW MEASURING INSTRUMENTS IN THE DEVELOPMENT OF
ELECTROCARDIOLOGY IN THE SECOND HALF OF THE XIX – AT THE BEGINNING OF THE XX
CENTURIES (LIPPMANN'S CAPILLARY ELECTROMETER AND EINTHOVEN'S STRING
GALVANOMETER)**

Komi Science Centre, UD, RAS, the Dep. of Comparative Cardiology, Syktyvkar, Russia

In the second half of the XIX – at the beginning of the XX centuries the invention and use of Lippmann's capillary electrometer and Einthoven's string galvanometer in physiological researches played a large part in studying electrical phenomena of the working heart. It is shown that the use of Lippmann's capillary electrometer and Einthoven's string galvanometer was significant for the development of electrocardiology in the second half of the XIX – at the beginning of the XX centuries.

Keywords: history of electrocardiology, Lippmann's capillary electrometer, Einthoven's string galvanometer

УДК: 612:613.62:331.4

Ю.С.Ализаде

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА
У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ-ЛИНГВИСТОВ**

*ФГБУН "НИИ медицины труда", лаборатория физиологии труда и профилактической
эргономики, Москва, Россия*

Резюме. В рамках концепции перехода к персонализированной медицине и технологиям здоровьесбережения актуальным является использование комплексных неинвазивных диагностических средств как источников информации о физиологическом состоянии человека. Для оценки функциональных нарушений голосового аппарата преподавателя-лингвиста нами был разработан опросник, учитывающий специфику профессиональной деятельности данной категории педагогических работников.

Ключевые слова: факторы труда, голосовой аппарат, перенапряжение, опросник.

Целью работы является поиск путей снижения физиологической стоимости преподавательского труда.

Задача исследования состояла в разработке неинвазивных диагностических средств оценки функционального состояния голосового аппарата для преподавателей-лингвистов.

Материалы и методы. В настоящее время отмечается прогрессирующий рост физиологической стоимости преподавательского труда у контингента работников из числа педагогов в возрастной категории 45-50 лет [2; 3, с. 36-40.]. Педагоги относятся к фониатрической группе профессий с высокими требованиями к качеству голоса, при этом органы голосового аппарата преподавателя подвергаются комплексному воздействию вредных факторов педагогического труда как органы-мишени: распространённость заболеваний глотки и гортани в некоторых профессиональных группах педагогов, имеющих стаж работы более 10 лет, достигает 34% [6, с. 333-349]. Доказано, что, в силу профессиональной специфики, наибольший процент (59%) изменения тембра звучания голоса выявлен у преподавателей-лингвистов [4, с. 18-21].

Полученные результаты позволяют зафиксировать качественные отличия профессиональной голосо-речевой деятельности преподавателя-лингвиста, в которой

особую роль приобретает эталонное голосовое воспроизведение (продуцирование) им внешней звуко-слоговой структуры слова как семантически значимой знаковой единицы. Во время трудового процесса преподаватель-лингвист одновременно является субъектом S1 (передатчик), активно говорящим на иностранном языке, и субъектом S2 (реципиент), слушающим (воспринимающим и анализирующим) чужую речь на иностранном языке. При чтении лекции преподаватель-лингвист также выполняет одновременно две сложных функции: реализует семантическую программу речи в определённой грамматической и акустической форме и осуществляет контроль качества речевой продукции. С точки зрения физиологии труда биполярность вышеуказанных функций можно расценивать как дополнительную интеллектуальную нагрузку на организм преподавателя-лингвиста.

Известно, что перенапряжение адаптационных механизмов обуславливают развитие донозологических состояний. Также необходимо принимать во внимание, что анализируемая профессиональная деятельность преподавателей-лингвистов осуществляется на специфическом фоне их общего состояния здоровья.

Выводы. В рамках концепции развития персонифицированной медицины для расчёта индивидуального риска развития патологии голоса и оценки адаптационных возможностей организма может быть использован метод донозологической диагностики [1, с. 55-58]. Голосо-речевой сигнал является значимым источником информации о физиологическом состоянии человека. В фониатрической практике используются опросник пациента фониатрического профиля для самостоятельного заполнения Е.В.Осипенко Е.В. (2004), опросник по самооценке состояний, касающихся качества жизни пациентов с голосовыми проблемами, разработанный Центром здоровья Мичиганского университета (США). На базе опросника Voice Handicap Index [5, с. 66-70] учётом отличительных характеристик педагогического труда отдельных категорий работников нами был разработан специальный Опросник субъективной оценки состояния голосового аппарата для преподавателей-лингвистов. В содержании опросника учтены гендерные различия, рабочая речевая нагрузка в неделю (в часах), преподаваемые иностранные языки, возрастная структура от 20 до 60 лет и трудовой стаж от 1 года до 20 лет (в заданном пятилетнем диапазоне). Респонденты самостоятельно указывают наличие у них симптомов из предложенного списка. Анализ результатов проводится по балльной шкале. При помощи данного опросника может быть выявлен контингент лиц, по отношению к которым необходимо проведение профилактических оздоровительных мероприятий или изменение условий трудового процесса.

Список литературы.

1. Апанасенко Г. А. Диагностика индивидуального здоровья // Гигиена и санитария. - 2004. №2. - С. 55-58.
2. Рыжов А. Я. Физиологическая характеристика преподавательского труда и его оптимизация в условиях ВУЗа / А. Я. Рыжов. – Тверь, 2009. – 216 с.
3. Рыжов А. Я., Комин С. В., Копкарева О. О. Физиолого-гигиеническая характеристика труда преподавателей вуза // Медицина труда и промышленная экология. - № 10. – 2005. – С. 36-40.
4. Орлова О. С., Василенко Ю. С., Захарова А. Ф. Распространенность, причины и особенности нарушений голоса у педагогов // Вест. оториноларингологии. – 2000. – № 5. – С. 18–21.
5. Jacobson B. H., Johnson A., Grywalski C., Silbergleit A., Jacobson G., Benninger S., Newman C. W. The Voice Handicap Index. – Am. J. of Speech-Language Pathology. – 1997. - Vol. 6(3). – P. 66-70.

6. Lowell S. Y., Barkmeier-Kraemer J. M. Respiratory and laryngeal function during spontaneous speaking in teachers with voice disorders // J. Speech Lang Hear Res. – 2008. – № 2. – P. 333–349.

Abstract.

Yu.S. Alizade

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF LINGUIST-TEACHERS' VOICE BOX

Research Institute of Occupational Health, Laboratory of physiology of labor and prevention ergonomics, Moscow, Russia

As part of the transition to personalized medicine and health preservation technology concepts to evaluate the functional disorders of linguists-teachers' voice box, we developed a questionnaire that takes into account the specifics of the professional activity of this category of teachers.

Keywords: factors of labor, voice-box, overstrain, questionnaire

УДК: 616.092.9

**П.Д.Шабанов, А.А.Лебедев, Э.А.Сексте, М.И.Айрапетов,
С.О.Ереско, П.П.Хохлов, Е.Р.Бычков**

**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ОРЕКСИНОВОГО РЕЦЕПТОРА OXR1 В МОЗГЕ КРЫС
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ОТМЕНЕ ЭТАНОЛА**

ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел нейрофармакологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Изучали экспрессию гена OXR1 рецептора орексина в структурах мозга крыс алкоголизированных в течение 6 мес и после отмены этанола. Хроническая алкоголизация снижала уровень экспрессии гена OXR1 рецептора орексина во фронтальной коре, отмена этанола не восстанавливала его. Напротив, уровень мРНК OXR1 рецептора в гиппокампе увеличивался, особенно после отмены этанола. Уровень мРНК OXR1 рецептора в вентральной тегментальной области при алкоголизации и отмене этанола не менялся.

Ключевые слова: орексин, OXR1 рецепторы орексина, структуры мозга, алкоголизация.

Изучение роли нейропептидов в формировании аддиктивных состояний и возможность использования фармакологических препаратов на их основе в терапии наркотической и алкогольной зависимости является одним из актуальных направлений медико-биологических исследований. Особое внимание в связи с этим привлекают недавно открытые нейропептиды семейства орексинов, участвующие в регуляции различных физиологических функций, в частности пищевого поведения и регуляции цикла сна-бодрствования [1]. Группа орексинов включает в себя нейропептиды: орексин А, состоящий из 33 аминокислотных остатков, и орексин В, состоящий из 28 аминокислотных остатков. Нейроны, экспрессирующие орексин А и орексин В, локализуются преимущественно в латеральном гипоталамусе и посылают свои проекции практически ко всем структурам мозга. Орексины связываются с двумя орексиновыми рецепторами 1-го и 2-го типов. Орексин В обладает одинаковым сродством к обоим типам рецепторов, в то время как у орексина А аффинность к орексиновому рецептору 1-го типа в 20-30 раз выше, по сравнению с рецептором 2-го типа [2]. Показано, что антагонисты орексинового рецептора 1-го типа дозозависимо снижают потребления алкоголя, снижают этанол индуцированное увеличение дофамина в прилежащем ядре, блокируют формирование условнорефлекторной реакции предпочтения места на алкоголь [3].

Целью настоящей работы явилось изучение экспрессии гена орексинового рецептора 1 типа в структурах мозга у крыс в условиях длительной алкоголизации и отмены алкоголя. Животных подвергали полунасиленной алкоголизации 15%-ным раствором этанола в качестве единственного источника жидкости при свободном доступе к брикетированному сухому корму в течение 6 месяцев. Крыс декапитировали через 6 месяцев после хронической алкоголизации и на 1-й и 7-й дни после отмены алкоголя. Содержание мРНК орексинового рецептора 1-го типа определяли в фронтальной коре, гиппокампе и вентральной тегментальной области крыс методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени. Величину экспрессии гена орексинового рецептора 1-го типа в структурах мозга нормировали к уровню экспрессии гена глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и рассчитывали в относительных единицах по отношению к величине экспрессии орексинового рецептора 1-го типа в группе интактных животных.

При хронической алкоголизации в течение 6 мес уровень экспрессии гена орексинового рецептора 1-го типа снижался во фронтальной коре. После отмены алкоголя содержание мРНК орексинового рецептора 1-го типа во фронтальной коре оставалось сниженным на 1-е и 7-е сутки исследования. В отличие от фронтальной коры уровень мРНК орексинового рецептора 1-го типа увеличивался в гиппокампе в 1-е сутки после отмены алкоголя по сравнению с группой неалкоголизированных животных и на 7-е сутки после отмены алкоголя по сравнению с контрольной группой и алкоголизированными животными. Уровень мРНК орексинового рецептора 1-го типа в вентральной тегментальной области при алкоголизации на 1-е и 7-е сутки после отмены алкоголя не изменялся. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что орексиновая система мозга участвует в формировании патологической зависимости к алкоголю. Увеличение экспрессии мРНК орексинового рецептора 1-го типа после отмены алкоголя в гиппокампе, структуре ответственной за формирование поведенческой реакции на контекстуальные стимулы, ассоциированные с алкоголем, возможно связано с условнорефлекторными механизмами поддержания патологического влечения к алкоголю у алкоголизированных животных.

Список литературы.

1. Tissen, I. Y. Orexin receptor type 1 (Ox1R) are involved in the formation and reinstatement of conditioned place preference / I. Y. Tissen, P. M. Vinogradov, P. P. Khokhlov, A. A. Lebedev, E. R. Bychkov, P. D. Shabanov // Eur. Neuropsychopharmacology. – 2015. – Vol. 25, Suppl. 2. – P. S269-S270.
2. Шабанов, П. Д. Эффекты внутрижелудочкового введения орексина и его антагониста на подкрепляющие свойства психоактивных веществ / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, В. И. Морозов, Р. О. Роик // Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2015. – Т. 13, №4. – С. 29-36.
3. Шабанов, П. Д. Подкрепляющие свойства психоактивных веществ модулируются системой пептидов орексина головного мозга // П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, В. И. Морозов, Р. О. Роик // Наркология. – 2016. – №4 (172). – С. 27-33.

Abstract.

P.D. Shabanov, A.A. Lebedev, E.A. Sekste, M.I. Airapetov, S.O. Eresko, P.P. Khokhlov, E.R. Bychkov
EXPRESSION OF OX1R OREXIN BRAIN RECEPTORS IN RATS IN CHRONIC ALCOHOLIZATION AND ETHANOL WITHDRAWAL

Institute of Experimental Medicine, Dept of Neuropsychopharmacology, Sankt-Petersburg, Russia

The gene expression of orexin OX1R receptor was studied in the brain structures of rats alcoholized for 6 months and after ethanol withdrawal. Chronic alcoholization decreased the level of

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
orexin receptor gene expression in the frontal cortex, withdrawal of ethanol restored it decreased. On the contrary, the mRNA OXR1 receptor expression was increased in the hippocampus, after ethanol withdrawal especially. The level of orexin receptor gene mRNA did not change in the ventral tegmental area.

Keywords: orexin, OXR1 orexin receptors, brain structures, alcoholization

УДК: 616.5-001.37

А.В. Кочкина, Е.Н. Музафаров, В.И. Новоселов, А.А. Темнов
**ВЛИЯНИЕ ПЕРКСИРЕДОКСИНА 6 И ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ
КОЖНОГО ПОКРОВА ПРИ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТАХ РАЗЛИЧНОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

*ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, лаборатория механизмов рецепции, Пущино,
Россия*

Резюме. В данной работе оценивалась эффективность применения пероксиредоксина 6 и паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток на процесс регенерации кожного покрова при химическом ожоге трихлоруксусной кислотой и механической травме.

Ключевые слова: химический ожог, механическая травма, пероксиредоксин 6, паракринные факторы мезенхимальных стволовых клеток.

Для ускорения лечения различных раневых дефектов кожи необходимо подавить мощный окислительный стресс, уменьшить воспаление и усилить регенерационные процессы в тканях.

В качестве антиоксиданта был использован пероксиредоксин – 6 (Prx 6), высокая эффективность которого при лечении ряда патологий (ожоги, ишемически/реперфузионные поражения почки и кишечника, повреждения кожи после УФ-облучения) [1-3] была показана ранее. В качестве активатора регенерационных процессов были использованы паракринные факторы мезенхимальных стволовых клеток (МСК), которые обладают прогенераторным, противовоспалительным и антиапоптотическим действием [5].

Таким образом, использование Prx6 нейтрализует окислительный стресс, а паракринные факторы должны способствовать ускорению восстановления поврежденной ткани.

Материалы и методы.

Исследование заключалось в изучении процессов репарации на модельной ожоговой и механической ране животных. Раневой дефект моделировали на самцах популяции Wistar массой 200–250 г, возрастом 6-10 недель, полученных из вивария ИБК РАН г. Пущино. Работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и других научных целей» и законодательством Российской Федерации.

Оценку результатов проводили на основе динамического визуального, гистологического, иммуногистохимического, иммуноферментного анализов. Статистику измеряли с помощью программы «Image Tool v. 3.0» («UTHSCSA», США).

Результаты и их обсуждение.

Применение P_{rx} 6 свидетельствует о благоприятном действии данного фермента на заживление ожоговых и механических ран. Наибольший эффект наблюдается в первые дни, что, по-видимому, связано с нейтрализацией окислительного стресса [4]. Причем, механизм заживления раны не отличается от контрольной группы, хотя время значительно сокращается.

Применение геля, содержащего паракринные факторы МСК усиливает регенерационные процессы, увеличивает скорость образования грануляционной ткани, значительно сокращая время заживления раны.

Заключение.

Совместное применение геля, содержащего паракринные факторы МСК и пероксиредоксина 6 позволяет значительно увеличить скорость заживления кожи при химических ожогах и механических травмах. Таким образом, показано действие мощного антиоксиданта и ростовых факторов при заживлении ран.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда содействия инновациям (программа УМНИК, договор №9843ГУ/2015)

Список литературы.

1. Волкова А. Г., Шарапов М. Г., Равин В. К. и др. Эффект различных ферментов-антиоксидантов на регенеративные процессы в эпителии трахеи после химического ожога // Пульмонология. 2014; 12(2):84-90.
2. Гордеева А. Е., Шарапов М. Г., Новоселов В. И., Фесенко Е. Е., Темнов А. А., Хубутя М. Ш. Влияние пероксиредоксина VI на сохранение тонкой кишки при ишемии/реперфузии // Трансплантология. 2014; 4(8): 21-27.
3. Кочкина А. В. Влияние пероксиредоксина 6 и паракринных факторов мезенхимальных стволовых клеток на цитокиновый профиль кожи крысы при химическом ожоге// Вестник новых медицинских технологий. 2017; 1(24): 65-70.
4. Луцевич О. Э., Тамразова О. Б., Шикунова А. Ю. и др. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран // Хирургия. 2011; 5: 72-77.
5. Хубутя М. Ш., Вагабов В. А., Темнов А. А., Склифас А. Н. Паракринные механизмы противовоспалительного и органопротективного действия при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток // Трансплантология. 2012; 1-2:20-32.

Abstract.

A.V. Kochkina, E.N.Muzafarov, V.I. Novoselov, A.A. Temnov

INFLUENCE OF PERXIREDOXSIN 6 AND PARACRIN FACTORS OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON THE PROCESS OF REGENERATION OF THE SKIN COVER

Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia

The effectiveness of the use of peroxiredoxin 6 and paracrine factors of mesenchymal stem cells on the process of regeneration of the skin with a chemical burn with trichloroacetic acid and mechanical trauma was evaluated.

Keywords: Chemical burn, mechanical trauma, peroxiredoxin 6, paracrine factors of mesenchymal stem cells.

А.Ю. Бурматова

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СПИЦ
С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ ПОКРЫТИЯМИ И СНИЖЕННОЙ
МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ**

*ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, каф.
биохимии/Центральная научно-исследовательская лаборатория, Россия*

Резюме. При имплантации в костную ткань спиц с разными по топографии поверхности и химическому составу (а-С и CN0,25) наноструктурированными покрытиями в условиях сниженной в результате иммобилизации минеральной плотности, была обнаружена различная динамика в крови животных регуляторных цитокинов BMP2 и TRAIL.

Ключевые слова: наноструктурированные покрытия, ремоделирование костной ткани, низкая минеральная плотность.

Актуальность. Гипокинезия является стрессовым фактором для организма. Известно, что уже к 30-м суткам иммобилизации снижается минеральная плотность костной ткани. В лечении переломов на фоне иммобилизационного остеопороза в качестве эффективного метода применяют чрескостный остеосинтез по Г.А. Илизарову. Однако, стандартные спицы, выполненные из медицинской стали, вызывают активизацию резорбтивных процессов в околоспицевой области, что приводит к микроподвижности фиксатора, которая дополнительно усугубляет резорбцию [2].

В эксперименте показано влияние различных композитных наноструктурированных алмазоподобных покрытий на состояние остеогенных клеток. Причем влияние на остеогенез различных по химическому составу и топографии поверхности, а также методу нанесения, пленок (а-С и CN0.25) оказывается различным [3].

Целью настоящей работы явилось сравнение остеиндуктивных свойств спиц с а-С – и с CN0.25 - покрытиями на основании исследования особенностей динамики некоторых цитокинов, участвующих в регуляции костного ремоделирования.

Материалы и методы исследования.

Эксперимент проведен на 64 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3-х месяцев массой 150 г.

Ампутацией костей голени правой задней конечности на уровне проксимального отдела у всех животных моделировали иммобилизационный остеопороз (ИОП). К моменту формирования остеопоротических изменений в костной ткани в кость имплантировали спицы диаметром 0,8 мм. Животным 1 группы (32 крысы) произвели имплантацию спиц с наноструктурированным композитным CN0,25 покрытием, животным 2 группы (32 крысы) спиц с алмазоподобным а-С покрытием.

В сыворотке крови всех животных в динамике на 30-е, 60-е и 90-е сутки после операции иммуноферментным анализом определяли концентрацию костного морфогенетического белка 2 (BMP-2) и лиганда семейства TNF, индуцирующего

апоптоз (TRAIL). Исследование проведено на анализаторе Stat Fax 3200 в комплексе с вошером Stat fax 2600 и шейкером ELM1. Сравнение средних значений производили с использованием критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты и их обсуждение.

При использовании различных покрытий динамика уровня BMP-2 была разнонаправленной. В группе с CN0,25 – покрытиями уровень BMP-2 снижался с 60-м и к 90-м суткам. В группе с а-С – покрытиями, наоборот, возрастал. На 90-е сутки в группе с а-С – покрытиями уровень BMP-2 был значимо выше, чем в группе с CN0,25 в 3 раза. Данные результаты отчасти согласуются с полученными нами ранее данными о более высоких значениях концентрации пропептидов коллагена 1 типа в группе с а-С – покрытиями во все сроки наблюдения (известно, что BMP-2 регулирует синтез коллагена 1 типа).

В 1-ой исследуемой группе (с CN0,25-покрытиями) наблюдалась положительная динамика TRAIL согласно срокам наблюдения. В группе животных с а-С – покрытиями такой динамики не отмечалось. Во все сроки наблюдения уровень TRAIL был более высоким в группе с CN0,25-покрытиями.

Более высокие значения TRAIL в группе с CN0,25-покрытиями могут свидетельствовать о большей активности апоптоза в этой группе, так как известно, что TRAIL может вызывать апоптоз остеобластов, взаимодействуя с рецепторами смерти DR4 и DR5 [4].

Вывод.

Принимая во внимание дозозависимый эффект TRAIL на клетки костной ткани, предполагаем, что в группе с имплантацией спиц с а-С – покрытиями, где концентрация TRAIL ниже, происходит подавление процесса остеокластогенеза – это подтверждается значимой отрицательной корреляцией TRAIL и коллагенового маркера костной резорбции RatLaps в этой группе [1]. В группе с CN0,25 – покрытиями, где концентрация TRAIL выше, возможно, происходит TRAIL-опосредованная активация апоптоза остеобластов. Эта гипотеза подтверждается отрицательной динамикой КМБ-2, а также более низкими значениями пропептидов коллагена 1 типа [1], являющимися маркерами синтеза коллагена 1 типа.

Список литературы.

1. Бурматова А. Ю., Трифонова Е. Б., Мещанинов В. Н. Динамика маркеров костной резорбции при имплантации спиц с наноструктурированными покрытиями в остеопоротически перестроенную костную ткань // Вестник уральской медицинской академической науки, № 3, 2016 – С. 33-38.
2. Гюльназарова С. В. Морфоструктурные изменения костной ткани в условиях применения металлофиксаторов на фоне иммобилизационного остеопороза / Гюльназарова С. В., Кудрявцева И. П., Ганжа А. А. // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 7 (часть 3). — С. 468-472.
3. Макарова Э. Б. Влияние различных покрытий на функцию остеогенных клеток in vivo / Макарова Э. Б., Сафонова Г. Д., Рубштейн А. П. // Вестник травматологии и ортопедии Урала. — 2013. — № 1. — С. 84—88.
4. Mori G. et al. Alteration of Activity and Survival of Osteoblasts Obtained From Human Periodontitis Patients: Role of TRAIL // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. — 2007. — № 21 (3-4). — С. 105—114.

Abstract.

A.Iu. Burmatova

SOME ASPECTS OF BONE TISSUE REMODELLING REGULATION IN IMPLANTATION NEEDLES WITH NANOSTRUCTURED COATINGS AND LOW MINERAL DENSITY

Ural State Medical University, Dep. of Biochemistry, Yekaterinburg, Russia

After implantation of needles with different surface topography and chemical composition (a-C and CN0.25) nanostructured coatings in bone tissue under low bone mineral density (as a result of immobilization), different dynamics of BMP2 and TRAIL regulatory cytokines were detected.

Keywords: nanostructured coatings, remodeling of bone tissue, low mineral density

Didima de Groot, Levon Bachdasarian, Roderick Sliker, Ronald Bulthuis
STRESS-FREE MONITORING OF DEVELOPMENT USING
THE LITTER [DAM+PUPS] AS MEASURING UNIT: A PERINATAL STUDY
IN RATS WITH METHYLMERCURY

Metris BV Hoofddorp, The Netherlands

Резюме. The need for multi-modal and multi-functional measurement systems in laboratory animal research and Matrix analysis:

Current trends in the Pharmaceutical industry are requiring not only shorter lead times but also better quality of pre-clinical test results. To achieve this animal experiments will have to collect data from different domains at the same time, for example animal behavior, animal physiology and animal vocalizations.

Ключевые слова: preclinical research rodents behavior study Laboras Sonotrack DSI.

Here we present an approach to study the development of rat pups avoiding the stress that is normally induced when separating rat pups from their mother and littermates. In a regulatory toxicity study [US EPA OPPTS 870.6300/8600] with methylmercury (MeHg) – known to affect the developing nervous system– we explored the usefulness of so called ‘Position Distributions’ (PDs) of the rat litter in the Laboras system (Metris B.V., Netherlands). The Laboras system is actually developed to measure specific behaviours of an individual animal. In our test set-up, we consider the litter [dam+pups] to be the ‘individual measuring unit’. Position Distributions (PD’s) were recorded per 24hours from postnatal day (PND) 0 to 21. The PDs represent the activity distribution of the dam and her pups over the home cage. In addition to PDs, we explored with Sonotrack (Metris B.V., Netherlands) the ultrasonic vocalizations –emitted by rat pups for communication– as marker for development (PND 4 to 18). Body weight and physical /sensory landmarks, conventional markers for development proposed in current test guidelines, were measured for comparison (PND 0 to 21).

The results illustrated that the position distributions (DPs) in litters of the control group showed local (bright spot) activity during the first days of the lactation period, and a more generalized (homogenous) activity during the second half of the lactation period. In the MeHg treated group, a delay in the development of the PDs was observed, suggesting delayed development. Ultrasonic vocalizations (USVs) in pups of the control group showed a typical curve of development from PND 4 to 18, peaking on PND 12. In MeHg treated animals a reduced maximum number of calls was observed and a delayed day on which the maximum number of calls was reached. Over time, a dose-related shift of the normal pattern of calling was clearly visible. This was also found in the minimum frequency of calls, showing a delayed day of minimum of frequency of calls. Sensory landmarks in the MeHg groups showed tendency towards developmental delay whereas physical landmarks appeared earlier (not significant); all landmarks were reached at significantly lower body weight.

These results support the idea that position distributions (PDs) and ultrasonic vocalisations (USVs) may form fast, animal-friendly markers to study normal development and developmental (neuro)toxicity. Combination of Laboras and Sonotrack (Metris B.V., Netherlands) may form a basic test set-up for a stress-free automated recording of normal

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
development and effects thereon by external stimuli, using the rat litter [dam and pups] as the principle measuring unit.

Research supported by Dutch Ministries of 1) Health, Welfare and Sports, 2) Social Affairs and Employment, and 3) Economic Affairs@

Список литературы.

1. Didima de Groot Stress-free monitoring of development using the litter [dam+pups] as measuring unit. A perinatal study in rats with methylmercury PubMed 2015
2. Levon Bachdasarian Energy and Pharmacology 2008
- 3 Levon Bachdasarian Enhanced technologies and integration parameters of pre-clinical studies МЕТОДЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ 2013 Moscow

Abstract.

Didima de Groot, Levon Bachdasarian, Roderick Slieker, Ronald Bulthuis
STRESS-FREE MONITORING OF DEVELOPMENT USING THE LITTER [DAM+PUPS] AS MEASURING UNIT A PERINATAL STUDY IN RATS WITH METHYLMERCURY

Metris BV Hoofddorp, The Netherlands

Современные тенденции в фармацевтической промышленности требует не только коротких сроков, но и лучшего качества результатов от доклинических испытаний.

Для достижения этой цели в экспериментах на животных, необходимо собирать данные из различных областей одновременно, например параметры поведения животных, груминг, типы звуков, издаваемых крысой.

Keywords: preclinical research rodents behavior study Laboras Sonotrack DSI

УДК: 612.135:612.15:612.824.4

Н.А. Логинова, Н.В. Панов, А.А. Потехина, Н.С. Косицын, М.М. Свинов
ВЛИЯНИЕ КАРБЕНОКСОЛОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
В ОЧАГЕ ИНСУЛЬТА И ПЕНУМБРЕ
В ПЕРВЫЕ МИНУТЫ ПОСЛЕ ИШЕМИИ МОЗГА

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория функциональной нейробиологии, Москва, Россия

Резюме. Ишемия мозга сопровождается усилением минералокортикоидной системы, а также снижением кровотока в области очага инсульта и пенумбры. Карбенексолон в различных ситуациях оказывает минералокортикоидноподобный эффект. Мы исследовали воздействие карбенексолона через 40 минут после ишемии мозга, вызванной фотохимическим тромбированием, на показатели микроциркуляции в очаге ишемии и пенумбре. Было получено, что карбенексолон влияет на механизмы контроля микроциркуляции.

Ключевые слова: ишемия мозга, карбенексолон, микроциркуляция, лазерная Допплеровская флоуметрия.

При ишемии мозга происходит увеличение экспрессии минералокортикоидных рецепторов и минералокортикоидов, а использование их антагонистов обеспечивает поддержание мозгового кровотока [3]. Непосредственное воздействие на минералокортикоидные рецепторы может осуществляться и глюкокортикоидами. Карбенексолон (carbenoxolone, CBX) – производное глицерритиновой кислоты – обладает минералокортикоидноподобным действием, и его действие приводило к увеличению повреждения, вызванного ишемией [4].

В то же самое время очаг инсульта и область пенумбры характеризуются сниженным мозговым кровотоком. В данной работе нами было исследовано изменение микроциркуляции в области очага инсульта и пенумбры после ишемии, вызванной фотохимическим тромбированием, и влияние на её развитие СВХ, апплицированного на поверхность неокортекса через 40 минут после проведённой засветки.

Работа была проведена на 15 крысах самцах линии Вистар, у которых моделировали ишемию с помощью метода фотохимического тромбирования, описанного нами ранее [2]. Животные были поделены на 2 группы: «ишемия» (контрольная группа, $n=8$) и «ишемия+СВХ» (животным апплицировали СВХ на область засветки в дозе 1мкг/мкл, $n=7$). Измерение показателей микроциркуляции производили с помощью компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва, Россия). Регистрация микроциркуляции в неокортексе и дальнейшая обработка данных производилась с помощью программы LDF2.2.509.511 (НПП «Лазма», Москва, Россия). Длительность регистрации каждой записи составляла 8 минут.

Обработанная ЛДФ-грамма включала в себя следующие параметры: M (среднее арифметическое перфузии), σ (стандартное отклонение), $K_v, \%$ (коэффициент вариации, в процентах), которые характеризуют постоянную составляющую перфузии в исследуемой области. Кроме того, вычислялись следующие показатели: индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ) и показатель шунтирования (ПШ), которые отражают механизмы контроля за перфузией [1]. Регистрацию мозгового кровотока проводили у всех животных до ишемии (базовый уровень микроциркуляции) в двух точках, удалённых друг от друга на расстояние 1мм. После ишемии регистрацию кровотока продолжали проводить последовательно в этих же точках: очаге инсульта и пенумбре. Для регистрации микроциркуляции были выбраны следующие временные интервалы: 5, 25, 40, 60, и 80 минут после ишемии. Сравнение экспериментальных групп по каждому параметру производили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, используя программу STATISTICA 7.0. Сравнение изучаемых параметров на разных сроках после ишемии с базовым уровнем кровотока оценивали по непараметрическому критерию знаков. Содержание животных и процедура проведения экспериментов соответствовали ГОСТам 33215-2014 и 33216-2014.

Анализ динамики изменения микроциркуляции в очаге инсульта и пенумбре показал, что при снижении величины M ($p<0,05$) повышались σ и $K_v, \%$, причём в очаге инсульта эти изменения были более выраженными. Однако межгрупповые сравнения не показали отличий по этим показателям.

При анализе параметров, характеризующих механизмы контроля микроциркуляции, были получены следующие результаты. В пенумбре у крыс из группы «ишемия» к завершению регистрации кровотока увеличивался показатель МТ ($p<0,05$), но в очаге инсульта никаких изменений обнаружено не было. В пенумбре у группы крыс «ишемия+СВХ» сразу после аппликации СВХ произошло снижение ИЭМ ($p<0,05$), который впоследствии вернулся к базовому уровню, а в очаге инсульта

МТ и ПШ к 60-й минуте после ишемии (20-я минута после аппликации СВХ) снижались ($p < 0,05$). Межгрупповые сравнения выявили только отличия в ИЭМ в очаге инсульта (в группе «ишемия+СВХ» показатель был выше, чем в контроле, $p < 0,05$).

Таким образом, было показано, что СВХ в первые минуты после своей аппликации на область ишемического воздействия влияет на механизмы контроля микроциркуляции, не затрагивая постоянной составляющей перфузии.

Список литературы.

1. Куропаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей - М.: Издательство Медицина, 2005. - 256 стр.
2. Логинова Н. А., Панов Н. В., Потехина (Прокуратова) А. А., Косицын Н. С., Свинов М. М. Снижение тревожности крыс после ишемии головного мозга и увеличение числа нейрональных щелевых контактов в области пенумбры и очага инсульта при введении карбензоксона // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. - №2. - С. 20-27.
3. Dorrance A. M., et al. Rupp N. C., Nogueira E. F. Mineralocorticoid receptor activation causes cerebral vessel remodeling and exacerbates the damage caused by cerebral ischemia // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 590-595.
4. Osmond J. M., Dorrance A. M. 11β -Hydroxysteroid dehydrogenase type II inhibition causes cerebrovascular remodeling and increases infarct size after cerebral ischemia // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, Iss. 2. – P. 713-719.

Abstract.

N.A. Loginova, N.V. Panov, A.A. Potekhina, N.S. Kositsyn, M.M. Svinov
INFLUENCE OF CARBENOXOLONE ON THE PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN THE CORE AND PENUMBRA IN THE FIRST MINUTES AFTER CEREBRAL ISCHEMIA

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Lab of Functional Neurocytology, Moscow, Russia

Cerebral ischemia is accompanied by the amplification of mineralocorticoid system, and diminution of blood flow in core and penumbra. Carbenoxolone in different experimental cases has “mineralocorticoid-like” effect. We have examined the effect of carbenoxolone 40 minutes after cerebral ischemia caused by photochemical thrombosis on the parameters of blood flow in the core and penumbra. It was obtained that carbenoxolone influences on the mechanisms of microcirculation's control.

Keywords: cerebral ischemia, carbenoxolone, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

УДК: 612.798:612.89:572.524.1

**А.М. Горбачева, А.Б. Бердалин, М.П. Морозова, Е.В. Артемова,
З.Н. Абдульванова, Г.Р. Галстян, С.А. Гаврилова**
**ОСОБЕННОСТИ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ У КРЫС
СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии и общей патологии; ФГБОУ
"Эндокринологический научный центр" Минздрава России, Москва, Россия*

Резюме. Иннервация кожи играет важную роль в процессах ранозаживления, однако, ее изменения на фоне гипергликемии изучены недостаточно. Было показано, что в ходе ранозаживления на фоне диабетической нейропатии плотность $\beta 2$ -адренорецепторов в крае раны и на удалении от нее прогрессивно снижается.

Ключевые слова: диабет, ранозаживление, адренорецепторы, стрептозотоцин, кожа.

Известно, что в здоровой коже дифференцировка, миграция и пролиферация кератиноцитов во многом зависят от особенностей иннервации [3]. Недавно было установлено, что кератиноциты содержат рецепторы к катехоламинам, а также сами могут участвовать в метаболизме этих медиаторов [1,2]. При сахарном диабете (СД)

развивается сочетанное поражение сосудистого русла и нервной системы, что определяет специфику течения репаративного процесса, хронизацию раневых дефектов и формирование разных форм синдрома диабетической стопы (СДС)[2]. Механизмы нарушения иннервации кожи при СД и значение этих изменений в формировании СДС изучено недостаточно.

Цель.

Целью работы является изучение некоторых аспектов иннервации и динамики ранозаживления у крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом (а именно – скорости закрытия раневого дефекта, морфологических особенностей ран, экспрессии $\beta 2$ -адренорецепторов, Ki67).

Материалы и методы.

Исследование выполняли на самцах белых беспородных крыс (N=70) весом $m=250\pm 25$ г. Диабет моделировали путём однократной в/б инъекцией стрептозотоцина в ледяном 0.1М цитратном буфере (pH = 4.5) в дозе 65мкг/кг. Контрольной группе осуществлялось введение растворителя стрептозотоцина – 0.1М цитратный буфер. На 42 сутки после моделирования диабета наносили стандартную рану, морфологически оценка ранозаживления проводилась на 8, 16 и 24 сутки.

Для подтверждения наличия диабетической нейропатии каждые седьмые сутки проводили оценку болевой чувствительности, погружая хвост крысы, фиксированной в руках экспериментатора, на 2 см в воду с температурой 55,0°C (температура поддерживалась водяной баней). С помощью секундомера регистрировали время отдергивания хвоста.

Динамику ранозаживления оценивали путем фиксации размера раневого дефекта на каждые третьи сутки с помощью прозрачного трафарета, площадь оценивалась в программе Universal Desktop Ruler®.

Все образцы фиксировали 10% нейтральным раствором формалина, проводку и заливку в парафиновые блоки проводили по стандартным методикам. При заливке образцы ориентировали продольной осью к плоскости будущего среза.

Образцы раскладывали на срезы толщиной 5 мкм на микротоме Microm HM 200 (Zeiss) и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике, а также проводили иммуногистохимическое окрашивание на $\beta 2$ -адренорецепторы, Ki67 и антителами фирмы Abcam. Срезы исследовали при помощи микроскопа Imager A1 Axio с камерой AxioCam MRc5. Оценка плотности адренорецепторов проводили на основе полученных микрофотографий в программе Image ProPlus. Результаты обрабатывали в пакете программ Statistica 10.0.

Результаты.

Выживаемость крыс в группе цитратного буфера была статистически значимо выше, чем в группе СТЗ-индуцированного СД ($p=0,03366$); также в группе СД у животных развивалась нейропатия, что было подтверждено в тесте на болевую чувствительность ($p=0,01705$).

Несмотря на это, скорость ранозаживления у больных крыс статистически значимо не отличалась от таковой у здоровых ($p=0,67239$).

Микроскопический анализ срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, показал, что во всех временных точках у животных наблюдали усиленную регенерацию края кожи, направленного к ране, выраженную воспалительную реакцию, гиперкератоз эпидермиса, обращенный к ране и обеднение сосудистого рисунка. Такие изменения характеризуют патологическое течение процесса ранозаживления и хронизацию процесса.

При ИГХ-окрашивании интенсивность экспрессии Ki67 была значимо ниже в группе сахарного диабета ($p=0,045$). Также было установлено, что для экспрессии Ki67 значимыми оказались факторы времени после моделирования раны ($p<0,0005$) и зоны ($p=0,001$).

При окрашивании на $\beta 2$ -АР различий в интенсивности экспрессии между группам установлено не было ($p=0,644$). В то же время, фактор времени после моделирования раны ($p<0,0005$), а фактор зоны был незначим ($p=0,480$); как в крае раны так и в удаленных участках кожи наблюдали прогрессивное снижение плотности $\beta 2$ -АР.

Заключение.

Катехоламинергическая иннервация важна для полноценной репарации кожи при сахарном диабете, а изменение её имеет сложную динамику. Открытым остается вопрос о том, когда начинает повреждаться нервная ткань при СД, какие типы нервных волокон вовлекаются в процесс первыми, как меняется их плотность и метаболизм нейромедиаторов на различных этапах патологической репарации. Все это обуславливает необходимость дальнейшего изучения проблемы.

Работа проводится при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №161510365).

Список литературы.

1. Grando S. A., Pittelkow M. R., Schallreuter K. U. Adrenergic and cholinergic control in the biology of epidermis: physiological and clinical significance. // The Journal of investigative dermatology. 2006. No 9 (126). С. 1948–65.
2. Pullar C. [и др.]. β -Adrenergic receptor modulation of wound repair // Pharmacological Research. 2008. No 2 (58). С. 158–164.
3. Roosterman D. [и др.]. Neuronal control of skin function: the skin as a neuroimmunoendocrine organ. // Physiological reviews. 2006. No 4 (86). С. 1309–79.

Abstract.

A.M. Gorbacheva, A.B. Berdalin, M.P. Morozova, E.V. Artemova, Z.N. Abdulvapova, G.R. Galstyan, S.A. Gavrilova

FEATURES OF WOUND HEALING IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Basic Medicine, physiology department; Endocrinological research center, Moscow, Russia

Skin innervation plays an important role in the processes of wound healing, however, hyperglycaemia's impact on skin innervation in acute and chronic has not been studied yet. It was shown that in the course of wound healing in rats with diabetic neuropathy density of $\beta 2$ -adrenergic receptors progressively reduced near the wound and away from it.

Keywords: diabetes, wound healing, adrenergic receptors, streptozotocin, skin.

Е.К., Айдаркин, А.С. Фомина

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕШЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

*ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии
им.Д.И.Ивановского, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия*

Резюме. Работа посвящена механизмам выполнения простой аудиомоторной реакции и решения примеров на умножение в условиях парадигмы двойных задач. Выявлена разная динамика времени ПАМР, конфигурации ССП и спектральной мощности диапазонов ЭЭГ при разной успешности деятельности. Успешное решение было связано с десинхронизацией и концентрацией в ЭЭГ с образованием четких фокусов, а не успешное – с десинхронизацией. При параллельном выполнении задач амплитуда ССП снижалась независимо от успешности решения.

Ключевые слова: когнитивные системы, двойные задачи, арифметические примеры, время реакции, ЭЭГ, ССП.

Исследование нейрофизиологических механизмов мыслительной деятельности является одной из сложнейших проблем современной науки. Одним из способов ее решения является использование парадигмы двойных задач, в рамках которой одна из задач выступает в качестве обратного маркера эффективности выполнения второй. При этом вовлекаются те же механизмы, как и при одиночном выполнении, или включаются дополнительные [2; 5]. Оптимальной конкурирующей задачей для арифметических примеров является простая аудиомоторная реакция (ПАМР), чувствительная к дефициту ресурсов внимания, возникающем при удержании в памяти промежуточных результатов расчетов [1;4].

Цель работы - изучение специфики активации нейрофизиологических механизмов решения двойных задач разной успешности. Обследовано 22 человека. В качестве модельной задачи использовалось решение примеров на умножение двузначных чисел, добавочной - ПАМР на щелчки длительностью 1 с, с межстимульным интервалом $2 \pm 20\%$ с. Анализировались ВР ПАМР, качество деятельности, время решения примеров, значения спектральной мощности диапазонов ЭЭГ (СМ ЭЭГ) и конфигурация связанных с событиями потенциалов (ССП).

Были выделены две группы участников с разной успешностью решения примеров. Успешное решение ($81.3 \pm 2.3\%$ правильных ответов) было более длительным в сравнении с не успешным ($45.56 \pm 2.56\%$) решением (44.95 ± 2.13 с и 34 ± 1.28 с). При параллельном выполнении задач ВР ПАМР возрастало в сравнении с одиночным и было выше у успешных участников (635.8 ± 49 мс и 437.23 ± 39.3 мс). Это отражало конкуренцию арифметической и сенсомоторной задачи за ресурсы внимания [2].

У успешных участников при одиночном выполнении ПАМР конфигурация ССП характеризовалась более существенной выраженностью компонентов по сравнению с не успешными. Сочетание ПАМР с решением примеров приводило к снижению амплитуды ССП, что было лучше выражено у не успешных участников. Это позволяет предполагать снижение выраженности стадий регистрации (P100, N100) и

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
идентификации (N200) и отсутствие категоризации стимулов (P300), что наиболее сильно было выражено для не успешных.

При анализе динамики значений СМ ЭЭГ 4-х диапазонов было выявлено, что не успешные участники характеризовались более высокой фоновой СМ ЭЭГ альфа-диапазона, и резко выраженной десинхронизацией при решении задач отдельно и совместно. Значения СМ ЭЭГ остальных диапазонов были ниже; их изменения заключались в десинхронизации.

При выполнении ПАМР у успешных участников изменения были связаны с тета- и альфа-частотами, а у не успешных - с альфа-диапазоном, где происходила четкая десинхронизация. Также происходило усиление СМ ЭЭГ лобного тета-фокуса, и десинхронизация теменного альфа- фокуса.

В условиях параллельного выполнения задач распределение значений СМ ЭЭГ коренным образом различалось между подгруппами. Успешно решавшие участники характеризовались не только десинхронизацией основных ритмических диапазонов, но и концентрацией СМ ЭЭГ с образованием фокусов максимальной выраженности. В тета-диапазоне формировались два фокуса в лобно-центральных и теменно-затылочных областях. Десинхронизация альфа-диапазона в данной подгруппе была более слабой с сохранением четкого фокуса в теменно-затылочной области.

Для успешных участников менее выраженная десинхронизация и концентрация в тета- и альфа-частотах может отражать одновременное протекание анализа информации разного содержания и формирования требуемого для выполнения деятельности уровня общей активации коры [3]. Это подтверждает мнение о необходимости привлечения дополнительных когнитивных ресурсов [2] в сравнении с изолированным выполнением задач.

Таким образом, параллельное выполнение двух задач обеспечивалось процессами переключения и распределения внимания между ними. Успешные участники характеризовались длительным временем решения, большими значениями ВР ПАМР, что предполагало упорядоченное вовлечение систем внимания. Не успешные участники наряду с коротким временем решения характеризовались коротким ВР ПАМР, сходным при одиночном и параллельном выполнении задач. Это свидетельствует о сложности распределения ресурсов внимания между задачами. Данные различия являются основой для формирования разных когнитивных систем, связанных с неодинаковым уровнем общей активации мозга и вовлечением ряда когнитивных процессов - произвольного и непроизвольного внимания, система рабочей памяти и системы речи. Успешное решение сопровождалось концентрацией активности в заинтересованных областях, тогда как не успешное - снижением общей активации.

Список литературы.

1. Айдаркин Е. К., Фомина А. С. Разработка метода оценки эффективности деятельности при решении арифметических задач // Валеология. - 2013. - № 3. - Р. 100-112.
2. Жаворонкова Л. А., Жарикова А. В., Кушнир Е. М., Михалкова А. А., Купцова С. Б. Особенности реактивных перестроек ЭЭГ при выполнении двойных задач здоровыми испытуемыми (произвольный позный контроль и счет. // Физиология человека. -2011. - N 6. -С. 54-66
3. Костандов Э. А., Черемушкин Е. А. Изменения низко- и высокочастотных колебаний альфа-диапазона ЭЭГ в интервалах между значимыми зрительными стимулами // Физиология человека. -2013. -

N4. - P. 5-12.

4. Aydarkin E. K., Fomina A. S. Neurophysiological mechanisms of complex arithmetic task solving // Journal of Integrative Neuroscience. -2013. —№ 1. -P. 73-89.

5. Low K. A., Leaver E. E., Kramer A. F., Fabiani M., Gratton G. Share or compete? Load-dependent recruitment of prefrontal cortex during dual-task performance // Psychophysiology. – 2009. - №5. - P. 1069-1079.

Abstract.

E.K. Aydarkin, A.S. Fomina

STUDY OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF SOLVING MATH TASK'S EFFICIENCY

Southern Federal University, Academy of biology and biotechnology, Dep. of human and animal physiology, Rostov-on-don, Russia

The study was devoted to investigation of the mechanisms of combined perform simple reaction and the arithmetic task's solving in terms of the paradigm of dual task. Successful solving was accompanied with desynchronization and concentration of the spectral power bands of the EEG, while no successful solution was observed desynchronization. The combination of simple reaction with the task's solution regardless of the success of the work amplitude components of ERPs decreased.

Keywords: cognitive processes, dual-task paradigm, arithmetic examples, reaction's time, EEG, ERP

УДК: 504.75:612.017.2

А.С. Щербина, И.Е. Берест, Т.П. Тананакина, Е.Е. Азаретова, О.В. Куцевол

**СУБЪЕКТИВНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ВРЕМЕНИ
У БОЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОМ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

ГУ ЛГМУ, каф. физиологии, г. Луганск, ЛНР

Резюме. Показатель внутреннего ощущения времени может служить критерием оценки состояния неспецифической резистентности у больных риносинуситом (удлинение восприятия времени) и здоровых (укорочение времени), находящихся в одинаковых условиях.

Ключевые слова: риносинусит, индивидуальная секунда, неспецифическая резистентность.

Развитие бактериального синусита определяется ресурсом реактивности, прежде всего, на локальном уровне. Полноценная реализация противовирусного ответа и адекватное переключение (при необходимости) на противобактериальную защиту определяет динамику развития острого синусита. Если адаптационного ресурса организма на каком-либо этапе не хватает, происходит сбой всей сложной цепочки ответа на воспаление и прогрессирование симптомов. Именно этот момент является определяющим для возникновения бактериальных, в том числе гнойных, форм синусита. Поэтому важно оценить состояние адаптационных возможностей организма больного на ранних этапах заболевания для профилактики осложнений и оптимальной реабилитации. Одним из информативных показателей физиологических механизмов адаптации, используемых разными исследователями, является субъективная оценка человеком течения времени, определяемая методами оценки индивидуальной минуты (ИМ) или секунды (ИС) [1, 2]. Однако имеющиеся в литературе данные неоднозначны и не объясняют некоторых аспектов хода «внутреннего хронометра».

Цель: провести сравнительную оценку субъективного восприятия времени (ИС) у больных риносинуситом и относительно здоровых мужчин, как показателя неспецифической резистентности организма.

Материал и методы: обследовали 80 мужчин при поступлении в ЛОР отделение Луганской Республиканской клинической больницы ЛНР. Из них было сформировано 4 группы сравнения по 20 человек: 2 группы относительно здоровых мужчин, поступающих с целью улучшения носового дыхания (ГЗ1 юные – $19,5 \pm 1,2$ лет; ГЗ2 молодые – $32,5 \pm 0,9$ лет); 2 группы разновозрастных мужчин с различными формами риносинуситов, поступающих для лечения (ГБ1 юные – $21,4 \pm 0,9$ лет; ГБ2 молодые – $30,5 \pm 0,9$ лет).

Исследования проводились в осенне-зимний период года утром в условиях относительного функционального покоя. Измеряли ИС со счетом: каждый испытуемый выполнял 15 проб, считая в разброс до 2-х, 3-х и 5-ти сек, каждый временной отрезок повторялся по 5 раз. Затем вычислялся интегральный показатель ИС.

Исследования соответствовали этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанной в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой ВМА, а также Приказу МЗ РФ № 226 от 19.06.2003 «Правила клинической практики в РФ». Соблюдены принципы добровольности, прав и свобод личности, гарантированных статьями 21 и 22 Конституции РФ.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что субъективное восприятие времени отличалось у лиц с разным состоянием здоровья, независимо от возраста. Так среди здоровых юношей и молодых людей внутреннее восприятие времени было меньше астрономического (ГЗ1 – ИС= $0,95 \pm 0,08$ с; ГЗ2 – ИС= $0,93 \pm 0,09$ с), а среди больных, наоборот, больше (ГБ1 – ИС= $1,09 \pm 0,06$ с; ГБ2 – ИС= $1,04 \pm 0,06$ с). Выявленные различия ИС были статистически значимыми ($p \leq 0,05$).

Вывод. Таким образом, показатель внутреннего ощущения времени может служить критерием оценки состояния неспецифической резистентности у больных риносинуситом (удлинение восприятия времени) и здоровых (укорочение времени), находящихся в одинаковых условиях приемного покоя больницы и испытывающих стрессовые факторы при поступлении в стационар.

Список литературы.

1. Бушов Юрий Валентинович, Светлик Михаил Васильевич Интеллект и восприятие времени. Вестн. Том. гос. ун-та. Биология. 2014;3 (27): 158-175.
2. Михальчи Е. В. К изучению особенностей восприятия времени и пространства у лиц с ОВЗ и инвалидностью. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2016; 3: 50-63.

Abstract.

A.S. Shcherbina, I.E. Berest, T.P. Tananakina, E.E. Azaretova, O.V. Kutsevol
SUBJECTIVE PERCEPTION OF TIME IN PATIENTS WITH RINOSINUSITIS, AS THE INDEX OF NON-SPECIFIC RESISTANCE

Luhansk state medical Universit, Lugansk, LPR

The indicator of the internal sense of time can serve as a criterion for assessing the state of nonspecific resistance in patients with rhinosinusitis (lengthening the perception of time) and healthy (shortening of time) under the same conditions.

Keywords: rhinosinusitis, individual second, nonspecific resistance

Д.Ю. Филатова, С.В. Григорьева, Д.В. Аскарова, С.В. Макеева

ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ПСИХОЛОГИИ И ПСИХОФИЗИОЛОГИИ

*БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики,
Сургут, Россия*

Резюме. в рамках новой теории хаоса-самоорганизации доказывается эффект Еськова-Зинченко, когда подряд получаемые выборки параметров нервно-мышечной системы (НМС) человека демонстрируют непрерывное хаотическое изменение статистических функций распределения параметров НМС. В этом случае мы не можем произвольно регистрировать подряд одинаковые выборки любого параметра x_i описывающего гомеостаз. Хаотические вариации статистических функций захватывают сами выборки, их АЧХ и другие характеристики.

Ключевые слова: треморограммы, теппинграммы, гомеостаз, эффекте Еськова-Зинченко.

Гипотеза Н.А. Бернштейна о «повторении без повторений», которую выдающийся российский психолог и биомеханик выдвинул в 1947 г. в настоящее время получила количественное и качественное подтверждение в эффекте Еськова-Зинченко. Первоначально этот эффект был представлен только произвольными движениями (теппинг) и непроизвольными движениями (постуральный тремор здорового человека и тремор больного болезнью Паркинсона). Цель настоящего исследования – проверка гипотезы Бернштейна путем многократного повторения регистрация подряд у одного и того же человека, находящегося в неизменном гомеостазе выборок треморограмм (ТМГ) и теппинграмм (ТПГ). Задача исследования: демонстрация отсутствия статистической устойчивости полученных выборок ТМГ и ТПГ [2-4]. Все испытуемые давали согласие на проведение исследований (согласно Хельсинской декларации).

У 15-ти испытуемых подряд регистрировали по 15 выборок ТМГ и ТПГ и строили матрицы парных сравнений этих выборок (т.е. получали матрицы $15 \times 15 = 225$ пар всего, но из них независимых было только 105 пар сравнения). Оказалось, что для выборок ТМГ из 105-и независимых пар сравнения только у 3-5% пар ТМГ регистрировали одну общую статистическую функцию распределения $f(x_i)$. Остальные 95-97% пар показывали отсутствие возможности их отнесения к одной генеральной совокупности (все эти выборки были разные). Для ТПГ процесс пар совпадений повышался до 10-16% (и не более), т.е. такие две выборки можно было отнести к одной генеральной совокупности (но все 85-90% пар имели разные функции распределения $f(x)$). Это составило количественное различие между произвольными движениями (теппинг) и непроизвольными (тремор) [1-4].

Полученные результаты доказывают отсутствие статистической устойчивости у произвольных и непроизвольных движений, любое движение происходит без статистических «повторений», о чем в качестве гипотезы (без количественного анализа) говорил в 1947 г. Н.А. Бернштейн. Модели в виде матриц позволили оценивать и тремор при болезни Паркинсона, где $k < 3\%$ у обследуемых больных. Одновременно такую же статистическую неустойчивость показывают и спектральные

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова плотности сигнала (у нас это ТМГ и ТПГ), автокорреляции $A(t)$ и фрактальные размерности получаемых подряд выборок [2,3]. Функции распределения и статистические характеристики получаемых подряд выборок демонстрируют самоорганизующийся хаос (отсутствие повторений). Любое движение человека происходит без статистического повторения. Сейчас эффект Еськова-Зинченко распространяется на различные другие параметры гомеостаза (у нас, например на электромиограммы – ЭМГ) [1-4], что требует пересмотра стохастического подхода в медицине (при изучении движений).

Список литературы.

1. Филатова О. Е., Зинченко Ю. П., Еськов В. В., Стрельцова Т. В. Сознательное и бессознательное в организации движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2016. – № 3. – С. 23-30.
2. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. – 2017. –Vol. 95, No. 1, pp. 92–94.
3. Eskov V. M., Eskov V. V., Gavrilenko T. V. and Vochmina Yu. V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N. A. Bernshtein // Biophysics. – 2017. –Vol. 62, No. 1, pp. 143–150.
4. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N. A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. –2017. –Vol. 21, No. 1, pp. 14-23.

Abstract.

D.Yu. Filatova, S.V. Grigorieva, D.V. Askarova, S.V. Makeeva
ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN PSYCHOLOGY AND PSYCHOPHYSIOLOGY

Surgut State University, Dep. of biophysics and neurocybernetics, Surgut, Russia

Eskov-Zinchenko effect is being proved within the framework of new theory of chaos-self-organization, when consecutively received samples of the neuromuscular system (NMS) of a person (at homeostasis state) demonstrate continuous chaotic change in statistical distribution functions of the parameters of NMS. In this case, we cannot arbitrarily register same samples in a row of any parameter x_i which describes homeostasis.

Keywords: tremorograms, teppingramms, ahomeostasis, Eskov-Zinchenko effect

УДК: 57(091)

О.В. Сорокин, А.С. Панова, М.А. Суботялов

РАЗВИТИЕ НАУЧНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПУЛЬСОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ

ФГБОУ ВО "НГПУ", Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Статья посвящена анализу развития пульсовой диагностики как одного из ключевых методов оценки функционального состояния человека. Показана роль учёных древности, средневековья и современности, в чьих трудах приводятся описания множества видов и типов пульса на основании его специфики, техника пальпации, критерии нормального пульса и его патологических изменений.

Ключевые слова: история физиологии, физиология, пульсовая диагностика, пульс, кардиоинтервалография, вариабельность ритма сердца.

Первые сведения об использовании пульса для диагностики состояния организма найдены в руководствах китайской народной медицины и датируются VI в. до н. э. Считается, что первым метод диагностики заболеваний по пульсу использовал в своей практике врач Бянь Цяо, описавший его в труде – «Трактат Желтого императора о внутреннем» [1].

Первой специальной работой, посвященной пульсовой диагностике, является канон «Май-цзин» («Канон о пульсе», III в.), написанный крупнейшим китайским врачом Ван Шухэ (180–270 гг.) и состоящий из 10 томов с подробным описанием 24 типов пульса, а также достаточно полными сведениями о путях движения крови и количественном взаимоотношении между системой кровообращения и дыхательной системой.

Труды древнекитайских врачей послужили источником вдохновения для создания 30-томного руководства по китайской медицине врача Сун Сымяо (孙思邈, Sun Simiao, 581–682 гг.). Один из томов в нем полностью посвящен учению о пульсе [2].

Пальпаторное исследование пульса получило широкое распространение и в европейской медицине. Еще в IV в. до н. э. Гиппократ (Hippocrates, 460–377 гг. до н. э.) первым ввел в медицинскую практику понятие «сфигмоса», т. е. пульса, и описал его характерные признаки.

Первая основательная теория пульса в западной медицине была разработана Герофилом (Herophilos, 335–280 гг. до н. э.). Непосредственно труды Герофила до нашего времени не дошли, но о его воззрениях можно судить из сочинений Руфа Эфесского (Rufus of Ephesus, I–II вв. н. э.) и Галена (Galenus, 129–200 гг. н. э.) [3].

Учение о пульсе составил Абу Али Ибн-Сина (Avicenna, 980–1037 гг.) в своем главном труде «Канон врачебной науки» [2].

Самым ранним индийским медицинским трактатом, в котором упоминается о диагностике заболеваний по пульсу, является руководство для врачей «Шарнгадхара-самхита» (Śārṅgadharasamhitā), составленное Шарнгадхара (Śārṅgadharma) в XIV веке и основавшее новую традицию в медицинской литературе Индии [4].

Однако наиболее высокого уровня развития в этот период пульсовая диагностика достигла в тибетской медицине. Широко известен основной трактат тибетской медицины «Чжуд-Ши» (rGyud-bZhi), автором которого является врач Ютонг Йондан Гонпо-младший (Yuthok Yonten Gonpo the younger, 1112–1203 гг.). Этот труд представляет собой синтез аюрведической и китайской медицинских традиций и является ключевым медицинским трактатом тибетской школы [4].

Период Нового времени характеризуется первым упоминанием о вариабельности ритма сердца (ВРС), которое принадлежит английскому физиологу Стивену Гейлсу (S. Hales, 1677–1761), в 1733 г. опубликовавшего книгу «Гемостатика» (Haemastatics), посвященную изучению кровообращения [3].

В 1760 г. вышел научный труд швейцарского анатома и физиолога Альбрехта фон Галлера (A. von Haller, 1708–1777), в котором указывалось на то, что сердечный ритм здорового человека непостоянен и подвержен вариабельности.

В 1846 г. немецкий физиолог Карл Ф. В. Людвиг (K. F. W. Ludwig, 1816–1895) выявил феномен возрастания частоты сердечных сокращений при вдохе и ее снижения при выдохе, который позднее получил название «дыхательная синусовая аритмия».

В 1934 г. американскими физиологами А. Rosenblueth и F. A. Simeone было выдвинуто предположение, что медленные колебания сердечного ритма являются

проявлением модулирующего влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы, а быстрые дыхательные волны – проявлением модулирующего влияния на сердечный ритм парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Изучение влияния ВНС на процесс кровообращения в нашей стране началось в 60-е гг. прошлого столетия. В это время Баевским Р.М. был предложен метод анализа ВРС для изучения вегетативной регуляции кровообращения в условиях космического полета [3].

Более глубокая оценка состояния вегетативной нервной системы при различных клинических состояниях и взаимоотношения ВНС и ВРС, стала возможной в 1980-е годы в связи с широким внедрением в клиническую практику методов математического анализа, в частности - спектрального анализа сердечного ритма [3].

В конце 1990-х годов стало очевидным, что анализ ВРС классическими математическими методами не отражают всех нюансов клинического течения. В связи с этим возникла необходимость в разработке новых подходов основанных на оценке нелинейной динамики и методах детерминированного хаоса, которые на сегодня являются авангардными методами, позволяя клиницистам и ученым проводить научные изыскания в области анализа вегетативной дисфункции [3].

Список литературы.

1. Сорокин О. В., Манохар Р., Панова А. С., Суботялов М. А. Этапы становления и развития научных представлений о диагностике по пульсу // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2017. – № 1. – С. 157-171
2. Сорокин О. В., Суботялов М. А. Генезис научного знания о пульсовой диагностике // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко, 2015. – № 3. – С. 173–175.
3. Сорокин О. В., Суботялов М. А., Бакшеева Ю. А. От пальпации пульсовой волны к кардиоинтервалографии или следующий шаг в развитии пульсовых диагностических технологий // Программа и материалы региональной научно-практической конференции Современные аспекты курортологии. – Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2012. – С. 83–87.
4. Суботялов М. А., Дружинин В. Ю. Диагностика в традиционной аюрведической медицине // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2012. - № S1. – С. 175–176.

Abstract.

O.V. Sorokin, A.S. Panova, M.A. Subotyalov

DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC REPRESENTATIONS OF PULSE DIAGNOSTICS

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article is devoted to the analysis of the development of pulse diagnostics as one of the key methods for assessing a person's functional state. The role of scientists of antiquity, the Middle Ages and modern times is shown, in whose works are descriptions of many types and types of pulse based on its specificity, the technique of palpation, the criteria of the normal pulse and its pathological changes.

Keywords: history of physiology, physiology, pulse diagnostics, pulse, cardiointervalography, heart rate variability

**И.С. Фадеева^{1,2}, А.С. Сенотов¹, М.В. Кузьмин^{1,2}, А.И. Звягина^{1,2},
В.В. Минайчев^{1,2}, О.В. Сенотова¹, Р.С. Фадеев^{1,2}, В.С. Акатов^{1,2}**

**ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АСЕПТИЧЕСКОГО КАЛЬЦИНОЗА
ДЕВИТАЛИЗИРОВАННЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ И СОСУДОВ
ЭЛАСТИЧЕСКОГО ТИПА**

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия; ²ФГБОУ
ВО Пущинский государственный естественно-научный институт, Пущино, Россия

Резюме. В работе обсуждены возможные механизмы эктопической минерализации девитализированных тканей, представлены гипотезы о возможных зависимых и независимых от клеток механизмах асептического кальциноза, выделена роль митохондрий клеток донора и реципиента, которые при ряде патологических состояний могут инициировать запуск процессов асептического кальциноза (Монкеберга) или патологической минерализации переживающих и девитализированных тканей.

Ключевые слова: асептический кальциноз, девитализация, биоматериалы, эластокальциноз, полифосфаты.

Численность больных с приобретёнными пороками клапанов сердца и сосудов (КСС) и кальцинозом сосудов эластического типа увеличивается не только в ситуации демографического старения, но и среди молодого населения. Девитализированные трансплантаты и фиксированные кросс-сшивающими агентами материалы донорского происхождения являются наиболее перспективными материалами для хирургического лечения клапанных или сосудистых патологий, но длительность их функционирования в организме реципиента ограничена развивающимся в организме асептическим кальцинозом, что, в конечном счете, приводит к необходимости реопераций. Таким образом, выяснение механизмов асептической кальцификации имплантированных тканей являются актуальными задачами современной биомедицины, решение которых позволит разработать эффективные технологии предотвращения развития вышеуказанных патологических процессов в организме реципиента.

Целью исследования являлось выяснение механизмов патологического кальциноза биоматериалов, используемых для хирургической замены поврежденных КСС.

Ранее нами были предложены гипотезы о том, что инициация кальциноза в трансплантатах КСС обусловлена накоплением кальция и фосфатов в митохондриях погибающих клеток донора [1], непосредственным участием в минерализации ткани моноцитарно–макрофагального звена клеток реципиента, активирующихся вследствие атерогенного действия модифицированных липидных компонентов матрикса трансплантатов КСС [2,3], а также пассивным отложением кальций-белковых ассоциатов на поврежденных компонентах внеклеточного матрикса (субламеллярного коллагена и, преимущественно, ламеллярного эластина) [3]. Понимание данных механизмов позволило нам разработать новые способы полного подавления асептического кальциноза биоматериалов путем их многокомпонентной предимплантационной обработки, суть которой заключалась в девитализации ткани,

удалении всех известных центров инициации кальциноза (митохондрий клеток донора, проинфламаторных липидов, клеточного дебриса) при условии сохранения архитектоники и нативной структуры компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) [4,5].

В дальнейшем, с целью выяснения возможного механизма пассивного асептического кальциноза Монкеберга, коррелирующего с механизмами кальциноза девитализированной сосудистой ткани трансплантатов, был проведен ряд экспериментов по выявлению основных участников независимого от клеток реципиента механизма эластокальциноза сосудистой ткани. Был проведен эксперимент, предусматривающий инкубацию *in vitro* фрагментов девитализированных сосудов эластического типа (брюшной аорты свиньи), подвергшихся ферментативной децеллуларизации [по мет. 6] и удалением известных (описанных выше) центров инициации кальциноза [4,5]. Далее обработанные фрагменты стенок аорты свиньи инкубировали в средах, содержащих 2,5 мМ кальция [7]. Образцы инкубировали в соотношении 1:30 (v/v), в течение 6 нед. при 37°C:

(1) в среде с 2,5 мМ CaCl_2 в 1×PBS, pH 7.2;

(2) в сыворотке крупного рогатого скота;

(3) в среде с 2,5 мМ CaCl_2 в 1×PBS с добавлением 5% сывороточного альбумина (BSA), pH 7.2. Замена всех инкубационных сред осуществлялась ежедневно.

Через 30-45 сут инкубации было обнаружено, что кальцификация эластиновых ламелл и пограничных коллагеново-эластиновых слоев ВКМ образцов осуществляется только при участии сывороточного альбумина, в условиях модельной нормокальциемии ($\leq 2,5$ мМ Ca), но гиперфосфатемии (Pi 1×PBS-12 мМ).

С целью выявления возможных источников повышенных и, одновременно локализованных, концентраций фосфатов, которые могут образовываться в девитализированных сосудах, был проведен анализ научной литературы, на основании которого предложена рабочая гипотеза о роли полифосфатов митохондрий погибающих/погибших клеток донора или реципиента сосудистой ткани в инициации пролонгированной во времени локальной гиперфосфатемии, опосредующей развитие пассивного эластокальциноза сосудистой ткани, который развивается как при имплантации девитализированных сосудистых трансплантатов, так и при кальцинозе Монкеберга [8].

Предложенный механизм отложения кальцификатов на волокнах эластиновых ламелл с участием альбумина в условиях нормокальциемии, но гиперфосфатемии остается неизвестным и требует дальнейших детальных исследований.

Работа проведена при поддержке гранта Президиума РАН (№ФИМТ-2014-136) и гранта Правительства РФ (Договор №14.Z50.31.0028).

Список литературы.

1. Akatov VS et al. The role of mitochondria in the initiation of calcinosis in transplants of heart valves and vessels // Dokl Biol Sci. 2006;406:112-114.
2. Акатов ВС и др. Роль клеток реципиента в механизме патологической кальцификации трансплантатов клапанов сердца и сосудов // Биофизика. 2010;55(5):937–942.
3. Фадеева ИС. Роль клеток реципиента и нарушения структуры тканевого матрикса в механизме кальцификации трансплантатов сосудов и клапанов сердца: Дис. . . канд. Биол. наук: 03. 03. 01 / ИГЭБ РАН. Пушкино, 2013.

4. Акатов ВС и соавт. Патент РФ № 2291675. 2007. Бюл. №2.
5. Фадеева ИС и соавт. Патент на изобретение РФ №2499611. 2013. Бюл. №25.
6. Teebken OE et al. Tissue Engineering of Vascular Grafts: Human Cell Seeding of Decellularised Porcine Matrix // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000;19:381-386.
7. Grzesiak JJ et al. Shifts in the concentrations of magnesium and calcium in early porcine and rat wound fluids activate the cell migratory response // J Clin Invest. 1995;95(1):227-233.

Abstract.

I.S. Fadeeva, A.S. Senotov, M.V. Kuzmin, A.I. Zvyagina, V.V. Minaychev, R.S. Fadeev, V.C. Akatov, O.V. Senotova

A POSSIBLE MECHANISMS OF ASEPTIC CALCINOSIS OF DEVITALIZED BIOMATERIALS AND BLOOD VESSELS OF ELASTIC TYPE

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences; Pushchino State of Natural Science Institute

The possible mechanisms of ectopic mineralization of devitalized biomaterials are discussed. The hypotheses about possible dependent and cell-independent mechanisms of aseptic calcification are discussed. The role of donor and recipient cells mitochondria is identified. The mechanisms of aseptic Monkeberg calcinosis and pathological mineralization of devitalized tissues are discussed.

Keywords: Aseptic calcification, devitalization, biomaterials, elastocalcinosis, polyphosphates

УДК: 611.018.4

И.Н. Дементьева

**РЕГЕНЕРАЦИЯ ГУБЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННОГО БРЕФООСТЕОМАТРИКСА**

МГМСУ им. А. И. Евдокимова, каф. гистологии, эмбриологии, цитологии, Москва, Россия

Резюме. Репаративная регенерация костной ткани остается в центре внимания исследователей и практических врачей. Изучение этого вопроса актуально для практической медицины, так как позволит раскрыть особенности остеогенеза костной ткани в условиях аллопластики, прояснить механизмы воздействия и обосновать возможность ее применения у больных.

Ключевые слова: трансплантат, репаративная регенерация, брефоматрикс, деминерализация, остеогенез.

Цель работы. Выявить закономерности и особенности репаративной регенерации костной ткани после трансплантации аллогенного брефоостеоматрикса.

Объект: беспородные белые половозрелые крысы-самцы массой 150-180 грамм. В качестве материала исследования – бедренная кость.

Методы исследования: общегистологический, гисторадиографический, морфометрический, метод электронной микроскопии, статистическая обработка данных.

В основу экспериментальных исследований положено изучение посттрансплантационных процессов остеогенеза губчатой костной ткани. Животным выполнялся цилиндрический дефект в проксимальных метафизах большеберцовых костей размером до 2 мм бора зубопротезной машины. В дефект помещали измельченные аллогенные деминерализованные трансплантаты из брефокости, консервированные методом лиофилизации. Животных наблюдали в течение двух месяцев и выводили из опытов в сроки 17, 46, 60 сутки после операции.

При осмотре области операции на 17 сутки после вмешательства отмечается умеренный отек мягких тканей, швы лежат хорошо, отделяемого из раны нет.

Инфильтрации места операции не выявлено. Микроскопическое исследование проксимального метафиза большеберцовой кости показывает, что цилиндрический дефект заполнен гетероморфным регенератом. Трансплантат не выявлен. При анализе гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, обнаруживается большое количество клеточных элементов соединительной и хрящевой тканей. Хрящевая ткань двух видов: гиалиновая и волокнистая. Хондрогенные клетки округлые, расположены рядами или слоями. Определяется большое количество проросших сосудов с очагами остеогенеза вокруг них.

На 46 сутки после оперативных вмешательств отека голеней нет. При макроскопическом исследовании область дефекта визуально не определяется, так как заполнена плотно-эластической тканью, связанной с воспринимающим ложем большеберцовой кости. При микроскопическом исследовании регенерат представлен ретикулофиброзной незрелой костной тканью. По периферии регенерата со стороны костного ложа находим формирование костных балок с остеобластами и остеокластами вокруг них. Остеобласты – крупные, с эксцентрически расположенным ядром, покрывают трабекулу и выстилают полости. Отмечаем энхондральный и перихондральный виды остеогенеза.

Через два месяца после оперативного вмешательства видимых изменений задних конечностей у животных не выявлено. Полностью восстановлен волосяной покров. Послеоперационный рубец практически не определяется. После удаления мягких тканей с большеберцовой кости место сформированного дефекта не определялось. Он был полностью заполнен новообразованной костью в пределах дефекта. Микроскопически регенерат в пределах бывшего дефекта представлен частично зрелой губчатой костной тканью с лакунами, заполненными ретикулярной тканью и клетками красного костного мозга.

Результаты. Таким образом, эксперименты на животных показали, что регенерация в губчатой костной ткани в метаэпифизарной зоне большеберцовых костей при трансплантации в смоделированный дефект аллогенного брeфоматрикса протекает по типу репаративной. Имеет место полное восстановление конфигурации кости и ее первоначальной структуры. В серии опытов по трансплантации в дефекты проксимальных метафизов большеберцовых костей крыс и кроликов измельченного аллогенного брeфоматрикса, брeфоматрикс является не только матрицей для новообразующейся костной ткани, но и создает оптимальные условия для регенерации, которая завершилась формированием органотипичной губчатой костной ткани.

Вывод. Это позволяет считать, что аллогенные трансплантаты из деминерализованных костей плодов, консервированные методом лиофилизации, обеспечивают репаративный остеогенез в дефектах спонгиозной кости и могут использоваться для оперативного лечения больных для оптимизации регенераторных процессов в месте переломов.

Список литературы.

1. Канторова В. И. Индукция регенерации костей свода черепа у взрослых собак под влиянием консервированной измельченной костной ткани // Онтогенез. т. 12, № 4. - 1981.
2. Клебановская Л. Р. Костная гомопластика эмбриональными трансплантатами Н Автореферат дисс.

канд. мед. наук. Омск. -1967.

3. Костандян Л. И., Рузин Г. П., Болгов В. Ф. 10-летний опыт применения костной брешопластики // Вестник хирургии. № 9. - 1975.

4. Мирошников В. М. Стимуляция восстановительных процессов при повреждении длинных трубчатых костей // Ортопед., травматол. 1977. -№7.

5. Плотников Н. А., Никитин А. А. Ортопедическая аллотрансплантация костной ткани в клинике челюстно-лицевой хирургии И Актуальные проблемы медицины. М., 1993.

6. Родионова Н. В. Остеобласты при различных функциональных состояниях // Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии, № 12. 1988.

Abstract.

I.N. Dementeva

REGENERATION OF ANGULAR BONE TISSUE AFTER TRANSPLANTATION OF THE ALLOGENIC BREFOSE TOMATRIX

MGMSU them AI Evdokimova, Dep. of Histology, Embryology, Cytology, Moscow, Russia

Reparative regeneration of bone tissue remains the focus of attention of researchers and practitioners. The study of this issue is relevant for practical medicine, as it will reveal the features of osteogenesis of bone tissue in alloplasty conditions, clarify the mechanisms of action and justify the possibility of its application in patients.

Keywords: Transplant, reparative regeneration, brefomatrix, demineralization, osteogenesis

УДК: 612.123+544.653.2/3

**И.А. Черенков, В.Г. Сергеев, Е.А. Мадера, Е.С. Никитина,
Н.Ю. Шунайлова, И.Л. Иванова**

**УРОВЕНЬ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА, ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА
И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

ФГБОУ ВО Удмуртский государственный университет, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Ижевск, Россия; ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия, каф. неврологии и медицинской генетики, Ижевск, Россия

Резюме. Проведена оценка липидного спектра крови, показателей окислительного гомеостаза и уровня α -синуклеина у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Показано повышение уровня свободных жирных кислот, триглицеридов, холестерина и его эфиров в плазме крови у пациентов с БП. При БП нарастает уровень перекисного окисления липидов в плазме и в мембранах эритроцитов, изменяется устойчивость плазмы к перекисной нагрузке в тесте с поли(толуидиновым синим). Уровень α -синуклеина плазмы снижен у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, α -синуклеин, липидный спектр, окислительный гомеостаз.

Альфа-синуклеин (А-син) – один из патогенетически значимых элементов молекулярных и клеточных механизмов болезни Паркинсона (БП) [2, с.46; 3 с.31]. Пребывание синуклеина в биологических средах, как правило, ассоциировано с липидными носителями — мембранами клеток и липопротеинами. Показано, что включение альфа-синуклеина в плазматическую мембрану происходит преимущественно в микродоменах богатых холестерином и сфинголипидами. Одним из факторов, способствующих накоплению альфа-синуклеина в мембранах, является уровень свободных жирных кислот [4, с.2343]. Есть основания предполагать вовлеченность А-син в механизмы регуляции окислительного гомеостаза у пациентов с БП [1, с.94]. В связи с этим представляет интерес сопоставление содержания

синуклеина в крови, показателей липидного обмена и оксидантного гомеостаза у относительно здоровых лиц и пациентов с БП.

Исследовали кровь пациентов с БП (n=17) и относительно здоровых лиц (n=10), полученная на основе информированного согласия в Республиканском центре болезни Паркинсона и расстройств движений ГKB №9 г. Ижевска. Группу пациентов с БП разделяли на подгруппы в зависимости от тяжести заболевания по шкале Хен-Яра. Уровень А-син в плазме крови и эритроцитах определяли методом иммуноферментного анализа (Invitrogen, США). С помощью тонкослойной хроматографии определяли содержание различных фракций липидов в плазме крови и мембранах эритроцитов. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по уровню малонового диальдегида (МДА). Проводили амперометрические исследования плазмы крови на электродах, модифицированных поли(толуидиновым синим) (полиТС) в условиях моделирования перекисной нагрузки. Достоверность различий оценивали по критерию Манна-Уитни.

Среди исследованных показателей можно выделить стабильные – достоверно не меняющиеся в ходе развития болезни, лабильные – отличающиеся у больных и здоровых лиц, и параметры, зависящие от стадии заболевания. По нашим данным, к первой группе относятся уровень общих липидов и фосфолипидов (ФЛ) в плазме, содержание свободного холестерина (ХЛ), эфиров холестерина (ЭХ) и триглицеридов (ТГ) эритроцитарных мембран.

Достоверно повышены относительно контрольной группы уровень свободных жирных кислот (СЖК), ТГ, ХЛ и ЭХ плазмы крови. Наиболее существенное изменение этих показателей отмечено для пациентов с поздними стадиями БП. В этой же группе обнаружено достоверное повышение уровня ФЛ, СЖК в мембранах эритроцитов. У пациентов с БП оказался достоверно повышен уровень МДА в плазме крови. Достоверно снижается, относительно контроля, уровень А-син в плазме крови пациентов с БП. Имеют выраженную тенденцию к снижению уровень А-син в эритроцитах и соотношение «фосфолипиды/холестерин» в плазме крови.

Зависимость от стадии БП продемонстрировал показатель ПОЛ в мембранах эритроцитов – концентрация МДА возрастает в зависимости от тяжести заболевания. С ростом тяжести болезни увеличивается относительное содержание СЖК в мембранах эритроцитов. Интересным показателем стали токи окисления полиТС в среде плазмы крови при внесении миллимолярных концентраций пероксида водорода. Значения токов при поляризации рабочего электрода +200 мВ (относительно Ag/AgCl) достоверно отличались от контроля и в группах с разными стадиями БП. Данный тест отражает изменения резистентности внутренней среды к окислителям у пациентов с БП в ходе развития заболевания.

Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-00246-а и Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа «УМНИК»).

Список литературы.

1. Механизмы формирования редокс-потенциала плазмы крови у пациентов с болезнью Паркинсона /И. А. Черенков [и др.]// Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 4. – С. 94–96.

2. Пчелина С. Н. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона /С. Н. Пчелина //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2011. – Т. 5, № 11. – С. 46-52.
3. Сергеева Т. Н. Клеточные механизмы хронического нейровоспаления. /Т. Н. Сергеева, В. Г. Сергеев, В. М. Чучков // Морфологические ведомости. – 2014. – №4. – С. 31-36.
4. Fantini J., Carlus D., Yahi N. The fusogenic tilted peptide (67-78. of alpha-synuclein is a cholesterol binding domain / J. Fantini, D. Carlus, N. Yahi // Biochim. Biophys. Acta - Biomembr. Elsevier B. V. – 2011. – Vol. 1808, № 10. – P. 2343–2351.

Abstract.

**I.A. Cherenkov, V.G. Sergeev, E.A. Madera, E.S. Nikitina, N.Yu. Shunailova, I.L. Ivanova
THE LEVEL OF ALPHA-SYNUCLEIN, LIPID SPECTRUM AND PARAMETERS OF OXIDATIVE
HOMEOSTASIS IN BLOOD FROM A PATIENT WITH PARKINSON'S DISEASE**

Udmurt State University, Dep. of Anatomy and Physiology of Human and Animals, Izhevsk, Russia; Izhevsk State Medical Academy, Dep. of Neurology and Medical Genetics, Izhevsk, Russia

The evaluation of blood lipid spectrum, parameters of oxidative homeostasis and α -synuclein level in patients with Parkinson's disease (PD) was conducted. Also increase of free fatty acids, triglycerides, cholesterol and its esters levels were shown in patients with PD. The lipid peroxidation level in plasma and in erythrocyte membranes increases and the resistance of plasma to oxidation used test load with poly(toluidine blue) in PD. The level of plasma α -synuclein decreased in patients with PD

Keywords: Parkinson's disease, α -synuclein, lipid spectrum, oxidative homeostasis

УДК: 612.766.1 612.766.1

**А.Я. Рыжов, Р.М. Гречишкин, Н.Е. Медведева, Л.В. Волнухина,
Д.И. Игнатьев, А.Г. Налбандян, М.А. Федин
АНАЛИЗ РИТМИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ПАЛЬЦЕВ РУК
В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДОВЫХ ПРОЦЕССОВ**

Тверской государственный университет

Резюме. Представлены результаты анализа осциллографических данных тремо- и теппингограмм пальцев рук. Показаны параметрические и непараметрические методы оценки результатов экспериментальных исследований с точки зрения законов их распределения. Определены выраженные различия показателей правой и левой рук интервалограмм тремора и теппинга, как в индивидуальном, так и в групповом вариантах.

Ключевые слова: физиологический тремор, теппинг, управление движениями, распределение интервалов, статистическая вариабельность данных.

Исследования, направленные на качественный и количественный анализ произвольных и непроизвольных ритмических движений пальцев рук испытуемых должны базироваться на результатах индивидуальной экспериментальной работы, позволяющей выявить физиологические механизмы управления двигательной сферой [2, 3, 4]. Непроизвольные ритмические движения дистальных кинематических звеньев рук, обозначаемые как физиологический тремор, несмотря на значительный исторический пласт их исследований, в настоящее время не имеют унифицированных авторитетных объяснений их механизмов, если не считать клинических проявлений. Произвольные же ритмические движения пальцев рук, известные как теппинг-тест, широко используются как для характеристики нервно-мышечного аппарата, так и для состояния центральной нервной системы. Теппинговые движения пальцев рук представляют собой периодический процесс, который при соответствующих регистрации и анализе может, как и тремор, составить основу лабораторного моделирования сенсомоторной работы [3]. Цель работы – количественный анализ

результатов индивидуальных исследований временных параметров непроизвольных (физиологический тремор) и произвольных (теппинг) ритмических двигательных актов пальцев рук.

Эксперименты осуществлялись посредством специально разработанного электронно-вычислительного комплекса «Tremor» [2]. Испытуемому, находящемуся в положении сидя с фиксированным на специальном устройстве предплечьем и пястью правой руки, предлагалось удерживать пальцы между измерительными обмотками. При этом на пальцы надевался специальный наконечник массой 30 г, со встроенным намагниченным образцом, регистрирующим непроизвольные движения пальцев по вертикальной амплитуде в мкм и частоте в дв/с. Субъективная оценка подтверждается результатами проверки степени совпадения знаков по критерию согласия Пирсона, который для указанных знаков равен 6,01. В процессе обработки цифрового сигнала, пропорционального спонтанному перемещению пальцев, программа осуществляет поиск осциллографических экстремумов, производится расчет их номеров и положений во времени (частота движений) и пространстве (амплитуда). Поэтому случайные значения разности экспериментальных данных не подчиняются как нормальному закону, так и закону распределения Стьюдента. В аналогичном положении испытуемого регистрировались произвольные ритмические движения пальцев руки посредством электронно-вычислительного комплекса «Stepper» [2]. При этом фиксация предплечья и пясти была идентична фиксации руки при регистрации тремограммы, а длины движущихся пальцев в обоих случаях у одного и того же испытуемого – практически одинаковы. При теппингографии инструктаж испытуемых был направлен не на силу ударов, а на их частоту. Поэтому при ритмических движениях равных по длине дистальных звеньев рук в качестве основного критерия уровней их регуляции служит частотный параметр и, соответственно, временная разница в двигательных циклах подъем-спуск при треморе и удар-замах при теппинге.

Визуально на теппингографической кривой, как и на тремограмме, своеобразно представляющих лабораторные модели сенсомоторной работы, отмечаются периоды: а) вработывание (поиск оптимального движения); б) оптимальная, устойчивая работоспособность; в) утомление, включая конечный порыв. Естественно, подобное моделирование требует тщательного дальнейшего четкого математического анализа. Наличие законов распределения, адекватных исследуемым случайным величинам, позволяет провести анализ степени совпадения статистических данных [1, 5], характеризующих физиологические параметры левой и правой рук.

Субъективный анализ соответствующих графиков, позволяет дать предварительное заключение о статистической неоднородности данных теппинг-теста левой и правой руки, что подтверждается результатами объективного анализа статистической эквивалентности данных. С вероятностью ошибки второго рода, не превышающей значения 0,1, можно, утверждать, что по критерию знаковых рангов Вилкоксона законы распределения, характеризующие статистические данные теппинг-теста левой и правой руки принадлежат разным генеральным совокупностям. В целом, установлено, что в физиологическом треморе, как совокупном процессе всего массива,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова преобладают низкочастотные составляющие сигнала, а при выполнении теппинг-теста – высокочастотные.

Список литературы.

1. Вентцель Е. С. Теория вероятностей и её инженерные приложения / Е. С. Вентцель, Л. А. Овчарова. - Москва: Высшая школа, 2000. - 480 с.
2. Гречишкин Р. М. Физиологическая оценка системы управления произвольными и произвольными движениями руки / С. С. Сошин, С. В. Комин, А. Я. Рыжов, Н. Е. Щербакова // Актуальные проблемы физиологии труда. - Тверь, 2005. - 153 с.
3. Комин С. В. Проблема управления ритмическими движениями руки в возрастном аспекте / А. Я. Рыжов, О. Ю. Сурсимова // Сб. ст. Всерос. науч-практ. конф., посвящ. 35-летию ВЛГАФК (9-10 ноября 2005 г.). - Великие Луки, 2005. - С. 294-304.
4. Рыжов А. Я. Количественный анализ физиологической кривой работоспособности на модели нервно-напряженного труда / Н. Б. Тихомиров, Т. Г. Кремлева // Координация соматосенсорных и вегетативных функций при трудовой деятельности. - Тверь: ТвГУ. - С. 41-49.
5. Ondo W. G. Hearing impairment in essential tremor / L. Sutton, K. Dat Vuong, D. Lai, J. Jankovic // Neurology. - 2003. - Vol. 61, № 8. - P. 1093-1097.

Abstract.

A.Ya. Ryzhov, R.M. Grechishkin, N.E. Medvedeva, L.V. Volnuhina, D.I. Ignatiev, A.G. Nalbandyan, M.A. Fedin
ANALYSIS OF RHYTHMIC MOVEMENT OF FINGERS OF HANDS IN THE ASPECT OF PHYSIOLOGY OF LABOR PROCESSES

Tver State University

The results of the analysis of the oscillographic data of the tremo- and tepingrams of the fingers are presented. Parametric and nonparametric methods for estimating the results of experimental studies from the point of view of the laws of their distribution are shown. The expressed distinctions of parameters of the right and left hands of intervalograms of a tremor and a teping, both in an individual, and in group variants are defined.

Keywords: physiological tremor, teping, movement control, interval distribution, statistical variability of data

УДК: 612.8:612.273.2: 591.1

**Г.Г. Яфарова^{1, 2, 3}, В.В. Андрианов^{1, 2}, Р.Х. Ягудин³,
И.И. Шайхутдинов³, Х.Л. Гайнутдинов^{1, 2}**

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА В ТКАНЯХ КРЫС ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

¹ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань; ²ФГБУН Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, лаборатория спиновой физики и спиновой химии, Казань, Россия; ³Республиканская клиническая больница Республики Татарстан, Казань, Россия

Резюме. Было показано, что уже через 5 часов после травмы спинного мозга (СМ) наблюдается снижение продукции оксида азота (NO) в поврежденном участке СМ, которое сохраняется спустя 1 сутки, а через 3 суток после повреждения уровень продукции NO в СМ возрастает в 2,5 раза. Показано, что аналогичная динамика интенсивности продукции NO наблюдается также в тканях сердца и печени крыс. Найдено, что повышенная интенсивность образования NO в СМ сохраняется и в хроническом периоде (3 месяца после повреждения).

Ключевые слова: оксид азота, спинной мозг, травма спинного мозга, электронный парамагнитный резонанс.

Высокая частота позвоночно-спинальной травмы сочетается со сложностью патогенеза, а отсутствие в настоящее время адекватных методов лечения и реабилитации пациентов с последствиями тяжелых повреждений спинного мозга (СМ)

выносят эту проблему за рамки чисто медицинских аспектов и требуют поиска новых данных о возможностях восстановления утраченной функции СМ после его повреждения. Развитие повреждений СМ после травмы двухстадийный процесс, после первичного механического повреждения спинальных структур следуют вторичные процессы, продолжающиеся несколько дней [1, 2]. Большой интерес привлекает участие в механизмах развития различных патологических состояний организма свободнорадикального соединения - оксида азота (NO) [3]. В сердечно-сосудистой системе NO контролирует сосудистый тонус, артериальное давление, указывается на важную роль NO в функциях СМ [2]. В настоящее время нет единого мнения о роли NO при повреждениях нервной системы. Считается, что гиперпродукция NO может инициировать отсроченное повреждение клеток СМ по пути апоптоза, кроме того, в то же время есть и противоположная точка зрения, согласно которой избыток NO служит компенсаторным фактором. Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [3, 4]. Супероксиддисмутаза (СОД) – один из основных ферментов внутриклеточной антирадикальной защиты аэробных организмов, она играет важнейшую роль в антиоксидантной защите практически всех клеток, так или иначе находящихся в контакте с кислородом. Исходя из этого, целью исследования явилось изучение динамики продукции NO и содержания меди как показателя уровня супероксиддисмутазы при травматической болезни СМ.

Для проведения исследования были использованы крысы, беспородные, обоих полов, весом 200 г, возрастом до 1 года. Стандартную открытую позвоночно-спинномозговую травму наносили по методике А. Allen на уровне Th9 позвонка с соблюдением биоэтических норм. Динамику продукции NO и содержания меди изучали методом ЭПР спектроскопии [4]. В качестве спиновой ловушки был применен ДЭТК с Fe^{+2} для образования комплекса (ДЭТК) $2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$, который характеризуется легко распознаваемым спектром ЭПР с триплетной сверхтонкой структурой [4]. Подробности эксперимента и методики описаны нами ранее [3]. Компоненты спиновой ловушки вводили за 30 мин до извлечения исследуемых тканей, Извлечение образцов тканей (спинной мозг, печень, сердце, по 100 мг) производилось у интактных животных, а также в остром (на 1, 3 сутки после повреждения) и хроническом периодах травматической болезни СМ. Относительное изменение количества NO-содержащих комплексов оценивали по интегральной интенсивности сигнала от спиновой ловушки, (DETC) $2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$.

В регистрируемых сигналах выделяли 2 компоненты: 1) сигнал от комплекса (ДЭТК) $2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ со значением g-фактора, равным 2.038, 2) сигнал от комплекса (ДЭТК) 2-Cu . Было показано, что уже через 5 часов после травмы СМ наблюдается снижение продукции NO в поврежденном участке СМ, которое сохраняется спустя 1 сутки, а через 3 суток после повреждения уровень продукции NO в СМ возрастает в 2,5 раза. Показано, что в остром периоде травматической болезни аналогичная динамика интенсивности продукции NO наблюдается также в тканях сердца и печени

крыс. Найдено, что повышенная интенсивность образования NO в СМ сохраняется и в хроническом периоде (3 месяца после повреждения). Соотношение NO/Cu в тканях СМ интактных крыс составляло в среднем 1:80, что, видимо, способствует предотвращению образования пероксинитрита. Было найдено, что через 3 суток после травмы, когда уровень продукции NO в тканях СМ оказался в среднем в 2,5 раза больше, чем у интактных животных, также возрастает концентрация (ДЭТК)2-Cu; в итоге, соотношение NO/Cu в раннем посттравматическом периоде составило в среднем 1:50. В хроническом периоде уровень продукции NO в СМ оставался выше значений чем у интактных животных в среднем в 2 раза; при этом уровень (ДЭТК)2-Cu оказался значительно ниже контрольного уровня; соотношение NO/Cu составило всего 1:3. Мы считаем, что изменение данного коэффициента демонстрирует ухудшение состояния антиоксидантной защиты СМ в хроническом посттравматическом периоде.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Список литературы.

1. Шевелев И. Н. Восстановление функции спинного мозга: современные возможности и перспективы исследования / И. Н. Шевелев, А. В. Басков, Д. Е. Яриков, И. А. Борщенко // Вопросы нейрохирургии – Москва. – 2000. – № 3.
2. Яфарова Г. Г. Влияние блокатора NO-синтазы L-NAME на функциональное состояние нейромоторного аппарата при травматической болезни спинного мозга / Г. Г. Яфарова, В. В. Андрианов, Р. Х. Ягудин, И. И. Шайхутдинов, Х. Л. Гайнутдинов // Бюлл экспер биол мед. - 2016. Т. 162. - С. 295-299.
3. Гайнутдинов Х. Л., Яфарова Г. Г., Ситдилов Ф. Г. Содержание оксида азота в тканях крыс увеличивается после 30-суточной гипокинезии: исследование методом электронной парамагнитной резонансной (ЭПР. спектроскопии / Х. Л. Гайнутдинов, Г. Г. Яфарова, Ф. Г. Ситдилов // Бюлл экспер биол мед. - 2012. - Т. 150. - С. 590-592.
4. Микоян В. Д. Оксид азота образуется через L-аргинин зависимый путь в мозге мышей in vivo / В. Д. Микоян, Л. Н. Кубрина, А. Ф. Ванин // Биофизика. – 1994. – Т. 39. – С. 915-918.

Abstract.

G.G. Yafarova, V.V. Andrianov, R.Kh. Yagudin, I.I. Shaikhutdinov, Kh.L. Gainutdinov
THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND NITRIC OXIDE PRODUCTION IN THE TISSUES
OF RATS AFTER SPINAL CORD INJURY

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia; Zavoisky Physical-Technical Institute of the Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia; Republic clinical center of Tatarstan, Kazan, Russia

It has been shown that 5 hours after spinal cord (SC) injury (SCI), a decrease in production of nitric oxide (NO) in a damaged area of SC is observed that persists 1 day, but 3 days after SCI level of NO production in SC increases 2.5 times. It is shown that the same dynamics of the intensity of NO production is also observed in the heart and liver tissues. It is found that the increased intensity of the production of NO in SC is preserved in the chronic period (3 months after SCI).

Keywords: nitric oxide, spinal cord, spinal cord injury, electron paramagnetic resonance.

*Р.Р. Билалова, Р.Э. Гарунова, Н.А. Загирова,
А.Х. Измайлова, Х.А. Нурмагомедова, Т.С. Сулаквелидзе*

ПРОЯВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЕГО ТРАВМЫ

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Махачкала, Россия

Резюме. Травма позвоночника чаще всего сопровождается повреждением спинного мозга, которое приводит к нарушению функций опорно-двигательной системы и висцеральных функций особенно функции почек и водно-солевого обмена. Ибо известно что, исход спинальной травмы определяется не только уровнем перерыва спинного мозга, но и степенью осложнений со стороны мочевыводящих путей, ведущих, как правило, к уросепсису и трофическим изменениями в денервированных органах.

Ключевые слова: повреждения цнс, висцеральные функции, водно-солевой обмен, уросепсис.

К категории тяжелых травм опорно-двигательной системы относятся повреждения позвоночника, которые в 50-80% сопровождаются и повреждением спинного мозга (Я.Л. Цивьян. М.: Медицина, 1971). В этом случае оказание своевременной и качественной помощи пострадавшим представляет собой чрезвычайно трудную задачу, даже несмотря на выполнение высокотехнологических оперативных вмешательств, на открытие в мире центров реабилитации, подобно таковому в Греции (Астасидис, 2011г.), функции спинного мозга (СМ) восстанавливаются лишь частично. Это объясняет продолжение нашим коллективом разработки проблемы борьбы за восстановление функции нервной системы, в частности, полной поперечной перерезки спинного мозга (ПППСМ) у животных (как правило, на уровне Th 8-9 сегментов СМ). Комитет по этике (С.В. Альбертин, Успехи физиологических наук, 2014, №4).

Основа, на котором идет борьба за восстановление функций - это проявление пластичности нейронных систем мозга, подстегивание формирования новых синаптических связей, реорганизации нейронных сетей, др. Мы вели систематические наблюдения за клиническим состоянием животных, обеспечивая контроль за степенью проявления тонуса мышц задних конечностей, сгибательного и разгибательного рефлексов, скорости и характера рефлекторного утомления задних конечностей. Проверялась функция тазовых органов. Изменения пластических свойств нервной ткани отражались в многообразии нарушений сенсомоторных, вегетативных, трофических функций, что требовало продолжения поиска эффективных средств и способов стимулирования адаптационно-компенсаторных процессов в нервной ткани, органах и тканях. Результаты, полученные нами при исследовании биохимического звена показали, что в ближайшие пять суток после травмы центральной нервной системы (ЦНС) синхронно увеличилось содержание глюкозы и активность ферментов ее утилизации в пентозофосфатном пути, что оправдывало применение именно в ранние сроки стимуляторов, активирующих пластичность мозга. Оценивая эффективность антиоксидантов (d-токоферола, гидрокортизона, пирина, гомогенатов тканей мозга крыс, как естественного субстрата с набором эндогенных анти-и прооксидантов), мы наблюдали улучшение клинического состояния животных,

снижение выраженности симптомов посттравматической «болезни» СМ, в частности, и спинальных пациентов. Среди висцеральных функций особое внимание уделено системе выделения, ибо известно, что исход спинальной травмы определяется не только уровнем перерыва СМ, но и степенью осложнений со стороны мочевыводящих путей, ведущих, как правило, к уросепсису. В диссертациях сотрудников обобщены результаты исследований функций почек у спинальных животных. Ориентируясь именно на ранние периоды после травмы, Р.Э. Гарунова разработала с помощью d-ксилозы новый способ диагностики функциональной способности почек и определение плазматического клиренса, оценки общего пространства распределение жидкости в организме, что особенно важно с учетом склонности спинальных организмов к развитию отека состояния тканей.

С целью исследования резервных функций почек, выясняется реакция спинальных животных на введение водно-солевых нагрузок, именно в этих условиях проявились факты срыва компенсации в деятельности органов. Полученные в эксперименте результаты оформлены нами в виде информационных писем и актов внедрения в клиники нейрохирургии (№№ 645,646,1064), которые с учетом анализа новейшей литературы, по возможности, адаптируются к условиям клиники. В частности, даны практические рекомендации по соблюдению определенного водно-солевого режима пациентами с перерывом СМ и др. В целом анализ последствий травм СМ остается актуальным, прежде всего в практическом плане, в связи с учетом роста различных видов травматизма, отсюда любой самый скромный вклад эксперимента в проблему восстановления функций исключительно важен для решения в будущем клинических задач ведения спинальных пациентов (Muller 1985). Ведь, несмотря на расхождения в течении посттравматической болезни СМ в клинических условиях и эксперименте прослеживается и их общая линия: фазность, изменения функций, высокая смертность, связанная с урологическими осложнениями, и трофическими изменениями в частично де-нервированных органов и др. Важно учитывать, что даже при отсутствии супраспинальных влияний СМ способен к замечательной пластичности и способности учиться на опыте (B.H. Dobrin, Prog. Brain Res, 2000.V. 128).

Список литературы.

1. Альбертин С. В. Устройство для стереотаксической фиксации позвоночника животных // Успехи физиологических наук. - 2014. - № 4.
2. Астасидис А. Астасидис, К. Н. Ярыгин, В. А. Епифанов, С. П. Миронов, С. В. Русских Анализ результатов комплексной реабилитации инвалидов с хроническим клинически полным перерывом спинного мозга с применением клеточных технологий // Лечебная физкультура. - 2009. - Т. 71, - № 11.
3. Цивьян, Л. Я. Повреждения позвоночника. - М.: Медицина, 1971.
4. Dobrin B. H. Recruitment of spinal motor pools during voluntary movements versus stepping after human spinal cord injury // Prog. Brain Res. - 2000. - V. 128.

Abstract.

R.R. Bilalova., R.E. Garunova., N.A. Zagirova., A.Kh. Ismailova, Kh.A. Nurmagomedova., T.S. Sulakvelidze
MANIFESTATIONS OF BRAIN PLASTICITY TERMS OF HIS INJURY
Dep. of normal physiology DSMU, Makhachkala, Russia

Trauma of the spine is most often accompanied by damage to the spinal cord, which leads to disruption of the functions of the musculoskeletal system and visceral functions, especially kidney and water-salt metabolism. For it is known that the outcome of a spinal trauma is determined not only by the level of the spinal cord break, but also by the degree of complications from the urinary tract leading, as a rule, to urosepsis and trophic changes in denervated organs.

Keywords: trauma cns, visceral functions, water-salt load, urosepsis.

В.А.Адигозалова

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ НАФТАЛАНСКОЙ НЕФТИ КАК МОЩНОГО БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

*Азербайджанская государственная академия физической культуры и спорта АзГАФКС,
каф. медико-биологических наук, Баку, Азербайджан*

Резюме. Нафталанская нефть – исключительно своеобразный уникальный бальнеологический фактор, равного которому нет в мире как по физикохимическим и биологическим особенностям, так и по лечебным свойствам. Вопрос о механизме биологического действия нафталанской нефти чрезвычайно сложен и не полностью разрешен и по настоящее время.

Высокая эффективность нафталанотерапии при самых различных заболеваниях человека до настоящего времени обуславливает актуальность изучения механизма действия нафталана.

Ключевые слова: нафталанская нефть, реактивность организма, функциональное состояние.

Нефть, в течение столетий добываемая в Азербайджане в местности Нафалан, обладает уникальными лечебными свойствами. Эта нефть по своим свойствам заметно отличается от любой нефти мира, добываемой обычно в промышленных целях. Особые свойства нафталанской нефти, вероятно, обусловлены строением входящих в ее состав многочисленных углеводородов, их сочетанием в отдельных фракциях, а также природой азот- и серосодержащих соединений и нафтенных кислот.[2, с.30, 32] Нафталанскую нефть с успехом применяют для лечения многих заболеваний человека и сельскохозяйственных животных. Она используется в виде ванн, смазываний, аппликаций и местных процедур. Нафталанскую нефть, превращенную в белый нафалан, при ряде заболеваний применяют и внутрь. [1, с.43].

При изучении механизма биологического действия нафталанской нефти как бальнеологического фактора, она рассматривалась как комплексный физиологический раздражитель, оказывающий влияние на целостный организм человека. В этой связи возрастала роль экспериментальных исследований, посвященных изучению механизма ее биологического действия результатов применения.

Нами была сделана попытка систематизировать имеющиеся сведения о физико-химических свойствах нафталанской нефти, природе ее биологического действия, как и ее фракций, причинах некоторых отрицательных явлений, наблюдаемых при нафталанотерапии.

Имеющиеся в литературе клинико-лабораторные и экспериментальные данные в известной мере раскрывают механизм биологического действия нафталанской нефти на организм человека и экспериментальных животных, а также сущность ее целебного воздействия. Следует подчеркнуть, что это воздействие сопровождается значительными и разнообразными функциональными и морфологическими нарушениями в организме. Нафталанская нефть вызывает физико-химические изменения в тканях и в обмене веществ (белковом, углеводном, минеральном, водно-солевом, пигментном), влияет на процессы кроветворения, функции сердечно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной и других систем организма.[5, с.88]
Воздействие нафталанской нефти на организм сопровождается также заметными функциональными изменениями различных отделов периферической и центральной нервной системы.[3, с.35,36; 4, с.30, 31].

Нафталанская нефть оказывает глубокое влияние не только на нервнорецепторный аппарат места приложения раздражителя, но и на всю сложнейшую систему как экстеро-, так и интерорецепторов организма. Совершенно очевидно, что такое влияние может осуществляться нервно-рефлекторным и гуморальным путем. Большое значение имеют исследования, экспериментально подтверждающие влияние нафталанской нефти на различные отделы центральной нервной системы, спинной и головной мозг с его высшими корковыми регуляторными аппаратами.

Данные об изменении обычной картины влияния малых доз нафталанской нефти при продолжительном медикаментозном выключении коры головного мозга не оставляют сомнения в том, что в механизме биологического действия нафталанской нефти важнейшая (если не решающая) роль принадлежит функциональному состоянию нервной системы.[3, с.40].

Таким образом, все приведенные данные с очевидностью подтверждают, что нафталанская нефть является сильным физиологическим раздражителем, влияющим на все звенья кортиковисцеральной цепи, среди которых, можно полагать, немаловажное значение имеет система соединительной ткани с ее обменно-трофическими, защитными и пластическими функциями. Это объясняет и такие клинические наблюдения, как зависимость эффекта терапевтического действия нафталанской нефти от соответствующего функционального состояния нервной системы в целом, неодинаковые ответные реакции различных органов и систем организма на однотипные раздражения нефтью.

Таким образом можно сделать следующие выводы: нафталанская нефть оказывает сильное своеобразное и многообразное влияние на организм человека и экспериментальных животных; выяснение биологического действия нафталанской нефти возможно лишь при изучении ведущего звена в этой проблеме, а именно реактивности организма со всеми ее проявлениями и изменениями под влиянием нефти, осуществляемыми нервнорефлекторным и нервногуморальным механизмами; в свете вышеприведенных положений особое значение приобретает выработка методики терапевтического применения нафталанской нефти, учитывающей индивидуальные особенности реактивности организма (различные дозы нефти могут влиять на реактивность организма и активизирующим, и ослабляющим образом).

Список литературы.

1. Алиев М. Нафталанская лечебная нефть и ее производные лекарственные препараты. В кн.: Нафталан. – Баку, 1941. – С. 43–44.
2. Гулиев С. А. Уникальная лечебная нафталанская нефть. – Баку: Азернешр, 1981, - 56с.
3. Караев А. И., Алиев Р. К., Бабаев А. З. Нафталанская нефть, ее биологическое действие и лечебное применение. – Москва: Изд-во АН СССР, 1959. – С. 7, 13.
4. Караев А. И., Шамхалов И. А., Джабиев Б. Н. Изменение функционального состояния вегетативной нервной системы под влиянием нафталанской нефти // Рефераты докладов 2-й Республиканской научной сессии по проблемам нафталана. – Баку, 1955. – С. 30–31.
5. Пашаев Т. Г. Биологическое действие нафталана и рационализация нафталанотерапии // Медицинский

Abstract.

V.A.Adigozalova

STUDY HISTORY OF THE MECHANISM OF MEDICAL ACTION OF NAPHTALAN OIL AS A POWERFUL BALNEOLOGICAL FACTOR

Azerbaijan State Academy of Physical Culture and Sport., Dep. of Biomedical Sciences, Baku, Azerbaijan

Naphtalan oil is a unique balneological factor, which has no analogs in the world both in terms of its physicochemical and biological characteristics, as well as in its medicinal properties. The question of the mechanism of the biological effect of naphtalan oil is extremely complex and not fully resolved until today.

The high effectiveness of naphtalanotherapy in the most diverse human diseases up to the present time determines the urgency of studying the mechanism of action of naphtalan.

Keywords: Naphtalan oil, body reactivity, functional state

УДК: 616.8_008.615

О.Е. Дик, И.А. Святогор

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС
ПО ДАННЫМ ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ**

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

Резюме. Методами нелинейной динамики оценивается функциональное состояние ЦНС по реактивным паттернам ЭЭГ у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями в форме постоянной и пароксизмальной мерцательной аритмии. В основе такой оценки лежат параметры реакции усвоения ритма фотостимуляции. Проведенное исследование демонстрирует возможность примененных методов количественно оценить уровень возбудимости и лабильность мозга воспроизводить предложенные ритмы у разных групп пациентов.

Ключевые слова: ЭЭГ, ритмическая фотостимуляция, сердечно-сосудистая патология.

Как известно, фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия (МА)) приводит к нарушениям кровообращения, изменению функционального состояния центральной нервной системы и, в ряде случаев, к ишемическому инсульту. При этом отмечается связь между длительностью нарушений сердечного ритма (то есть постоянной или пароксизмальной формой МА) и деградацией высших функций ЦНС [1]. В связи с этим для пациентов с МА важной является оценка функционального состояния не только сердечно-сосудистой системы, но и нервной системы. В то же время выявление изменений в паттернах электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при заболеваниях сердца, как и при сосудистых заболеваниях мозга, затруднено в силу отсутствия специфичности ЭЭГ у таких пациентов. Использование функциональных нагрузок в этих случаях может помочь выявить степень патологических проявлений в ЦНС и оценить перестройку электрической активности мозга в соответствии с частотой, равной или кратной частоте световых импульсов. Как известно, выраженность такой перестройки определяется возбудимостью и лабильностью корковых нейронов, что зависит от соотношения активирующих и дезактивирующих влияний со стороны неспецифических систем мозга [2].

Целью настоящей работы является количественная оценка реакции усвоения ритма фотостимуляции и, соответственно, степени лабильности мозга воспроизводить

предложенные ритмы у лиц с фибрилляцией предсердий пароксизмального и постоянного типа.

Было обследовано 20 пациентов с мерцательной аритмией (МА). Из них у 10 человек была диагностирована постоянная форма МА и у 10 – пароксизмальная. Для всех пациентов были характерны жалобы на боль в области сердца, головные боли и снижение памяти. ЭЭГ регистрировалась электроэнцефалографе фирмы «Мицар-ЭЭГ» (Россия, Санкт-Петербург) в состоянии покоя и при функциональной нагрузке (ритмической фотостимуляции). Реактивные паттерны были проанализированы с помощью вейвлет-анализа [3] и рекуррентного анализа [4], что позволило количественно оценить динамические изменения, происходящие в процессе фотостимуляции, и вычислить коэффициенты усвоения ритмов в различных частотных диапазонах. Отсутствие реакции усвоения оценивалось по отсутствию нарастания энергии вейвлетного спектра вблизи частоты светового сигнала и отсутствию одновременных рекуррентностей в совместной рекуррентной диаграмме паттерна ЭЭГ и светового сигнала. Степень усвоения определялась с помощью коэффициентов усвоения и удержания ритма, а также времени его запоминания, вычисленных на основе вейвлет анализа реактивных паттернов ЭЭГ.

Полученные результаты показывают, что для пациентов с сердечно-сосудистой патологией в форме МА характерно усвоение предложенного ритма в очень узком диапазоне частот (10 – 12 Гц). При этом у лиц с пароксизмальной формой МА значения коэффициентов усвоения и удержания ритма выше, чем у лиц с постоянной формой МА. Таким образом, для первой группы пациентов наблюдалась медленная и сильная реакция усвоения ритма частот альфа диапазона, в то время как для пациентов второй группы – значительно более слабая реакция. Известно, что у пациентов с сосудистой патологией мозга в виде вегето-сосудистой дистонии или вертебрально-базиллярной недостаточности отмечается сильная реакция усвоения ритмов не только альфа, но и тета, и бета диапазонов, а для здоровых людей характерно незначительное усвоение частот альфа диапазона [5]. Отсутствие реакции усвоения ритма, связанное с отсутствием нарастания энергии вейвлетного спектра вблизи частоты фотостимуляции, характерное для здоровых лиц, отражает преобладание внутренней синхронизации нейронных структур при навязывании внешнего ритма. Наличие реакции усвоения ритма заданной частоты у пациентов с пароксизмальной формой МА свидетельствует о повышении неустойчивости внутренней синхронизации и усилении внешней синхронизации. Слабая реакция у пациентов с постоянной формой МА может быть связана с уменьшением возбудимости и лабильности корковых нейронов вследствие хронической гипоксии мозга. Таким образом, наши результаты свидетельствуют о возможности методов нелинейной динамики достоверно оценивать различия в функциональном состоянии ЦНС не только у пациентов с сосудистой патологией мозга, но и с сердечно-сосудистыми заболеваниями в виде мерцательной аритмии пароксизмального и постоянного типа.

Список литературы.

1. Mead G. E., Keir S. Association between cognitive impairment and atrial fibrillation: a systematic review/ Mead G. E. // J Stroke Cerebrovasc Dis. -200. -Vol. 10. -P. 35-43.
2. Федотчев А. И., Бондарь А. Т., Ларионова А. В., Пивоварова О. В. Информационно-

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
вычислительные технологии в познании механизмов деятельности мозга: как нервная система реагирует на
полочастотную стимуляцию?/ Федотчев А. И. // Биомедицинская химия. - 2004. -Т. 50. - С. 188.

3. Grossmann, Morlet J. Decomposition of Hardy functions into square integrable wavelets of constant
shape/Grossmann // S. I. A. M. J. of Math. Anal. -1984. -Vol. 15. P. 723.

4. Marwan N., Romano C., Thiel M., et. al. Recurrence plots for the analysis of complex systems/ Marwan N.
// Physics Reports. -2007. - Vol. 438. P. 237-329.

5. Dick O. E., Svyatogor I. A. Wavelet and multifractal estimation of the intermittent photic stimulation
response in the electroencephalogram of patients with dyscirculatory encephalopathy/ Dick O. E. //
Neurocomputing. -2015. -Vol. 165

Abstract.

O.E. Dick, I.A. Svyatogor

**ESTIMATION OF FUNCTIONAL STATE OF CNS USING EEG OF PATIENTS WITH ATRIAL
FIBRILLATIONS**

Pavlov Physiology Institute RAS

Using methods of nonlinear dynamics we evaluate the functional state of the CNS by reactive
patterns of subjects with cerebrovascular disturbances in the form of persistent and paroxysmal atrial
fibrillations. The estimation is based on parameters of the photic driving reaction. The study demonstrates
the possibility of the applied methods to estimate quantitatively the level of excitability and lability of the
brain to percept the suggested rhythms for different groups.

Keywords: EEG, photic stimulation, cardiovascular pathology

УДК: 618.291-07+616-079

Л.Е. Куликова, В.Н. Самодай

**ОСОБЕННОСТИ БИОМЕХАНИЗМА РОДОВ И ТАКТИКИ ИХ ВЕДЕНИЯ
КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ТРАВМЫ
(по данным ретроспективного исследования)**

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

Резюме. По данным ретроспективного анализа выделены предикторы
(антропометрические, анамнестические данные, особенности биомеханизма
родов) развития интранатальной травмы и рассмотрены возможности их
использования для прогнозирования ее возникновения.

Ключевые слова: биомеханизм родов, интранатальная травма, профилактика,
факторный анализ.

Проблема родовой травмы привлекает внимание как работников практической
медицины, так и специалистов в области теоретических дисциплин. Это обусловлено
тем, что процесс родов представляет собой сложный биомеханический процесс, в ходе
которого происходит теснейшее взаимодействие организмов матери и ребенка на
различных уровнях, среди которых важнейшими являются физический, отражающий
совокупность статокинетических изменений, находящихся под контролем сложной
совокупности электрофизиологических, биохимических и иммунологических
факторов (Н.С. Бордиян с соавт., 2010 г., И.Ф. Гарбуз 2016г.). Противоречивы и
сведения о частоте и структуре родовой травмы. Так, ряд авторов (А.Ю. Ратнер, 1985
г., А.А. Хасанов, 1992 г.) дают разброс частоты натального повреждения шейного
отдела позвоночника в интервале от 19,6% до 96%. Частота повреждений ключицы
колеблется от 1 до 19% (Е.Е. Большакова, 1998 г.) в зависимости от вида родов:
физиологические или патологические. Изложенные сведения свидетельствуют о
необходимости поиска решения проблемы интранатальной травматизации в том числе

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова в плоскости профилактики ряда акушерских ситуаций, выбора рациональной тактики ведения родов, что делает актуальным изучение взаимосвязи особенностей.

биомеханизма родового акта и структуры интранатальной травмы новорожденных для выявления факторов риска возникновения потенциально управляемых факторов риска.

Целью исследования явилось выявление возможных факторов, приводящих к травматизации плода в процессе родового акта.

Для достижения указанной цели нами был поставлен ряд задач.

1. Изучить медико-статистические данные об оказании родовспоможения в Воронежском областном перинатальном центре за 2015-16 год.
2. Оценить частоту и структуру родовых травм по данным медицинской документации и изучить значимость различных факторов риска.
3. Рассмотреть возможности использования математического моделирования для оценки вероятности развития повреждения плода в процессе родового акта.

Материалы и методы. Изучены отчетные формы о движении женщин в отделениях учреждения, обменные карты и истории новорожденных. Данные обрабатывались статистически с использованием методов описательной статистики, частотного, корреляционного, кластерного и факторного анализа с использованием программы Statistica 10.0 фирмы Dell.

Установлено, что в указанный период было проведено 3997 родов, среди которых 40 родов были многоплодными. Роды с мертворожденными плодами наблюдались в 16 случаях, из которых 14 составили антенатальные потери, 2 – интранатальные (внутриутробная септическая пневмония).

Результаты. Изучение структуры интранатальной травмы показало, что повреждение шейного отдела позвоночника выявлялось у 0,2% новорожденных (9 детей). Доля переломов ключицы составила 0,7% (28 детей). Для проведения углубленного анализа нами было выделено 114 факторов, что позволило выявить взаимосвязь биомеханизма родового акта и интранатальной травмы. По данным кластерного анализа с использованием k-средних было установлено, что перелом ключицы как кластер более разнороден. Показано наличие существенных отличий по таким предикторам, как окружность головы, рост и возраст матери, длительность родов, позиция плода, длительность потужного периода, антропометрические размеры таза матери. Факторный анализ позволил выявить предикторы, отвечающие критерию наибольшей степени корреляции с выделенными факторами редукции и одновременно вносящие максимальное разнообразие в выборку по дисперсии. Построение проекции распределения переменных на факторную плоскость позволило выявить особенности их локализации в квадрантах проекции. В частности, были выделены переменные, доминирующие по весу и находящиеся в контрастной зависимости друг от друга. В случае перелома ключицы таковыми явились рост матери и рост ребенка, а для травмы ШОП ведущим предиктором оказалась окружность головы новорожденного. При этом во всех случаях наличия перелома ключицы плод при спонтанных родах находился в

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
передней позиции при головном предлежании, что сопровождалось прижатием
переднего (правого) плечика к области симфиза.

Выводы.

1. Существенная часть значимых факторов риска интранатальной травматизации плода является немодифицируемыми в процессе оказания родового пособия.

2. Выявлены существенные отличия в распределении факторов анализа в зависимости от вида травмы.

3. Разработанные математические модели могут представлять интерес для практического использования.

Список литературы.

1. Бордиян Н. С., Гайдей С. С., Гарбуз И. Ф. Пред- располагающие факторы и доказательства ротационного подвывиха С1 у детей // Материалы научно-практической конференции хирургов-травматологов с международным участием: Склифосовские чтения, 26 ноября 2010. – Тирасполь. – С. 38–40.
2. Гарбуз И. Ф., Азбукина Л. Н., Кравцова А. Г., Мазур В. Г. Факторы и причины, которые способствуют травме шейного отдела позвоночника у новорожденного //International journal of experimental education. – 2016. – № 10. – С. 72-75
3. Ратнер А. Ю. Родовые повреждения нервной систе- мы. – Казань, 1985. – 333 с.
4. Хасанов А. А. Родовая акушерская травма новорож- денных. – Казань, 1992. – С. 122.

Abstract.

L.E. Kulikova, V.N. Samoday

PECULIARITIES OF THE LABOR'S BIOMECHANICS AND OBSTETRIC TACTICS AS PROBABLE RISK FACTORS OF INTRANATAL INJURY (RETROSPECTIVE STUDY)

Voronezh N.N.Burdenko state medical university

Authors identified a number of factors, including anthropometric, anamnestic data, peculiarities of the birth biomechanism, which can be considered as risk factors for the development of intranatal trauma and used for prediction of its occurrence.

Keywords: labor's biomechanics, intranatal trauma, prevention, factor analysis.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРИВЕТСТВИЕ УЧАСТНИКАМ СЪЕЗДА	
М.А. Островский XXIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА	4
ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ	
Ю.В. Наточин ФИЗИОЛОГИЯ В МИРЕ НОВЫХ ПРОБЛЕМ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ	5
А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков СЪЕЗДЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМ. И.П. ПАВЛОВА ЗА 100 ЛЕТ	7
И.Э. Есауленко ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ	22
В.С. Тарабыкин МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА	25
С.Б. Середенин, Т.А. Гудашева ТИРОЗИНКИНАЗНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ	26
С.С. Колесников СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ВО ВКУСОВОЙ ПОЧКЕ	28
Ф.И. Атауллаханов НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФИЗИОЛОГИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ	38
Т.В.Черниговская ОТКУДА МЫСЛЬ БЕРЕТСЯ: РАЗРЕШИМА ЛИ ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА?	39
Л.П. Филаретова СТРЕСС: НЕТ ХУДА БЕЗ ДОБРА	46
Г. Н. Ениколопов СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВЗРОСЛОГО МОЗГА	57
А. Я. Супин ЧТО ТАКОЕ "ХОРОШИЙ СЛУХ"? ПОКАЗАТЕЛИ ОБНАРУЖЕНИЯ И РАЗЛИЧИЯ	58
Е.И. Рогаев БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА - МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ И МИШЕНИ ТЕРАПИИ	67
Ю. П. Герасименко ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ ИНТАКТНОГО И ПОВРЕЖДЕННОГО СПИННОГО МОЗГА	68
В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, М.В. Черешнева ИММУННАЯ СИСТЕМА С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П.К.АНОХИНА	69
А.В. Зайцев, Л.Г. Магазаник НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ СУДОРОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ	70
В.А. Ткачук ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОБНОВЛЕНИЯ КЛЕТОК И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ	72
М.А. Медведев, С.В. Гусакова, И.В. Ковалев РОЛЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ	73
СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ	
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ МИОКАРДА	
Ю.А. Аругюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ НА ОСНОВЕ НОВЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ АНАТОМИИ И МОРФОЛОГИИ МИОКАРДА	80

Е.А. Лебедева, В.А. Головки АППЛИКАЦИЯ НИФЕДИПИНА, СПЕЦИФИЧЕСКОГО БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВОГО ТОКА L-ТИПА, НЕ ИНГИБИРУЕТ АВТОМАТИЗМ СЕРДЦА КУРИНОГО ЭМБРИОНА	82
А.А. Зверев, Т.А. Аникина, А.В. Крылова, Т.Л. Зефилов ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДА КРЫС	84
Д.С. Кондратьева, С.А. Афанасьев, С.В. Попов ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС С ПОСТИНФАРКТНЫМ И ДИАБЕТИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ	86
О. Г. Берникова, К.А.Седова, С.Н. Харин, Я.Э. Азаров ЭФФЕКТЫ АНАЛОГА СИНТЕТИЧЕСКОГО ЭХИНОХРОМА В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ	88
Д.В. Абрамочкин, Т.С. Филатова МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРЕТЬЕГО ПОДТИПА	91
Х. Шилз КАК ИССЛЕДОВАНИЯ НА РЫБАХ ПОМОГАЮТ РАСКРЫТЬ НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МИОКАРДА?	93
С.А. Крыжановский, И.М. Рощевская, Л.М. Кожевникова, Л.Г. Колик ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА НА ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МОДЕЛИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	94
А.В. Карпушев ИССЛЕДОВАНИЕ RHOA-ОПОСРЕДОВАННОГО СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ИЗОФОРМЫ НАТРИЕВОГО КАНАЛА NAV1.5	96
А.И. Тюкавин Г.Б. Белостоцкая Е.А. Захаров М.М. Галагудза, Н.В. Буркова Д.Ю. Ивкин, В.Ю. Михайличенко, С.А. Самарин АПОПТОЗ СОПРЯГАЕТ ФУНКЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В МИОКАРДЕ	98
Н.Н. Хаертдинов, А.С. Блохина, Г.Ф. Ситдикова ВЛИЯНИЕ ДИАЛЛИЛ ТРИСУЛЬФИДА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА КРЫСЫ	100
А.Д. Хохлова А.Д. О.Э. Соловьева МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА	102
В.С. Кузьмин, В.М. Каримова, А.В. Иванова, Л.В. Розенштраух БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДИАЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ – ПРОИЗВОДНЫХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО СИНУСА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ	105
Н.В. Бородин, И.И. Костенко, О.В. Лышова ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	107
В.А. Куш, А.С. Гуляева, И.М. Рощевская АМПЛИТУДНО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА СВИНЬИ В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ РЕОКСИГЕНАЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ	109

Я.Э. Азаров, О.Г. Берникова, Э.Р. Дизз, С.Н. Харин, К.А. Седова АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА: АНТИОКСИДАНТ ИЛИ ГОРМОН?	111
Н. И. Пантелеева, И. М. Рощевская РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА	113
Н.В. Пахомов, В.М. Каримова, В.С. Кузьмин ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ИНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДИАДЕНОЗИНОВЫХ ПОЛИФОСФАТОВ В ЖЕЛУДОЧКОВОМ МИОКАРДЕ ОПОСРЕДОВАННЫЕ ПУРИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ОБУСЛОВЛЕННЫМИ СТИМУЛЯЦИЕЙ ПРОТЕИНАЗИНЫ С	116
Е.В. Лопатина, А.В. Кипенко, Н.А. Пасатская, В.А. Цырлин КАРДИОРЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: РОЛЬ СИГНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ NA⁺K⁺-АТФАЗЫ	118
О.Г. Макеев, Е.А. Шуман, А.В. Коротков, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	120
Е.В. Заменина, И.М. Рощевская ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ	122
О.В. Суслонина, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА СТАРЕЮЩИХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР И НИСАГ В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ	125
А.М. Петров, М.Р. Касимов, А.Р. Гиниятуллин, К.А. Мухутдинова, А.И. Гильмутдинов, А.Л. Зефирова ХОЛЕСТЕРИН-ПОДОБНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КАК МОДУЛЯТОРЫ ЭКЗО-ЭНДОЦИТОЗНОГО ВЕЗИКУЛЯРНОГО ЦИКЛА В АКСОНАХ МОТОНЕЙРОНОВ	127
А.О. Овечкин, М.А. Вайкшнорайте, О.Г. Берникова, К.А. Седова, В.А. Витязев, В.В. Крандычева, Я.Э. Азаров ПРОСТРАНСТВЕННО- ВРЕМЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	129
Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок, Е.А. Чашин РАЗРАБОТКА МАГНИТОКАРДИОГРАФА ПОВЫШЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ КАРДИОМАГНИТНЫХ ПАРАМЕТРОВ	132
Б. Ф. Дерновой, В.И. Прошева ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КЛАПАНЫ СЕРДЦА ЭНДОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ ВЫПОЛНЯЮТ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ	134
Д.С. Лаптев, С.Г. Петунов, Д.В. Бобков, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов, В.Р. Рембовский РОЛЬ ДОФАМИНОВЫХ И СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ДИМЕТИЛРАМИДА НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫСЫ	135
С.С. Кучин, В.Н. Чернышов ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА НА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЮ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА ДО И В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ЕГО НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР	137
М.В. Нечаева, И.В. Кубасов ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ IN VITRO	139

К.Б. Пустовит, В.С. Кузьмин ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОГО НАД⁺ НА ФОНЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ У КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	141
А.Д. Иванова, В.С. Кузьмин АВТОМАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДЕ ПОЛЫХ ВЕН КРЫСЫ ПРИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	143
В.М. Каримова, В.С. Кузьмин РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ИНДУКЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МИОКАРДЕ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН МЫШЕЙ	146
К.С. Ушенин Т.В. Чумарная С.М. Магомедова, О.В. Сопов, В.В. Калинин, О.Э. Соловьева IN-SILICO АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА И ГЕОМЕТРИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА НА ДИССИНХРОНИЮ ИХ АКТИВАЦИИ И ШИРИНУ QRS КОМПЛЕКСА ЭКГ	149
М.Р. Исхакова, М.В. Сидорова, М.В.Овчинников, М.Е. Палькеева, А.С. Молокоедов, С.А. Гаврилова ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯТОРА И ИНГИБИТОРА МИГРАЦИИ МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ, ПЕПТИДОВ IX И X, НА ФУНКЦИЮ СЕРДЦА И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА В МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС	150
Л.И. Фасхутдинов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС	152
А.М. Купцова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ ПО ЛАНГЕНДОРФУ СЕРДЦЕ КРЫС	154
И.И. Хабибрахманов, Л.И. Хисамиева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова РОЛЬ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ СЕРДЦА	156
А.Л. Шим, В.М. Митрохин МЕХАНОИНДУЦИРОВАННАЯ ВЫРАБОТКА ОКСИДА АЗОТА В ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫСЫ В ОТВЕТ НА ДИСКРЕТНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ	158
Е.В. Курьянова, А.В. Трясучев, В.О. Ступин, Д.Л. Теплый ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА НА В-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ И СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КРЫС В ПОКОЕ И ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ	160
С.Х. Ярмухамедова, М.Ш. Исмадова ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	162
У.Б. Самиев, Д.С. Хайдарова КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ	164
Е.В. Курьянова, В.О. Ступин, А.В. Трясучев, К.И. Зиновьева ВЛИЯНИЕ ГЕКСАМЕТОНΙΑ И АТРОПИНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ	166
Л.Е. Дмитриева, В.А. Сизонов НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ, ВЫЗВАННЫЕ ИНЪЕКЦИЕЙ ИНГИБИТОРА ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЭЗЕРИНА	168

М.Л. Мамалыга КАРДИАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЫ	170
Г.А. Билалова, Ф.Г. Ситдилов, Н.Б. Дикопольская, М.В. Шайхелисламова ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА	172
И.Б. Антонов, К.Л. Козлов, В.О. Полякова, Е.М. Пальцева МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ – МАРКЕРЫ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	174
Н.А. Плотникова, Т.В. Харитонов, С.П. Кемайкин, А.А. Паршин, С.В. Харитонов ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И КОРРЕКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ	176
А.Д. Куренкова, Е.В. Иванов, Ю.Л. Волкова, Б.А. Умарова, С.А. Гаврилова ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТУЧНЫХ КЛЕТОК И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КЛЕТОК НА РАННИХ СРОКАХ ИШЕМИЧЕСКОГО И РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА	178
Е.В. Иванов, С.А. Гаврилова ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА АД, ЧСС И КОНЦЕНТРАЦИЮ НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЫ В МОДЕЛЯХ НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ И ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА	180
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЗДОРОВЬЯ	183
А.М. Шевелева, М.Я. Ледяев, О.В. Степанова, С.С. Мозолева ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЛЯ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВРАЧ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИНДЕКСА АУГМЕНТАЦИИ У ДЕТЕЙ	183
И.В. Попков, Е.В. Дорохов, Т.А. Жердева ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ СО СКОЛИОЗОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА	185
Н. А. Литвинова, А. И. Федоров, Е. М. Мухин, М. Г. Березина ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА АДАПТАЦИЮ ВОДИТЕЛЕЙ	187
Т.М. Полозова ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ КАК МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	189
Р.И. Айзман СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗДОРОВЬЕ КАК ХОЛИСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ И МЕТОДАХ ЕГО ОЦЕНКИ	191
Д.З. Шибкова, В.Б. Ярышева ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ИНТЕРВАЛОВ ЭКГ В ПРОГНОЗЕ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ	193
Н.Б. Панкова, М.Ю. Карганов ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ 2002 ГОДА В ПОКАЗАТЕЛЯХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ В ПЕРВЫЙ КЛАСС В МОСКВЕ	194
П.А. Байгузин, Д.З. Шибкова ИНДИКАТОРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА ОБУЧАЮЩИХСЯ К ВОЗДЕЙСТВИЮ СЛАБО СТРУКТУРИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИИ	196

М.С. Головин, Р.И. Айзман. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПСИХОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СТУДЕНТОВ	198
Ф.Т. Халимова ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ГРУППЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН	201
О.М. Разумникова, А.А. Яшанина, Л.В. Прохорова КРЕАТИВНОСТЬ И ИНТЕЛЛЕКТ КАК РЕСУРСЫ ВЫСОКОЙ САМООЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ	203
А.М. Пухов, С.А. Моисеев, С.М. Иванов, Е.А. Михайлова, Р.М. Городничев ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ПЛАСТИЧНОСТЬ МОТОРНОЙ СИСТЕМЫ	205
В.М. Климов, Р.И. Айзман СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО-ВТОРОГО КУРСОВ ТЕХНИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	207
Т.Я. Корчина, Л.А. Миняйло ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ	210
В.Ю. Сулин СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ПО ПАРАМЕТРАМ ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ	212
В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, Н.Ю. Ларькина, Т.В. Беспалова, А.А. Ткачук, Т.А. Веснина, Е.В. Чибулаева, А.И. Чудинова, Т.Э. Шторк, Д.А. Мокшанцев ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА КАК ОСНОВА СИСТЕМНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИЙ	213
Н.А. Лисова, С.Н. Шилов НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОСТИ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ЧАСТОТЕ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	215
Е. И. Новикова, А. А. Матохина, М. В. Мужиченко, Е. Ю. Надежкина ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНИМАНИЯ СТУДЕНТОВ ПРИ РАЗНОХАРАКТЕРНЫХ МУЗЫКАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	217
Е.А. Швырева, Е.С. Моторыкина, М.В. Маслова, А.В. Граф, Е.Э. Хиразова, А.С. Маклакова, Н.А. Соколова, А.А. Каменский ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ФРАГМЕНТА ОБЕСТАТИНА (FNAPER-NH₂) НА МАССУ ТЕЛА, ПОТРЕБЛЕНИЕ КОРМА И ВОДЫ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ	219
Р.Ш. Саркисян, В.Р. Саркисян, И.А. Даниелян, Г.Г. Карамян, А.М. Манукян, А.Л. Костанян О ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЦЕЛОСТНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА	221
А.И. Федоров, О.В. Браун ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПРОФИЛЬНЫХ КЛАССАХ	223
Н. В. Ячменев, В. Б. Рубанович ОЦЕНКА ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА УРОКОВ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ	225

Е.А. Лысенко, С.П. Задорожный, А.П. Кононенко, Е.Е. Азаретова, О.В. Андреева	ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ	227
М.А. Суботялов, А.М. Суботялова	ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ О КОНСТИТУЦИИ ЧЕЛОВЕКА	229
А.Ю. Скворцова, Е.Н. Хорольская	ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ У ПОДРОСТКОВ	231
А.Д. Лопсан, Л.К. Будук-оол	АНАЛИЗ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ	233
Н.Г. Зуева, С.А. Авдюшенко	КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ С ЧАСТЫМ И НЕГЛУБОКИМ ДЫХАНИЕМ И ДАННЫХ ТЕСТА ЛЮШЕРА	235
С. С. Половинкин, Е.И. Бакланова, И. Плясова, И.Н. Томилова, О. В. Филатова	СОСТАВ ТЕЛА, ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	237
С.И. Трухина, А.Н. Трухин, В.И. Циркин С.В. Хлыбова	ВЛИЯНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ НА УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК В ШКОЛЕ	239
Т.Е. Фертикова, А.А. Рогачев	ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ г. ВОРОНЕЖА МЕТОДОМ ШАГОМЕТРИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ	241
Е.В. Чибулаева	ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЛИПОМЕТРИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЕЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ОБЪЕМОМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	243
Л.А. Михайлова	НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА	245
Е.Н. Боровец, Н.С. Шуленина	МЕДИКОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ	247
Р.Е. Токмачев, М.Н. Сомова, Г. А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.В. Токмачев	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	249
М.А. Астанина, Н.Н. Старых, Т.Е. Новоскольцева, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов	СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕДИКОСОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ НА ПОЛИГОНЕ ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ	251
И.В. Гребенникова, Е.А. Гриднева, К.Ю. Снытников, М.В. Лущик, Ю.М. Тумановский	ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У СТУДЕНТОВ	253
О.В. Черенкова, И.О. Елизарова, Г.А. Батищева	ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	256

О.А. Жданова, Т.Л. Настаушева, О.В. Гурович ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	258
Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У КУРСАНТОВ ШЕСТОГО КУРСА ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА	260
Н.В. Карташова, А.В. Стреляева, С.В. Козин, Г.Р. Зигангирова, Н.И. Пономарева, А.Ш. Гасанов ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С АДАПТОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	262
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ	265
Н.В. Шишкин, Л.Е. Амирова, А.А. Савеко, Е.С. Томиловская СТОХАСТИЧЕСКАЯ ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД СТАБИЛИЗАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ СТОЙКИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ	265
О.В. Кубряк СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ЧЕЛОВЕКА	267
Ю.С. Левик, Г.В. Кожина, А.К. Попов, Б.Н. Сметанин ВИЗУАЛЬНО-МОТОРНАЯ АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ	269
О.М. Базанова ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ О ВЛИЯНИИ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ	271
А.А. Мельников, Р.Ю. Николаев, А.Д. Викулов, С.В. Абрамова ЭФФЕКТ ПОСТУРАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ПОВТОРЕНИИ ТЕСТА С ТОЛКАЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ У СПОРТСМЕНОВ	273
Pozzo Renzo, Simone Michelis, Riccardo Liotta, Mattia Fabbro, Filippo Zanin, RELATIONSHIPS BETWEEN POSTURAL CONTROL MECHANISM UNDER STATIC AND DYNAMIC BALANCE TASKS AND THE STRENGTH OF TRUNK MUSCLES AMONG YOUNG BOYS	275
А.В. Александров, А.А. Фролов "ЕСТЕСТВЕННЫЕ СИНЕРГИИ" КАК НЕЗАВИСИМЫЕ ЕДИНИЦЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ У ВЕРТИКАЛЬНО СТОЯЩЕГО ЧЕЛОВЕКА И АНТРОПОМОРФНОГО РОБОТА	277
А.В. Ковалева, А.И. Кузнецов ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СТУДЕНТАХ СПОРТИВНОГО ВУЗА	278
О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю. Шлыков СЕНСОМОТОРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ПРИ АССИМЕТРИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СТОЯНИЯ	280
Л.Е. Амирова, Н.В. Шишкин, В.В. Китов, А.А. Савеко, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОНТРОЛЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ДО И ПОСЛЕ 5-СУТОЧНОЙ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ	282
Н.В. Холмогорова, Д.В. Мельникова, Е.С. Семенова СТРАТЕГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ИДЕОМОТОРНЫХ ПРОСТРАНСТВЕННО ОРИЕНТИРОВАННЫХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ЗАДАЧ	284

А.А. Попов, Н.С. Меркульева А.А. Вещицкий, О.В. Горский О.В. Туртикова, С.А. Тыганов, Б.С. Шенкман, П.Е. Мусиенко ВЛИЯНИЕ ОПОРНОГО СТИМУЛА НА КИНЕМАТИКУ ЛОКОМОТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ	286
Ю.В. Лупандин ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА	288
Ю.С. Левик, В.Ю. Шлыков, Т.Б. Киреева, Н.В. Холмогорова ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СТАБИЛОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ НА РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	290
Павел Игоревич Саломатин, Петр Игоревич Саломатин АДРЕНОЭРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	292
А.Е. Баженова, И.Г. Курманов, И.Н. Самсонов, А.А. Пахомов ЭФФЕКТ ЕСТЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ОПИСАНИИ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ТРЕМОРА	294
И.С. Миронюк, Е.А. Бирюкова, О.В. Кубряк ПАРАМЕТРЫ РЕЗУЛЬТАТА ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ПОВТОРЯЮЩЕЙСЯ ЗАДАЧЕ В РЕЖИМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ	296
О.В. Кубряк, А.В. Ковалёва, А.К. Горбачёва, С.С. Гроховский, Е.А. Бирюкова, Е.Н. Панова ОСОБЕННОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В ЗАДАЧЕ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СМЕНЕ СПОСОБА ИСПОЛНЕНИЯ	298
О.В. Кубряк, И.В. Кривошей МОСКОВСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ПРИМЕНЕНИЮ СТАБИЛОМЕТРИИ И БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ	300
О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю.Шлыков ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗОЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СИММЕТРИЧНОЙ НАГРУЗКЕ НА НОГИ И ОДНОСТОРОННЕЙ ФИКСАЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА	301
А.Д. Милицкова, К.Н. Спиридонова, Л.М. Бикчентаева, Г.Г. Яфарова ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ЕНДРАССИКА НА МОТОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ОТВЕТЫ СПИННОГО МОЗГА	303
БОДРСТВОВАНИЕ, СОН И СОЗНАНИЕ	306
А.Н. Пучкова А.О. Таранов, В.Б. Дорохов, П.А. Сломинский ПОЛИМОРФИЗМЫ ЧАСОВЫХ ГЕНОВ И ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АССОЦИИРОВАННЫ С ПАРАМЕТРАМИ ХРОНОТИПА И АВАРИЙНОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ	306
В.Б. Дорохов НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СНА	308
М.Е. Диатроптов, М.А. Диатроптова, Д.Ш. Джалилова ОКОЛО 3-СУТОЧНЫЙ БИОРИТМ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ВИСТАР, КРОЛИКОВ И ВОРОБЬИНЫХ ПТИЦ, ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ	310
Е.А. Бондаренко, М.И. Шадрина, Т.А. Дружкова, Н.В. Гуляева А.Б. Гехт, П.А. Сломинский ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИРКАДНОЙ СИСТЕМЫ PER2 И PER3 В ВЫБОРКАХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕПРЕССИИ	313

Ю.Ф. Пастухов, И.Н. Абдурасулова М.В. Чернышев, В.В. Симонова, Д.В. Плаксина, А.Д. Никотина И.В. Екимова НАРУШЕНИЯ СНА И ПОВЕДЕНИЯ КАК РАННИЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА; ШАПЕРОН HSP70 В КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССАХ	315
О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА СНА	317
В.М. Ковальзон БОДРСТВОВАНИЕ, СОЗНАНИЕ И КОМА	319
Л.И. Сумский, И.Ю. Березина СОННЫЕ ВЕРЕТЁНА ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ РЕГИСТРАЦИИ СО СКАЛЬПА И ПОВЕРХНОСТИ КОРЫ	321
А.Н. Серков МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИППОКАМПО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ ВО ВРЕМЯ ЦИКЛА СОН- БОДРСТВОВАНИЕ	323
И.Н. Пигарев, Е.В. Левичкина, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБСОЛЮТНОЙ ГЛУБИНЕ, ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КОШЕК В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ	325
И.Н. Пигарев, М.Л. Пигарева ИССЛЕДОВАНИЯ СНА ПОМОГАЮТ ЛОКАЛИЗОВАТЬ МОЗГОВЫЕ СТРУКТУРЫ, СВЯЗАННЫЕ С СОЗНАНИЕМ	327
В.Д. Лаврова ОТРАЖЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА В ЛОКАЛЬНЫХ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ	329
А.А. Петрова, А.Н. Инюшкин ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА У НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ВХОДОВ ИЗ АРКУАТНОГО В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО КРЫС IN VITRO	330
А.А. Камалитдинова, А.О. Еремеева, В.А. Канайкин, Р.В. Иштутинов, И.Р. Бахтогаримов, Н.С.Ключников, Н.Л.Михайлова ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ	332
Д.Ю. Кувшинов КАЧЕСТВО СНА И ПАРАМЕТРЫ НЕЙРОДИНАМИКИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	334
А.А. Станкевич, Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов 12.175-СУТОЧНЫЙ РИТМ В ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ, АТМОСФЕРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ	336
Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов ЧЕТЫРЕХСУТОЧНЫЙ БИОРИТМ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ И УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА У САМЦОВ КРЫС И ИХ ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ	338
В.Б. Дорохов, Г.Н. Арсеньев, О.Н. Ткаченко, Д.А. Новиков, П. П.Лучкена, И.С. Блохин ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ	341
М.А. Гузеев, В.В. Симонова, Т.С. Шемякова, Ю.Ф. Пастухов. ОСОБЕННОСТИ ЦИКЛИЧЕСКОЙ СМЕНЫ МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА У КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ	343

О.А. Ботяжова, Ю.В. Баженова, Ю.Е. Уварова	ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ	345
В.Ф. Пятин, Н.П. Романчук, М.С. Сергеева, Е.С. Коровина	ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ ЧАСОВ НА ПРОЯВЛЕНИЯ НЕОСОЗНАВАЕМОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА	347
Д.Г. Малахов, В.Л. Ушаков, А.Н. Коростелева, Л.И. Скитева, А.О. Таранов, Е.А. Гущина, В.Б. Дорохов	ФМРТ, ЭЭГ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ АКТИВАЦИИ СОЗНАНИЯ ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ОТО СНА	349
Д.Е. Шумов, В.Б. Дорохов, Д.С. Свешников, М.А. Копылова	ВЛИЯНИЕ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ И СХОДНЫХ ВИДОВ МОНОТОННОГО ЗВУКА НА ПРОЦЕСС ЗАСЫПАНИЯ	351
О.В. Куракина, Л.Н. Гондарева	КОРРЕКЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ BIOFEEDBACK ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ЦНС, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНСОМНИЕЙ	353
С.А. Литвинова, Т.С. Калинина, Т.А. Воронина	АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ РАССОГЛАСОВАНИЯ СУТОЧНЫХ ФАЗ (ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ)	355
Е.А. Черемушкин, Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко	ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА У СТУДЕНТОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ/ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ НИЗКОЧАСТОТНОГО АЛЬФА-РИТМА В УСЛОВИЯХ ПРОГРАММИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СТИМУЛОВ GO/NOGO	357
Т. В. Цыганок, С. Л. Совершаева	СУБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СНА У СТУДЕНТОВ 1–2 КУРСА СГМУ	359
Ю.Ю. Арапова, Т.П. Протасова, Н.С. Кузнецова, Э.Е. Расторгуев, А.И. Шихлярова	ВЛИЯНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В БОДРСТВОВАНИИ И ОРГАНИЗАЦИЮ НОЧНОГО СНА	361
	ИОННЫЙ ТРАНСПОРТ И ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ	363
А.В. Шалыгин, А.Ю. Скопин, Д.О. Колесников, Л.Н. Глушанкова, Е.В. Казначеева	РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОГЕННЫХ ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ TRPC1 БЕЛКАМИ ORAI	363
Д.Б. Тихонов	СИНТЕТИЧЕСКИЕ И НАТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ ПРОТОН- УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ ASIC	364
М.В. Тарасов, П.Д. Котова, М.Ф. Быстрова, С.С. Колесников	ПУРИНЕРГИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ ГИПЕРПОЛЯРИЗУЮТ МЕЗЕНХИМНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ, СТИМУЛИРУЯ КАЛЬЦИЙ-АКТИВИРУЕМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ KCA1.1- И KCA3.1-ТИПОВ	366
О.И. Барыгин, М.С. Комарова, М.В. Николаев, В.С. Коркош, М.Ю. Дронь, Д.Б. Тихонов	ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ, АНТИПСИХОТИКОВ И АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА ИОНОТРОПНЫЕ ГЛУТАМАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ	368
И.В. Черных, А.В. Шулькин, М.В. Гацанога, Е.Н. Якушева, Н.М. Попова	ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕДСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ABCB1-БЕЛКА	370

И.В. Ковалев, С.В. Гусакова, Ю.Г. Бирулина, Л.В. Смаглий, И.В. Петрова, А.Ю. Красутская, В.С. Рыдченко, А.В. Носарев, С.Н. Орлов	
ВЛИЯНИЕ ГАЗОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК: РОЛЬ МОНОВАЛЕНТНЫХ КАТИОНОВ	372
Ю.М. Чудакова, Е.С. Ершова Н.Н. Вейко Н.Ю. Коровина, Н.В. Симашкова, Н.Л. Горбачевская, Г.В. Шмарина, О.А. Долгих, П.Е. Умрюхин Л.Н Пороховник М.Д. Орлова, С.А. Канонирова, С.И. Куцев С.В. Костюк	
ГЦ-ОБОГАЩЕННЫЕ ФРАГМЕНТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ИНДУЦИРУЮТ АПОПТОЗ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АУТИЗМОМ	373
К.В. Скобелева, М.А. Суслова, М.А. Рязанцева, Е.В. Казначеева	
РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА КАЛЬЦИЕВЫМИ СЕНСОРАМИ STIM1 В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	375
Е. И. Соленов. Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Л. Н. Иванова	
РОЛЬ ОРГАНИЧЕСКИХ АНИОНОВ В РЕАКЦИИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК ПОЧКИ НА ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ШОК	377
С.М. Антонов, Е.Э. Погужельская, Д.А. Сибаров	
РЕГУЛЯЦИЯ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМОЙ ДЕСЕНСИТИЗАЦИИ NMDA РЕЦЕПТОРОВ: РОЛЬ МЕМБРАННЫХ МИКРОДОМЕНОВ	379
Д.А. Сибаров, Н. Брюно, С.М. Антонов, П. Сзепетовский, Н. Бурнашев, Р. Гиниатуллин	
ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ GLUN2A СУБЪЕДИНИЦЫ NMDA РЕЦЕПТОРОВ ЧЕЛОВЕКА НА ИХ КИНЕТИКУ АКТИВАЦИИ	381
Б.В. Крылов	
НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ НОЦИЦЕПТИВНЫХ СИГНАЛОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: РОЛЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ	382
И.В. Петрова, Ю.А. Розенбаум, Е.А. Шефер, Е.С. Тесля, А.С. Овчинникова	
ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЁМА ЭРИТРОЦИТОВ В ГЕТЕРООСМОТИЧЕСКИХ СРЕДАХ: РОЛЬ ГАРДОС-КАНАЛОВ И АНИОННОГО ОБМЕННИКА	384
С.Н. Орлов	
ОДНОВАЛЕНТНЫЕ КАТИОНЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ	386
С.Н. Орлов, С.В. Гусакова	
КОТРАНСПОРТ НАТРИЯ, КАЛИЯ И ХЛОРА КАК РЕГУЛЯТОР СОСУДИСТОГО ТОНУСА: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	388
Т. А. Молчанова, Л. Р. Горбачева	
НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД, ПОДОБНО АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С, ЗАЩИЩАЕТ НЕЙРОНЫ ПРИ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ ЧЕРЕЗ PAR1	390
Д.В. Амахин, А.В. Чижов, Ю.Л. Ергина, Е.Б. Соболева, А.В. Зайцев	
ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ХОДЕ ЭПИЛЕПТОПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ IN VITRO	392
А.А. Присный	
ТИПОЛОГИЯ ГЕМОЦИТОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД	394
О.В. Карпухина К.З. Гумаргалиева, А.Н.Иноземцев	
ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА	396

А.Д. Надеев, П.В. Авдонин, В.П. Зинченко, Н.В. Гончаров ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА БАЛАНС ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ	398
И.О. Логвинов, Т.А. Антипова, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ДИМЕРНЫХ ДИПЕПТИДНЫХ МИМЕТИКОВ BDNF IN VITRO	400
С.Д. Чернявских, А.Д. Коваленко РЕАКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЯДЕРНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА	401
П.Е. Умрюхин Е.С. Ершова М.П. Клименко, К.Г. Аветисова, П.А. Клименко, Э.В. Костюк, Н.Н. Вейко В.Л. Ижевская, С.И. Куцев Д.С. Спиридонов, С.В. Костюк ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК И АКТИВНОСТИ ДНКАЗЫ1 ПЛАЗМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	404
Д.В. Куркин, Д.А. Бакулин, Е.В. Волотова, Е.О. Логвинова, И.Н. Тюренков ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ РЕЦЕПТОРА GPR119 В РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЕГО НОВОГО АГОНИСТА – СОЕДИНЕНИЯ ZV-16	406
И.А. Соколова, А.А. Фабричнова, А.Н. Семенов, А.Е. Луговцев, Ю.А. Ковалева, А.В. Приезжев, В.Б. Кошелев ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	408
С.Г. Дзугкоев, Ф.С. Дзугкоева, И.В. Можаяева, О.И. Маргиева, М.А. Отиев СПОСОБ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	410
А.В. Россохин ПОТЕНЦИАЦИЯ ГАМКА РЕЦЕПТОРОВ ЧЕРЕЗ ТРАНСМЕМБРАННЫЙ В(+)/А(-) ИНТЕРФЕЙС: АНЕСТЕТИКИ, ФЕНАМАТЫ И НЕЙРОСТЕРОИДЫ	412
А.А. Беланова, П.В. Золотухин, В.К. Чмыхало ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ И РАЗОБЩЕНИЕ СУБ-КАСКАДОВ AP-1 И NFE2L2 НА УРОВНЕ СВЯЗЫВАНИЯ КЛЮЧЕВЫХ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КАСКАДОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ARE ГЕНОВ CBR, FTH, HMOX, NFE2L2 И SQSTM1	414
Л.Н. Катюхин К АНАЛИЗУ ЭКТАЦИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ОСМОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ	416
А.Г. Гушин ВОЗДЕЙСТВИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ	417
А.В. Скворцов, М.А. Медведев, В.Б. Студницкий, Ю.А. Погудин, О.И. Антонов, И.В. Ковалев, С.В. Гусакова ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ $Na^+K^+Cl^-$ – КОТРАНСПОРТА В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ЭФФЕКТОВ - МОНООКСИДА УГЛЕРОДА И СЕРОВОДОРОДА В TAENIA SOLI МОРСКОЙ СВИНКИ	419
А.И. Матюшкин, Е.А. Иванова, Н.Н. Золотов, Т.А. Воронина ВЛИЯНИЕ ГИМАНТАНА И ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ НА УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ВЫПОТЕ У МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ	421

Т.А. Ткаченко, А.Ю. Городецкая, П.В. Мокрушников, А.Н. Дударев, И.Ф. Усынин ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I С ТЕТРАГИДРОКОРТИЗОЛОМ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ	423
И.П. Воронова, Л.С. Елисеева, Г.М. Храмова, Т.В. Козырева ХОЛОДОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ИОННЫЙ КАНАЛ TRPM8 ИММУНОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС	425
О.И. Буланова, С.Б. Егоркина СИСТЕМА «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ» У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ	427
В.К. Чмыхало, А.А. Беланова, В.В. Хренкова, П.В. Золотухин НУКЛЕОРЕДОКСИН-ПОДОБНЫЕ БЕЛКИ: ФАКТОРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ГЛАЗА	429
А.В. Мельницкая, З.И. Крутецкая, С.Н. Бутов, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов ХЛОПРОМАЗИН ПОДАВЛЯЕТ ТРАНСПОРТ Na^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ	431
Л.С. Миленина, З.И. Крутецкая, А.А. Наумова, С.Н. Бутов, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов ИНГИБИТОРЫ ФОСФОЛИПАЗЫ A2 ПОДАВЛЯЮТ Ca_2^+-ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛОПРОМАЗИНОМ В МАКРОФАГАХ	433
Е.С. Баева, В.Г. Артюхов К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АНТИБИОТИКОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ	436
Н.К. Кличханов, А.М. Джафарова ЗАВИСИМОСТЬ КИНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ	438
Е.А. Калаева, В.Г. Артюхов, О.В. Путинцева НИТРОГЛИЦЕРИН ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К СПОНТАННОМУ ГЕМОЛИЗУ	440
В.А. Семенов, Д.В. Амахин, Н.П. Веселкин ПРИМЕНЕНИЕ УРАВНЕНИЯ ПОТОКА ГОЛЬДМАНА-ХОДЖКИНА-КАТЦА ДЛЯ ОПИСАНИЯ СПАДА ГАМК-ОПОСРЕДОВАННЫХ ТОКОВ ЦЕЛОЙ КЛЕТКИ	442
Е.А. Скверчинская, А.Ю. Андреева, И.А. Добрылко, Н.Н. Барвitenko, А.И. Кривченко, И.В. Миндукшев РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРУЕМОЙ ГИБЕЛИ ДЕОКСИГЕНИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТРЕТ-БУТИЛПЕРОКСИДА, IN VITRO	443
Е.В. Шамова, И.В. Горудко, Д.В. Григорьева, А.В. Соколов О.М. Панасенко, А.Н. Свешникова ВЛИЯНИЕ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА, РАЗМЕРЫ И СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ЦИТОСКЕЛЕТА ТРОМБОЦИТОВ	445
А.А. Евтушенко, И.П. Воронова, Г.М. Храмова, В.П. Козарук, Т.В.Козырева ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPM8 ХОЛОДОМ И МЕНТОЛОМ НА ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У НОРМО-И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЖИВОТНЫХ	447

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА В АРКТИКЕ И УСЛОВИЯХ СЕВЕРА	450
А.В. Харин ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ОТВЕТ НА ХОЛОДОВОЕ И ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	450
Е.П. Антонова, В.А. Илюха, С.Н. Сергина, А.Г. Кижина, Л.Б. Узенбаева, И.В. Баишникова, Э.Ф. Печорина, В.В. Белкин, А.Е. Якимова СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ К ГИБЕРНАЦИИ У РУКОКРЫЛЫХ (CHIROPTERA) КАРЕЛИИ	452
А.Л. Максимов, Ю.Н. Королев И.В.Аверьянова, Н. С. Борисенко,ПРОБЛЕМА ОТБОРА И ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НАПРАВЛЯЕМЫХ В УСЛОВИЯ АРКТИКИ	454
Л. И. Герасимова-Мейгал, А. Ю. Мейгал ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ НА ХОЛОДЕ: ШАГ ИЗ АДАПТАЦИИ В БОЛЕЗНЬ	456
В.И. Корчин, Ю.С. Макаева АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ	459
Г.П. Белоусова, И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Т.А. Колупаева ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОМАТИЧЕСКИХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЗМА У ОБУЧАЮЩИХСЯ ИЗ КАРЕЛИИ И МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ	461
Н.Г. Варламова ГОДОВОЙ ЦИКЛ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЖЕНЩИН ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА	462
Т.В. Третьякова, О.С. Власова, Ф.А. Бичкаева ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПРИАРКТИЧЕСКОГО И АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНОВ	464
Е.В. Нестерова, Ф.А. Бичкаева, Н.Ф. Баранова СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА В МОЧЕ И КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ	466
А.С. Сарычев РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА УТОМЛЕНИЯ У ВАХТОВЫХ РАБОЧИХ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИИ	468
О. А. Ставинская, С. Н. Балашова, Л. К. Добродеева, В.П. Патракеева, В. А. Штаборов ПРЕОБЛАДАЮЩИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ	471
О.Э. Кондакова ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА	472
В.С. Соловьев, А.В. Елифанов, А.В. Белкин, В.Н. Дубровский, О.Л. Ковязина, О.Н. Лепунова, Н.В. Карпов, Д.Н. Кыров, Н.В. Турбасова, А.Б. Загайнова, О.В. Фролова, А.Д. Шалабодов ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ АДАПТАЦИИ НОВОПОСЕЛЕНЦЕВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ	475
Н.М. Фатеева АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ КРАЙНЕГО СЕВЕРА	476

Б.Ф. Дерновой, М.И. Бочаров ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ЧЕЛОВЕКА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА	478
О.Г. Литовченко, Э.Н. Саитова СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЕРВОКЛАССНИКОВ ГОРОДА СУРГУТА	480
К.Е. Киприянова, И.Н. Горенко, Е.В. Типисова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН-ЖИТЕЛЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА	482
И.М. Сиренев, Л.И. Герасимова-Мейгал. ОЦЕНКА ХОЛОДОВОГО ДИСКОМФОРТА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ	484
Е.Н. Николаева, О.Н. Колосова ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС У СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ	486
Т.П. Бартош, О.П. Бартош ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДРОСТКОВ АБОРИГЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ	488
В.П. Уханов ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СВЕТОВОГО ДНЯ В РАЗЛИЧНЫХ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ИСХОДЫ РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО	490
ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ	493
Л.В. Громова, Ю.В. Дмитриева, Е.И. Ермоленко, А.С. Алексеева, А.А. Груздков РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА	493
Е.Л. Фальчук, Л.С. Окорокова, А.А. Федорова, S. Amasheh, А.Г. Марков ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК КАК АНТИГЕННОГО БАРЬЕРА КИШЕЧНИКА	495
А.Г. Марков ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА	497
В.А. Золотарев, Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева УЧАСТИЕ НЕЙРОНАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ ЗАЩИТНОГО БИКАБОНАТНОГО БАРЬЕРА НА ПОВЕРХНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА	499
В.О. Муровец, Е.А. Лукина, Е.А. Созонтов, Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева, В.А. Золотарев ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ВОСПРИЯТИЯ СЛАДКОГО ВКУСА И ОБМЕНОМ ГЛЮКОЗЫ И ЛИПИДОВ	501
Т.С. Сулаквелидзе ВАЗОПРЕССИН И ОКСИТОЦИН В ЛИКВОРЕ	504
L. Khiroug MIGRAINE TRIGGERS DO NOT AFFECT BLOOD-BRAIN BARRIER (BBB) INTEGRITY IN A MOUSE MODEL OF MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)	506
М. Г. Терентьева ФАЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ В ТКАНЯХ ТОЩЕЙ КИШКИ У РАСТУЩИХ КРОЛЬЧАТ	507
Л.В. Лазаренко, П.В. Косарева ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ	509
МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК	512
Д.В. Голосова ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА СЕЛЕКТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ V-РЕЦЕПТОРОВ НА ВЫВЕДЕНИЕ ИОНОВ ПОЧКОЙ	512

Р.И. Айзман ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО И ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ	514
Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Е. И. Соленов. РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫС БРАТТЛБОРО	516
Е.В. Балботкина СЕКРЕЦИЯ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ И ИОНОВ НАТРИЯ ПОЧКОЙ У ДЕТЕЙ	517
П.Д. Правикова, Л.Н. Иванова ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА (II) НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ И ДИУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЭНДОГЕННОГО ВАЗОПРЕССИНА В КРОВИ	520
А.В. Кутина УЧАСТИЕ ИНКРЕТИНОВ И ВАЗОПРЕССИНА В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСКРЕЦИИ ИОНОВ ПОЧКАМИ	521
Н.П. Пруцкова, Е.В. Селивёрстова РЕАБСОРБЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ БЕЛКОВ В ПОЧКЕ АМФИБИЙ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ЭНДОЦИТОЗА	523
А.Д. Дубинина, А.Л. Маркель, Л.Н. Иванова ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС СО СТРЕСС-ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	525
А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВАЗОПРЕССИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ ПОЧЕК КРЫС	528
А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ОСМОТИЧЕСКОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ В ПОЧКЕ ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС БРАТТЛБОРО	530
В.А. Лавриненко, А.В. Бабина, О.И. Яровая ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО АГЕНТА КАМФЕЦИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЧКИ КРЫС	532
Н.С. Логвиненко МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕГЕНОМНЫХ ЭФФЕКТОВ АЛЬДОСТЕРОНА	533
Д.В. Голосова, Е.И. Шахматова, Т.В. Федоткина ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ НЕЙРОГИПОФИЗА И ИХ ЭФФЕКТА НА ОСМО- И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ	535
И.Н. Должикова, Т.Л. Ждановская, А.А. Должиков ДИСТАНТНОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ИШЕМИИ ПОЧЕК	537
Е.В. Селивёрстова, А.А. Федорова, Н.П. Пруцкова РЕЦЕПТОР-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ЭНДОЦИТОЗ В ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦАХ ПОЧКИ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНИХ ЛЯГУШЕК	539
Т.А. Каравашкина УЧАСТИЕ ПОДТИПОВ V-РЕЦЕПТОРОВ В ИЗМЕНЕНИИ ЭКСКРЕЦИИ МАГНИЯ И КАЛЬЦИЯ ПОЧКАМИ У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ДЕЗАМИНО-ВАЗОТОЦИНА	541
МЕХАНИЗМЫ АДАПТИВНЫХ И ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ	543
А.А. Куликов, М.В. Глазова, Е.В. Черниговская АПОПТОЗ НЕЙРОНОВ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ В ХОДЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ	543

К.В. Деркач, И.О. Захарова, В.Н. Сорокоумов И.И. Зорина, И.В. Романова, А.О. Шпаков ОБРАБОТКА КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ИНГИБИТОРОМ ФОСФАТАЗЫ 1В УЛУЧШАЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПОВЫШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕПТИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ГИПОТАЛАМУСЕ К ДЕЙСТВИЮ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ЛЕПТИНА	545
И.О. Захарова, В.Н. Сорокоумов Л.В. Баюнова, К.В. Деркач, А.О. Шпаков ЭТИЛ-3-(ГИДРОКСИМЕТИЛ)-4-ОКСО-,4-ДИГИДРОЦИННОЛИН-6-КАРБОКСИЛАТ, НОВЫЙ ИНГИБИТОР ФОСФАТАЗЫ 1В, УСИЛИВАЕТ ТРАНСДУКЦИЮ ЛЕПТИНОВОГО СИГНАЛА В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ	547
А.С. Седов, В.И. Филюшкина, В.А. Попов Ю.Н. Семенова, Р.С. Медведник, В.Л. Ушаков, А.И. Баталов, А.А. Томский РАЗЛИЧИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ И АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ	549
А.Ю. Шишелова, Е.С. Новикова ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ЖИЗНИ ЗАВИСИТ ОТ МАТЕРИНСКОГО ОПЫТА ВЫКАРМЛИВАЮЩЕЙ САМКИ	551
Д.В. Немирич, Д.В. Зосен, М.В. Глазова РОЛЬ ПРОТЕИНКИНАЗЫ cavl В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК PC12	553
Е.А. Никитина А.В. Медведева, С.А. Горохова, М.С. Герасименко, К.Е. Трофимова, Ю.Ф. Долгая, Б.Ф. Щеголев, Е.В. Савватеева-Попова ОСЛАБЛЕННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ ЗЕМЛИ: ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У DR. MELANOGASTER	555
Д.С. Васильев, В.Б. Карякин, Н.Л. Туманова, В.В. Лаврентьева, К.Х. Ким, И.А. Журавин, Л.Г. Магазаник А.В. Зайцев МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВОЙ И ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА	557
Э.Р. Мингазов, Г.Р. Хакимова, М.В. Угрюмов МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ В НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЕ У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	559
А.Р. Муртазина, Ю.О. Никишина, Н.С. Бондаренко, Л.К. Дильмухаметова, А.Я. Сапронова, Е.В. Волина, М.В. Угрюмов ВЗАИМНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ НОРАДРЕНАЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ОРГАНОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ У КРЫС	561
В.Г. Пинелис И.А. Красильникова, Д. П.Бояркин, З.В. Бакаева., И.А. Помыткин, А.М. Сурин ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ И ГЛИКОЛИЗ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНАХ МОЗГА В НОРМЕ И ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ	563
Е.А. Туровский, С.Г. Гайдин, В.П. Зинченко, М.В. Туровская ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ В ГАМКЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ ПРИ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ	565

И.А. Журавин Д.С. Васильев К.В. Деркач, Н.М. Дубровская Д.И. Козлова, Н.Н. Наливаева, Н.Л. Туманова, А.О. Шпаков НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ОТСТАВАНИЕ В РАЗВИТИИ У КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ	568
Е.А. Себенцова, Н.А. Мигулина, Н.Г. Левицкая. ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СПОСОБНОСТЬ К ПРОСТРАНСТВЕННОМУ ОБУЧЕНИЮ БЕЛЫХ КРЫС	570
Ю.А. Суханова, М.Ю. Бобров, Н.Г. Левицкая ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА МОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ ТКАНЕЙ МОЗГА КРЫС: ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА	572
Д.Д. Хухарева, Ю.А. Суханова, Л.С. Иноземцева, О.В. Долотов, Е.А. Себенцова. ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА НА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ BDNF В МОЗГЕ И КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ НЕОНАТАЛЬНОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	574
Е.О. Петухова, Я.О. Мухамедшина А.А. Ризванов, М.А. Мухамедьяров РАЗРАБОТКА ГЕННО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ГЛИАЛЬНЫЙ НЕЙТРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР	576
Л.И. Хожай ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ТОРМОЗНЫХ РЕЦЕПТОРОВ GABARAA, GABARBI GLYRAВ КОМПЛЕКСЕ БЕТЦИНГЕРА У КРЫС ВО ВРЕМЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА	578
Н.Ф. Аврова, И.О. Захарова, Т.В. Соколова, Л.В. Баюнова, И.И. Зорина МЕХАНИЗМ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА НА НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ	580
Х.Л. Гайнутдинов С.Г. Пашкевич, В.В. Андрианов Г.Г. Яфарова М.О. Досина, Т.Х. Богодвид Ю.П. Стукач, А.С. Замаро, В.А. Кульчицкий ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ, СЕРДЦЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	583
Е.Ю. Ситникова, Е.М. Руцкова, Е.С. Новикова, Д.А. Цветаева, В.В. Раевский ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОТЫ НА РАЗВИТИЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС WAG/RIJ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ	584
А.А. Лазуткин С.А. Шуваев И.А. Доронин, Н.В. Барыкина Е.М. Амельченко, К.В. Анохин и Г.Н. Ениколопов WM-CLICK - НОВЫЙ МЕТОД ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЕЛЯЩИХСЯ КЛЕТОК В ЦЕЛОМ МОЗГЕ	587
А.Н. Долецкий, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова, Г.М. Усков СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	588
Л.И. Сумский, И.Ю. Березина ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА У БОЛЬНЫХ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ височной ЭПИЛЕПСИЕЙ	590

С.Э. Мурик ОМЕГОЭЭГ – НОВЫЙ СТАНДАРТ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ	591
Е.М. Белова, А.А. Незвинский, Ю.Н. Семенова, С.В. Усова, В.А. Попов, А.А. Томский, А.С. Седов ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА	593
А.А. Мехтиев, Ш.М. Асадова, А.В. Аминов, Ш.Б. Гусейнов ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМОМУ АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОМУ БЕЛКУ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАМЯТИ И ПРОЦЕССЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ	595
М.В. Александров, Т.В. Александрова, М.Е. Павловская, Е.С. Повалюхина, С.А. Лытаев, Н.Ю.Смит РОЛЬ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ АЛЬФА-ТЕТА КОНТИНУУМА	598
Н.Э. Ордян, В.И. Миронова, В.К. Акулова, С.Г. Пивина, Л.И. Хожай ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМ ГАМК	600
А.И. Залевская, Е.А. Кижеватова, В.В. Ефремов, В.П. Омельченко ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЭГ НА ЭТАПЕ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	602
Е.В. Кобыляцкая, Н.Г. Муртазаалиева, Е.А. Кижеватова БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ СДВГ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	604
Г.В. Карантыш, А.М. Менджеричкий, М.В. Жукова, В.А. Макаров ВЛИЯНИЕ ВИНДЕБУРНОЛА НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС В МОДЕЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА	606
О.Е. Зубарева А.А. Коваленко, С.В. Калеменив, А.П. Шварц, В.В. Лаврентьева, Н.Я. Лукомская, А.В. Зайцев ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ МРНК ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, СУБЪЕДИНИЦ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ТРАНСПОРТЕРА ГЛУТАМАТА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТСУДОРОЖНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ	608
А.П. Шварц, Е.А. Вениаминова, А.Н. Трофимов, К.А. Крюков, С.В. Калеменив, О.Е. Зубарева, РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ И РЕГУЛЯЦИИ СУБЪЕДИНИЧНОГО СОСТАВА NMDA И AMPA ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ	610
Е.И. Тюлькова, О.В. Ветровой К.В. Сариева Л.А., Ватаева УЧАСТИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ МОЗГА ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	612
М.В. Шульская, М.И. Шадрина, Е.Ю. Федотова, Н.Ю. Абрамычева, С.Н. Иллариошкин, П.А. Сломинский ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ИЗУЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	614
З.М. Муружева, И.С. Обламская М.Н. Карпенко ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ	616

А.Х. Алиева, В.С. Зырин, А.А. Колачева, М.В. Угрюмов, М.И. Шадрина ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИОННОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	618
П.А. Сломинский, М.И. Шадрина, А.Х. Алиева, С.Н. Иллариошкин, М.В. Угрюмов ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ — ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	620
В.А. Отеллин ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА КАК ОБЪЕКТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	621
И. Г. Комольцев, И.П. Лёвшина, М.Р. Новикова, А.О. Манолова, М.Ю. Степаничев, Н.В. Гуляева КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАННЕГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ ДОЗИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	623
Е.В. Першина И.Б. Михеева, В.И. Архипов, ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ХЛОРИДОМ ТРИМЕТИЛОЛОВА	625
И.В. Карманова, В.И. Беляков ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЭФИРНУЮ НАРКОТИЗАЦИЮ	627
И.В. Смоленский, А.В. Притворова ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СЫВОРОТКЕ КРОВИ САМЦОВ КРЫС В МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА	629
О. Ю. Лисина А. А. Московцев, А. М. Сурин ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ МОЗГА	631
И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид Х.Л. Гайнутдинов ЭФФЕКТЫ ИСТОЩЕНИЯ СЕРОТОНИНА НЕЙРОТОКСИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ НА РЕКОНСОЛИДАЦИЮ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	633
И.И. Макарова, А.В. Аксёнова, Ю.П. Игнатова, Н.Ю. Власенко, Н.А. Беличенко, К.А. Страхов СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОСТОЙ И СЛОЖНОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У СТУДЕНТОВ-ЮНОШЕЙ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО КОЛЛЕДЖА	634
М.Д. Галков НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ ФОТОИНДУЦИРОВАННОЙ ИШЕМИИ У МЫШЕЙ: ДОЗОЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА	637
Т.А. Астраханова, М.Д. Уразов, Б.Ж. Абогессименгане, И. Хамрауй, Н.А. Щелчкова Е.В. Митрошина Т.А. Мищенко М.В. Ведунова ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА (BDNF) НА ДИНАМИКУ СКОРОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА МИТОХОНДРИЯМИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ	639
С.Э. Мурик ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ОМЕГОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ИШЕМИИ	641

Н.Д. Дубровская Д.С. Васильев Д.И. Козлова, Е.Г. Кочкина, Н.Н. Наливаева, Н.Л. Туманова, О.С. Алексеева, И.А. Журавин, ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАСПАЗЫ-В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У КРЫС	643
М.М. Руденок, А.Х. Алиева, А.А. Колачева, М.В. Угрюмов, М.И. Шадрин ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ БИОГЕНЕЗ, ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	645
А.А. Тиунова, Д.В. Безряднов, Д.Р. Гаева, В.С. Солодовников, К.В. Анохин, НЕОБРАТИМОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВЫЗВАННОЙ АМНЕЗИИ У ГРЫЗУНОВ И ПТИЦ	647
А.А. Лазуткин, А.В. Кедров, Е.А. Александрова, И.Ю. Зарайская МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ФЕНОТИП И ВОЗРАСТ НЕЙРОНОВ НЕЗРЕЛОГО МОЗГА, ВОВЛЕКАЮЩИХСЯ В АДАПТИВНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ	649
Л.С. Ситникова, М.А. Иванова, С.М. Антонов, П.А. Абушик НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ В УСЛОВИЯХ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ КОРЫ МОЗГА И МОЗЖЕЧКА КРЫС	651
В.В. Булыгина, Т.С. Калинина, Д.А. Ланшаков, Н.Н. Дыгало ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ГИППОКАМПЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА	652
Е.С. Заколюкина, К.А. Тукмачева, Т.Н. Сергеева, В.Г. Сергеев ВОЗРАСТЗАВИСИМАЯ ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТРАНИГРАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВЕКТОРА С ГЕНОМ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА	654
О. В. Буренкова, Е. А. Александрова, И. Ю. Зарайская КРАТКОВРЕМЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО МНОГОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА И БЛОКАДЫ ГИСТОНОВЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ МЫШЕЙ	656
Г.С. Джунусова, Н.У. Сатаева, Г.С. Садыкова, С.Б. Ибраимов, Э.Дж. Мусаева КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У ГОРЦЕВ КЫРГЫЗСТАНА	657
А.А. Должиков, И.И. Бобынцев, А.В. Тверской, Л.Л. Бирик, И.Н. Должикова, А.А. Крюков СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ	660
Л.Н. Муранова, И.Б. Дерябина, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид Х.Л. Гайнутдинов РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРНОГО ПЕПТИДА ZIP В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	662
Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Е.В. Сухарева, Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало РЕГУЛЯЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ СЕРОТОНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НЕОНАТАЛЬНОГО МОЗГА	663
Н.Н. Алиева ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА АКТИВНОСТЬ ГДК И ГАМК-Т В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 3-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ПРИ ЦИКЛОФОСФАМИДНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ	665

Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко, Е.А. Черемушкин ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РИТМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ЭЭГ В ПРОЦЕССЕ ПРЕДНАСТРОЙКИ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ	667
А.В. Черноситов Д.А. Лебедев, О.П. Заводнов ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА	669
Ю.А. Бойцова К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА	671
А.В. Чурилова, Т.С. Глущенко, О.В. Ветровой К.В. Сариева Е.А. Рыбникова, Е.И. Тюлькова, М.О. Самойлов МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНОВ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДЕАЦЕТИЛАЗ ГИСТОНОВ КАК СПОСОБ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ	674
О.Е. Гурская, Д.Д. Шагиахметов О ВОЗМОЖНОСТЯХ СТАНДАРТИЗАЦИИ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	676
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙРОН-ГЛИЯ-ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МАТРИКС	679
М.Н. Павельев МИКРОСТРУКТУРА КОМПЛЕКСА ГАМКЕРГИЧЕСКОГО СИНАПСА И ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТИ	679
Е.Д. Бажанова, Ю.О. Соколова, Д.Л. Теплый РОЛЬ TNF-ЗАВИСИМОГО ПУТИ В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ (СВЕРХЭКСПРЕССИЯ HER2/NEU) СТАРЕНИИ	680
А.Б. Салмина, Ю.К. Комлева, О.Л. Лопатина, А.В. Моргун, Н.В. Писарева, Е.Д. Хилажева, Я.В. Горина, А.Н. Шубаев, Ю.А. Панина, Е.Б. Бойцова, Н.А. Малиновская, А. Тохидпур, Е.А. Пожиленкова АБЕРРАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИИ В НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ	683
Ю.С. Медникова, А.В. Рогаль, Ф.В. Копытова ИЗМЕНЧИВОСТЬ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ КАК ОСНОВА ПЛАСТИЧНОСТИ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ	685
R. Zorec ASTROGLIAL VESICULAR NETWORK: EVOLUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE	687
K. Volynski REGULATION OF SYNAPTIC VESICLE RECYCLING BY SYNAPTOTAGMIN CALCIUM SENSITIVE RING-LIKE OLIGOMERS	688
D.A. Rusakov ACTIVITY-DEPENDENT PLASTICITY OF SYNAPTIC MICROENVIRONMENT	689
S.A. Kirov WINDOW INTO THE INJURED BRAIN: NEURONS AND ASTROCYTES IN EARLY STROKE AND TRAUMATIC BRAIN INJURY	690
М.В. Глазова, В.Б. Сапарова, Д.В. Зосен, Е.В. Наслузова, Е.В. Черниговская НАПРАВЛЕННОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ЭПИЛЕПСИИ	691

О.И. Носова, А.В. Лебедева, А. Плата, Л.С. Лепехина, А.В. Семьянов АКТИВНОСТЬ-ЗАВИСИМАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ АСТРОЦИТАРНОГО ЗАХВАТА ГЛУТАМАТА В ЛИТИЙ- ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ	692
З.В. Бакаева Н.В. Лизунова И.А. Красильникова, О.В. Манкаева, В.Г. Пинелис, А.М. Сурин ЛИПОПОЛИСАХАРИД E.COLI УСИЛИВАЕТ ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ В КУЛЬТУРЕ	694
А. Р. Браже, Д. Э. Постнов МОДЕЛИРОВАНИЕ КАЛЬЦИЕВОЙ ДИНАМИКИ В СЕТЯХ АСТРОЦИТОВ С РЕАЛИСТИЧНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ	696
О.С. Сотников НАЧАЛА ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ АКСОПЛАЗМЫ ЖИВЫХ НЕЙРИТОВ	697
А.В. Крючкова, А.Н. Иноземцев, Н.А. Логинова, О.В. Белова, С.Н. Москвина СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ИММУНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГА КРЫС	699
А.А. Коваленко, Д.С. Васильев, Н.Л.Туманова, С.В. Калеменив, О.Е. Зубарева, А.В. Зайцев ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ И ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В АМИГДАЛЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ ЗАВИСИТ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СУДОРОГ	701
Д.Н. Силачѳв Е.Ю. Плотников Т.И. Данилина В.А. Бабенко Л.Д. Зорова И.Б. Певзнер Д.Б. Зоров Г.Т. Сухих, ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК УСИЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	703
I. Pavlov, K. Boddum, T.P. Jensen, V. Magloire, U. Kristiansen, D.A. Rusakov, M.C. Walker EXTRACELLULAR GABA MODULATES EXCITATORY NEUROTRANSMISSION VIA GLIAL TRANSPORTERS	705
C.R. Rose CELLULAR SODIUM LOADING IN METABOLICALLY COMPROMISED CORTEX IN SITU AND IN VIVO	706
A. Semyanov K+ MEDIATED SIGNALING WITHIN TRIPARTITE SYNAPSE	707
L. P. Savtchenko, C. Henneberger , L. Bard, T. P. Jensen, J. P. Reynolds, I. Kraev, M. Medvedev, M. G. Stewart, D. A. Rusakov INTERACTIVE REALISTIC MODEL OF PROTOPLASMIC ASTROCYTE	708
S.V. Stasenko, I.A. Lazarevich, V.B. Kazantsev, A.E. Dityatev MODELING OF NEURAL NETWORKS WITH TETRAPARTITE SYNAPSES	709
S. Anders, B. Breithausen, M. Herde, D. Minge, T. Deshpande, A. Boehlen, P. Bedner, C. Steinhäuser, C. Henneberger RAPID ASTROCYTE MORPHOLOGY CHANGES SUPPORT EPILEPTIC ACTIVITY	710
V. Parpura, V. Montana D. Flint L. Wilson, H.S. Waagepetersen, A. Schousboe VESICULAR GLUTAMATE RELEASE FROM ASTROCYTES AT THE INTERFACE OF SIGNALING AND METABOLISM	712
С.Ю. Маковкин, М.В. Иванченко, С. Джалан, А.А. Заикин СИНХРОНИЗАЦИЯ В МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ АНСАМБЛЯХ МОДЕЛЕЙ НЕЙРОН-ГЛИАЛЬНЫХ СИСТЕМ	713
И.Ю. Теплов, Е.И. Федотова, А.Ю. Абрамов, А.В. Бережнов ДОФАМИН ПОДАВЛЯЕТ СПОНТАННЫЕ СИНХРОННЫЕ КАЛЬЦИЕВЫЕ КОЛЕБАНИЯ В НЕЙРОГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ	714

Я.И. Пигарева, А.А. Гладков, В.Н. Колпаков, И.В. Мухина, В.Б. Казанцев, А.С. Пимашкин, Д.В. Кутьина	КОННЕКТОР ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СТИМУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУР, ВЫРАЩЕННЫХ НА МИКРОЭЛЕКТРОДНЫХ МАТРИЦАХ	716
П.Ю. Поварнина, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА «ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОКНА» НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГК-, НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МИМЕТИКА ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ	718
M. Doronin, Alex. Popov, S. Makovkin, Yu. Dembitskaya, Alexey Semyanov	SOFTWARE DEVELOPMENT FOR CUSTOM-MADE TWO-PHOTON SYSTEM FOR IMPLICATIONS IN NEUROSCIENCE	720
Т.Н. Кокурина	АКСОН-ШВАННОВСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАК ФУНДАМЕНТ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА МИЕЛИНОВОГО ВОЛОКНА	722
О.П. Тихобразова, А.В. Балябин, А.А. Гладков, М.С. Муравьева, Е.А. Ключев, П.С. Тимашов, В.Н. Баграташвили, И.В. Мухина	СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК В 3D СКАФФОЛДЕ И ГИАЛУРОНОВОМ ГИДРОГЕЛЕ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	724
О. Tyurikova P.Y. Shih, L.P. Savtchenko, D.A. Rusakov A. Semyanov	ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IS REGULATED BY K⁺ ACCUMULATION IN THE SYNAPTIC CLEFT	726
Е.Ю. Кириченко, С.Ю. Филиппова, Ф.С. Сергеев	ИММУНОЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ-КОННЕСИНОВ В ЯДРАХ ТАЛАМУСА КРЫС	727
Е.С. Петрова	ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЛИГАТУРЫ (иммуногистохимическое исследование)	729
Я.И. Митаева, А.М. Можеров, И.В. Мухина	СЕТЕВАЯ Ca²⁺ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПОЛЯ САГИППОКАМПА КРЫС В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПЕРИОДАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	731
И.А. Кадырова, Ф.А. Миндубаева	ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА GFAP-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АСТРОЦИТЫ	733
В.Р. Гедзун, К.О. Добвнюк, Н.Ю. Сарычева, М.М. Свинов, В.А. Дубынин	МОДЕЛИРОВАНИЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ПУТЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ	735
Т.Х. Богодвид В.В. Андрианов, А.Н. Головченко, И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова, Х.Л. Гайнутдинов	РОЛЬ СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ ОБУЧЕНИЯ, ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ И ЕЕ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	738
М.Э. Балтин, Д.Э. Сабирова, М.И. Камалов, Н.В. Петрова, И.А. Лавров, Т.В. Балтина	ТЕСТИРОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ МЕТИЛПРЕДНИЗАЛОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРНЫХ КОНЬЮГАТОВ	739

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШИЗОФРЕНИИ	742
Д.Р. Белов, З.С. Фесенко, С.Ф. Колодяжный, Р.Р. Гайнетдинов ВЛИЯНИЕ СЛЕДОВЫХ АМИНОВ НА МОЗГ КРЫС ПО ПАРАМЕТРАМ ГАММА-РИТМА	742
К. С. Ахмедова, К. А. Идрисов, М. М. Вакараева СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У БОЛЬНЫХ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ	744
М.В. Пронина, В.А. Пономарев, Ю.И. Поляков, Ю.Д. Кропотов НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СЕЛЕКЦИИ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ	746
И.С. Лебедева, А.С. Томышев, Т.А. Ахадов, Н.А. Семенова, В.Г. Каледа НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАННИХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ	748
М.В. Славущкая И.С. Лебедева, С.А. Карелин, А.В. Котенев, М.А. Омельчинко НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ САККАДИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ПРИ УЛЬТРАВЫСОКОМ РИСКЕ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ	750
З.И. Сторожева, А.В. Киренская, В.К. Бочкарев, Е.А. Илюшина ВЛИЯНИЕ VAL158МЕТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КОМТ НА ПОКАЗАТЕЛИ СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P50 У ПСИХИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ	752
А.В. Киренская, З.И. Сторожева, В.В. Мямлин ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ КОМТ (RS4680) И ГДК1 (RS3749034) НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ АНТИСАККАД В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ	754
А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, Т.П. Ключник, Г.М. Кобельков, И.В. Олейчик, Л.И. Абрамова КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПО КОМПЛЕКСУ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	757
А.Ю. Архипов, В.Б.Стрелец НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ РАСПОЗНАВАНИЯ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ВОСПРИЯТИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ	759
В.Б. Стрелец, А.Ю. Архипов ПОКАЗАТЕЛИ РАННЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА НЕЙТРАЛЬНЫЕ И УГРОЖАЮЩИЕ СТИМУЛЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ	761
В.Е. Голимбет, Ж.В. Гарах, Г.И. Коровайцева, Ю. С. Зайцева И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, Г.И. Родионов, В.Б. Стрелец ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАННИХ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОМ РАСПОЗНАВАНИИ ВЕРБАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ	763

С.В. Костюк И.В. Честков, Е.М. Жесткова, Е.С. Ершова В.Е. Голимбет, Т.В. Лежейко, Н.Ю. Колесина, Р.В. Вейко, В.Л. Ижевская, С.И. Куцев, П.Е. Умрюхин Ю.М. Чудакова, М.Д. Орлова, Н.Н. Вейко	
ИССЛЕДОВАНИЕ КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ЛЕЙКОЦИТАХ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЯ	765
РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	767
И.В. Кошлань, Р.Д. Говорун, Н.А. Кошлань, П.Блага, Ю.В. Богданова, А.С. Штемберг, Е.А. Красавин	
ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ОБЕЗЬЯН МАСАСА МУЛАТТА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ГОЛОВЫ ПРОТОНАМИ И ИОНАМИ УГЛЕРОДА	767
В.Н. Чаусов, А.В. Борейко, Р.А. Кожина, Е.А. Кузьмина	
ИНДУКЦИЯ И РЕПАРАЦИЯ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ГАММА-КВАНТОВ 60СО IN VIVO И IN VITRO	768
Е.В. Смирнова, А.В. Борейко, Т.С. Буланова, М.Г. Заднепрянец, Л. Йежкова, Е.А. Красавин, Е.А. Круглякова, М. Фальк	
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ	770
Т.С. Буланова, А.В. Борейко, М.Г. Заднепрянец, Л. Йежкова, Е.А. Круглякова, Е.А. Красавин, Е.В. Смирнова	
ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В НЕЙРОНАХ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ И Г-КВАНТАМИ	771
Г.Г. Верещако, И.А. Чешик, Н.В. Чуешова, А.Е. Козлов, Е.В. Цуканова, М.А. Бакшаева, Г.А. Горох	
МОДИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЯ КРОВИ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ОТ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА (1745 МГЦ), С ПОМОЩЬЮ АЦЕТИЛ-L-КАРНИТИНА	772
Е.И. Толстых, М.О. Дегтева, А.В. Возилова,	
МОДЕЛИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ И НЕОБЛУЧЕННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В СЛУЧАЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ	775
А.В. Шафиркин	
СОПОСТАВЛЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ И ВЕЛИЧИН РАДИАЦИОННОГО РИСКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ВЫСОКИХ И СВЕРХВЫСОКИХ ЧАСТОТ	776
Т.М. Булынина А.А. Иванов, И.Е. Андрианова, З.А. Воронцова	
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЛАНИНА В РАДИАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ	779
О.В. Дорожкина, А.А. Иванов	
ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ НА ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНОМ И ГРУППОВОМ СОДЕРЖАНИИ	781

К.В. Белокопытова, О.В. Белов, В.С. Кудрин, В.Б. Наркевич, Е.А. Красавин, Г.Н. Тимошенко, В.Н. Гаевский, А.Г. Молоканов, А.С. Базян ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОБМЕНА МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ ^{12}C, ПРОТОНАМИ И ГАММА-КВАНТАМИ ^{60}Co	783
А.С. Штемберг, В.С. Кохан, К.Б. Лебедева-Георгиевская, А.К. Шуртакова, А.С. Базян, В.С. Кудрин ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТОНОВ ВЫСОКОЙ ЭНЕРГИИ НА ПОВЕДЕНИЕ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В КЛЮЧЕВЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС	785
А.С. Штемберг НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ И ГРАВИТАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА В НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ	788
О.В. Жидкова, М.И. Ездакова, О.О. Ударцева, Е.Р. Андреева СПОСОБ ИНДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ВЛИЯЕТ НА ПРОФИЛЬ ПРОДУЦИРУЕМЫХ РАСТВОРИМЫХ МЕДИАТОРОВ	790
О.В. Ермакова, О.В. Раскоша, Л.А. Башлыкова ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	792
В.Н. Ильичева, И.Б. Ушаков, А.С. Штемберг ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС	794
Ю.С. Северюхин, Н.Н. Буденная, Г.Н. Тимошенко, А.А. Иванов, Е.А. Красавин МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C	796
И.Р. Князева, А.В. Керей, М.А. Медведев, М.А. Большаков, О.П. Кутенков, В.В. Ростов СТРЕСС-РЕАКЦИЯ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	798
М.В. Филимонова, А.С. Филимонов, В.М. Макачук, Е.А. Чеснакова, А.С. Самсонова, Т.С. Корнеева, Л.И. Шевченко, А.С. Шевчук ИНГИБИТОРЫ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА КАК НОВЫЙ КЛАСС ВАЗОАКТИВНЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ	801
С.С. Селявин ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОЭФФЕКТОВ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	803
Э.Ф. Кудяева АДАПТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА	805
В.В. Шишкина ОСОБЕННОСТИ БАРЬЕРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ Г – ОБЛУЧЕНИЯ	807
С.Н. Золотарева, З.А. Воронцова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ РАДИОМОДИФИКАЦИИ	809
Л.М. Ерофеева БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО ВИДА НА СТРУКТУРУ ТИМУСА МЫШЕЙ	812

В.В. Логачева ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДИФИКАТОРОВ γ-ОБЛУЧЕНИЯ	814
Е.Е. Иванова, З.А. Воронцова, В.В. Минасян ОСЬ КИШКА-ГИПОТАЛАМУС И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕННОГО УРАНА	816
И. Б. Ушаков, В. П. Федоров МОЗГ И РАДИАЦИЯ: СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ	818
Ю.Н. Чернов, В.Ф. Лышов, М.В. Васин, И.Б. Ушаков КРИТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СИНДРОМА И ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В СВЕРХСМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ	821
Р. М. Тахауов, Н. В. Литвяков, М. В. Халюзова, Д. С. Исубакова, Е. В. Брониковская, Т. В. Усова ВАЛИДАЦИЯ СВЯЗИ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА	823
В.А. Пучкова, Н.А. Дюжикова, И.Н. Серов ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР	825
Л.В. Терещенко, А.В. Латанов ЗРИТЕЛЬНОМОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОРИЕНТАЦИИ В ПЕРИПЕРСОНАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ У ОБЕЗЬЯН ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ	827
В.Д. Гладких, Н.В. Баландин, В.Ю. Ковтун ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ	830
А.А. Кальянов, М.С. Конькова, Е.С. Ершова, Н.Н. Вейко, Е.М. Малиновская, Л.В. Каменева, О.А. Долгих, С.В. Стукалов, А.В. Ермаков, М.С. Абрамова, А.В. Мартынов, С.И. Куцев В.Л. Ижевская, С.В. Костюк ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА	832
Г.В. Жукова, А.И. Шихлярова, М.С. Зинькович, Л.Я. Розенко, Е.А. Ширнина, Т.П. Протасова НЕКОТОРЫЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ	834
М.Т. Аббасова, А.М. Гаджиев ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В КРОВИ У КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА	836
А.В. Керяя И.Р. Князева М.А. Медведев, М.А. Большаков О.П. Кутенков, В.В. Ростов УРОВЕНЬ КОРТИКОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫМИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМИ МИКРОВОЛНОВЫМ И РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЯМИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ	839

Г. В. Чернова, Е.А. Алленова, П.В. Сидоров ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АССИМЕТРИЯ КАК ОДИН ИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОСОБЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ	841
Е.В. Архипова, И.П. Иванова АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ	843
Л.В. Шуленина, В.Ф. Михайлов, И.М. Васильева, Г.Д. Засухина, Д.В. Салеева НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК КАК ПОКАЗАТЕЛИ ОТВЕТА ГЕНОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА	845
А.Е. Донцов, П.П. Зак, Л.С. Погодина, Н.Б. Сережникова П.П. Левин, Т.С. Гурьева АКТИВАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ НИЗКОДОЗОВОГО МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СИНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA	848
Е.Н. Чуян, М.Ю. Раваева, Е.А. Бирюкова, И.С. Миронюк ВАЗОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ТКАНЕВУЮ МИКРОГЕМОДИНАМИКУ	850
Н.А. Темурьянц, К.Н. Туманянц, Е.Н. Чуян, Е.Н. Туманянц УЧАСТИЕ МЕЛАТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ	852
Е.М. Малиновская, Е.С. Ершова, С.В. Костюк, Н.Н. Мордкович, Н.А. Окорокова, В.П. Вейко ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНДУЦИРУЕТ ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФРАГМЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК В КЛЕТКАХ КУЛЬТУРЫ MCF7 ЧЕЛОВЕКА	854
ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ: ОТ СИСТЕМЫ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕХАНИЗМАМ	857
М. В. Самсонов, А. Ю. Хапчаев, А. В. Воротников, Т. Н. Власик, Е. В. Янушевская, М. В. Сидорова, Е. Е. Ефремов, В. З. Ланкин, В. П. Ширинский ВЛИЯНИЕ ДИКАРБОНИЛОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ДИАБЕТОМ, НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ	857
В.А. Семилетова ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПОД ВЛИЯНИЕМ МУЗЫКИ МОЦАРТА И ЦВЕТОТЕРАПИИ	859
Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПОРТСМЕНОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ	861
А.П. Памова, А.В. Суворов ВЛИЯНИЕ АНДУЛЯЦИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ	862
К.Н. Кучеренко, Карманова И.В. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ КОРОНАРНОГО ПОВЕДЕНИЯ	864

Д.К. Гайнуллина, А.А. Швецова, Д.С. Костюнина, О.О. Кирюхина, С.В. Мочалов, Р. Шуберт, О.С. Тарасова ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ СОСУДОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	866
А.С. Боровик, Д.В. Попов, О.Л. Виноградова ОЦЕНКА БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПО ФАЗОВОЙ — СИНХРОНИЗАЦИИ АД И ЧСС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ	868
О.С. Тарасова, О.О. Кирюхина, Д.К. Гайнуллина, Ю.В. Панчин, В.И. Шестопапов РОЛЬ ПАННЕКСИНА 1 В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ: СВЯЗЬ С ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ	870
В.Н. Ананьев, Г.В. Ананьев ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАБОЧЕЙ ГИПЕРЕМИИ В СОКРАЩАЮЩИХСЯ МЫШЦАХ	872
А.В. Муравьев, П.В. Михайлов, И.А. Тихомирова, А.А. Доможилова, С.В. Булаева МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МИКРОРЕОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ТРЕНИРОВКЕ: СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ НУКЛЕОТИДОВ	874
О.В. Семячкина-Глушковская, А.С. Абдурашитов, И.В. Федосов, А.А. Широков, А.А. Намыкин, М.В. Уланова, А.С. Гекалюк, А.А. Шушунова, А.П. Хороводов, А.А. Бодрова, М.М. Сагатова, И.М. Агранович, Е.И. Саранцева, Е.М. Зинченко, М.М. Дворяткина, А.Э. Шариф, В.В. Тучин ЛИМФАТИЧЕСКАЯ И ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМЫ И ИХ РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ОЧИЩЕНИЯ МОЗГА	876
С.В. Гусакова, В.С. Рыдченко, Л.В. Смаглий, Ю.Г. Бирулина, А.В. Носарев ОБЪЕМ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ	878
П.В. Авдонин, И.Л. Жарких, С.К. Труфанов, Е.Ю. Рыбакова, П.П. Авдонин, Г.Ю. Миронова, А.А. Цитрина, А.Д. Надеев Н.В. Гончаров УЧАСТИЕ ДВУПОРОВЫХ КАНАЛОВ ЛИЗОСОМ В КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ И В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОЙ СОКРАТИМОСТИ	880
Ю.Е. Москаленко, М.А. Сабиров, Т.И. Кравченко, А.А. Панов, Ю.В. Новожилова КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕДЛЕННЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КОЛЕБАНИЙ ОБЪЕМА, МОК	883
Р.В. Тамбовцева, В.Р. Орел СОСУДИСТАЯ НАГРУЗКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 10-12 ЛЕТ В ПОКОЕ И ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ	885
И.А. Тихомирова, Е.П. Петроченко, Ю.В. Малышева, Н.В. Кислов СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ В НОРМЕ И ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ	887
О.С. Медведев, Л.П. Козаева, Ш.П. Абдуллаев УСИЛЕНИЕ NO- ЗАВИСИМОЙ ДИЛЯТАЦИИ СОСУДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УБИХИНОНА (UOQ10)	889
Н.А. Медведева, Н.В. Панькова, М.М. Артемьева ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ, ГОНАДОЭКТОМИИ И ЭСТРАДИОЛА НА РЕАКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ СЕГМЕНТОВ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ У САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОПУЛЯЦИИ	891

Е.В. Бузинова, К. Стэр, Л. Хангаард, К. Олкьер, В.В. Мачков НА,К-АТФАЗА РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ SRC КИНАЗЫ	893
О.П. Горшкова, В.Н. Шуваева МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИИ	895
Г.Ю. Миронова, Авдонин П.В. РОЛЬ ТИРОЗИНОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ СЕРОТОНИНОВЫХ 2В РЕЦЕПТОРОВ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ СОСУДОВ	897
Г.А. Севрюкова Л.А. Товмасын, И.Б. Исупов, И.А. Бочарова ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРИТМА И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ В ГРУДНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ ЭКГ	899
С.В. Гусакова, Л.В. Смаглий, Ю.О. Ярцева, В.С. Рыдченко, Ю.Г. Бирулина, И.В. Ковалев РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПУРИНЕРГИЧЕСКИМИ РЕЦЕПТОРАМИ	901
Л.М. Кожевникова, И.Ф. Суханова, И.Б. Цорин, Т.Д. Никифорова, С.А. Крыжановский ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ И ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРНЫХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ В СОСУДАХ И МИОКАРДЕ	904
Н.А. Щелчкова И.И. Белоусова Р.Д. Лапшин, П.А. Логинов, М.А. Жученко, Н.А. Пигалёва, И.В. Мухина, ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА CD131 РЕЦЕПТОРА КАРБАМИЛИРОВАННОГО ДАРБЭПОЭТИНА (ООО «ФАРМАПАРК», РОССИЯ) НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА	906
Д.А. Басараб, Д.Д. Мациевский, М.А. Басараб, Н.С. Коннова ИССЛЕДОВАНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА	908
А.Ю. Соколов А.В. Осипчук, А.А. Мурзина, О.А. Любашина, АДАПТАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МОДЕЛИ НЕЙРОГЕННОЙ ДУРАЛЬНОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ НА КРЫСАХ	910
О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ	912
Т.А. Алексеева, М.В. Нечаева И.В. Кубасов ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТА ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ	914
В.Н. Чернышов, С.С. Кучин, К.Н. Кучеренко ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА И ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ И ХОЛОДНОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ	916
С.Г. Петунов, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов, Д.В. Бобков, В.Р. Рембовский РЕАКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	918
О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов, А.С. Радилов ДЕЙСТВИЕ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ КРЫСЫ	920

Е.В. Чепелева, А.И. Лотков, О.В. Кашин, К.В. Козырь, А.А. Коробейников, В.И. Байструков, Д.Д. Зубарев, Е.И. Кретов, Д.С. Сергеевичев ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИОННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ НИКЕЛИД-ТИТАНОВЫХ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ СТЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ СОСУДАМИ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ	922
М.А. Филатов, Л.А. Воробьева, Д.С. Горбунова, И.В. Илюйкина ГИПОТЕЗА И.А. БЕРНШТЕЙНА О «ПОВТОРЕНИИ БЕЗ ПОВТОРЕНИЙ» В ФИЗИОЛОГИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	924
М.И. Зинченко, В.В. Гульяева, Д.Ю. Урюмцев, О.В. Гришин ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ КИСТЕВОЙ НАГРУЗКЕ У МУЖЧИН С ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ	925
Е.С. Оленко, В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Р.В. Оксеньчук, М.А. Деева СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ «МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ»	927
В.Б. Брин К.Г. Митчиев, А.К. Митчиев, О.Т. Кабисов ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ	929
Д.В. Унт, Г.И. Лобов ДЕЙСТВИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ	931
Н.Н. Тятенкова, О.С. Аминова, Ю.Е. Уварова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВУШЕК ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ	933
Л.А. Михайлова, Л.Л. Чеснокова, С.И. Кимяева ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА	935
К.Л. Козлов, И.И. Болотов, В.О. Полякова, А.О. Дробинцева, А.В. Дудков ТРИПЕПТИД РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РЕСТЕНОЗЕ	937
Т.Н. Запорожец, Л.Д. Коровина, А.В. Саник СВЯЗЬ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ	939
И.Ю. Хут РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС И РИСК ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	941
А.В. Коданев Н.М. Махнова ДИНАМИКИ СВЕЧЕНИЯ В УЧАСТКЕ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА, СВЯЗАННОГО С ВОЗБУЖДЕНИЕМ ВЕНОЗНОГО СИНУСА СЕРДЦА ЛЯГУШКИ	942
Д.В. Ковалев, А.Н. Курзанов, И.В. Ариничева КОНЦЕПЦИЯ ЗАТУХАЮЩИХ КОЛЕБАНИЙ В МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ	943
Г.А. Демченко, С.Н. Абрешов, Л.Э. Булекбаева ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НОВОГО АНТИБИОТИКА	946
А.В. Хлопонина, Т.Л. Боташева, В.Е. Радзинский, К.А. Быстрая, Е.В. Железнякова ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО И МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	948

Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Ц.И. Адамян, Н.Н. Ксаджикян СТРЕСС - ПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ ЛАВАНДЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ	950
В.Б. Брин К.Г. Митчиев, А.К. Митчиев, О.Т, Кабисов ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	952
Б.И. Кузник, С.О. Давыдов, А.В. Степанов, Ю.Н. Смоляков, Е.С. Гусева, Н.В. Морарь, Н.Н. Цыбиков РОЛЬ БЕЛКОВ "МОЛОДОСТИ И СТАРОСТИ" В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	954
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	956
Л.А. Дикая, В.В. Карпова, И.С. Дикий ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ИЗОБРАЗИТЕЛЬНОГО ТВОРЧЕСТВА У СПЕЦИАЛИСТОВ СФЕРЫ ИСКУССТВА	956
Л.А. Дикая, И.С. Дикий, А.Ю. Лаврешина СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ ПРИ ГЕНЕРИРОВАНИИ ОРИГИНАЛЬНЫХ И ЮМОРИСТИЧЕСКИХ ФРАЗ ПУТЕМ ИНСАЙТА	958
В.А. Семилетова, Г.А. Калашник ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕАНСА SAND ART-ТЕРАПИИ	961
Ж.В. Нагорнова, Н.В. Шемякина ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕРБАЛЬНОГО ТВОРЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ, ТРЕБУЮЩЕГО ПРЕОДОЛЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО СОЗДАННОГО СТЕРЕОТИПА	962
Д.В. Малисова, Т.И. Петренко, А.В. Кондратенко, О.М. Базанова АЛЬФА ЭЭГ И ЭМГ ПРИЗНАКИ ОПТИМАЛЬНОСТИ МУЗЫКАЛЬНО- ИСПОЛНИТЕЛЬСКОГО ДВИЖЕНИЯ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ	964
Н.В. Шемякина, Ж.В. Нагорнова ДИНАМИКА ЧАСТОТНОЙ СТРУКТУРЫ ЭЭГ ПРИ РЕШЕНИИ ВЕРБАЛЬНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ И В СЕССИЯХ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ, ПРОВОДИМЫХ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	966
Е.И. Николаева, А. В. Новикова ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА И КРЕАТИВНОСТИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА	968
Н.Г. Блинова, Е.С. Гольдшмидт, Р.М. Акбиров, Е.А. Катерисова ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА У ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ МЕТОДАМИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ КИНЕЗИОЛОГИИ	970
О.В. Перепелкина, А.Ю. Тарасова, Н.А. Огиенко, И.Г. Лильп, И.И. Полетаева ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ КАК ОТВЕТ НА ОТБОР ПО КОГНИТИВНОМУ ПРИЗНАКУ	972
О.М. Разумникова, К. Д. Кривоногова, А.А. Яшанина ВКЛАД ИНТЕЛЛЕКТА, КРЕАТИВНОСТИ И ИНТУИТИВНОГО КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ В ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ДИВЕРГЕНТНОГО МЫШЛЕНИЯ	974
Ю.В. Бушов, М.В. Светлик СВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА С ГАММА- АКТИВНОСТЬЮ МОЗГА И ФАЗОВЫМИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМИ МЕЖДУ РИТМАМИ ЭЭГ	976

Н.Р. Григорьев МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОБОДНОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КРЫС	978
Б.В. Чернышев, Н.А. Новиков, Ю.М. Нурисламова, Н.А. Жожикашвили, Д.В. Брызгалов МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ: ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОГО АНАЛИЗА	980
Ю.А. Бойцова, С.Г. Данько, М.Л. Соловьева ЭЭГ И СОСТОЯНИЯ ПРОДУКТИВНОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ВОООБРАЖЕНИЯ	983
В.Н. Анисимов, О.В. Федорова, А.В. Латанов ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ И РЕЧЕВЫЕ ПРОЦЕССЫ: СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПИСЬМЕННОЙ РЕЧИ	985
О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, Ю.Л. Кундупьян, М.Ю. Бибов НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ РАЗНОГО УРОВНЯ СЛОЖНОСТИ	987
Л.В. Терещенко, Л.А. Бойко, Д.К. Иванченко, Г.В. Заднепровская, А.В. Латанов ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЗЫКАЛЬНОГО ИСПОЛНЕНИЯ И ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ЧТЕНИИ С ЛИСТА У ПИАНИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ МУЗЫКАЛЬНОГО ПРОИЗВЕДЕНИЯ	989
В.А. Нижельской; О.В. Кубряк ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ АКТЁРОВ В УСЛОВИЯХ СЦЕНЫ: ОБЪЕКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ДВИЖЕНИЙ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЦЕНКИ	991
Я. Л. Завьялова ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ПАЛЬЦЕВОГО ИНДЕКСА 2D:4D	993
О.М. Разумникова, Л.В. Белоусова АССОЦИАЦИЯ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И ПРОСТРАНСТВЕННО-ЧАСТОТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА	995
А.А. Александров, К.С. Меметова, Л.Н. Станкевич, В.М. Князева ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ НЕГАТИВНОСТИ РАССОГЛАСОВАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБУЧЕНИЯ НЕИЗВЕСТНЫМ СЛОВАМ	998
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ К СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	1000
И.В. Кравченко, В.А. Фуралёв, В.О. Попов ВЛИЯНИЕ МИОФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ И ИХ ДОМЕНОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ МИОБЛАСТОВ	1000
Р.И. Дмитриева, О.А. Иванова, М. Комарова, Н.А.Смолина, А.А. Костарева КЛЕТОЧНЫЕ МОДЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕГЕНЕРАЦИИ И РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ IN VITRO	1002
Е.В. Савватеева-Попова, Е.В. Токмачева, А.Н. Каминская, Е.А. Никитина А.В. Медведева РОЛЬ ГЕНОМОВ РОДИТЕЛЕЙ ДЛЯ 3D АРХИТЕКТУРЫ ХРОМАТИНА ЯДРА И РЕАЛИЗАЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛОКОМОЦИИ У ПОТОМКОВ: ГЕН DLIMK1 КАСКАДА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА У ДРОЗОФИЛЫ	1004

Е.А. Лысенко Д.В. Попов Т.Ф. Вепхвадзе, А.П. Шарова, О.Л. Виноградова, ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИЛОВЫХ УПРАЖНЕНИЙ, ВЫПОЛНЯЕМЫХ ДО ОТКАЗА, НА АКТИВАЦИЮ MTOC1 В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ	1006
О.Л. Виноградова, Д.В. Попов, А.П. Шарова, А.С. Боровик ОЦЕНКА АЭРОБНО-АНАЭРОБНОГО ПЕРЕХОДА ПО ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭМГ-АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ДЕОКСИГЕНИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В РАБОТАЮЩЕЙ МЫШЦЕ	1008
Д.В. Попов Е.А. Лысенко П.А. Махновский Н.С. Курочкина, А.Д. Бутков, О.Л. Виноградова, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЧЕЛОВЕКА К ОДНОКРАТНЫМ И РЕГУЛЯРНЫМ НАГРУЗКАМ	1009
П.А. Махновский Д.В. Попов Н.С. Курочкина, Е.А. Лысенко Т.Ф. Вепхвадзе, О.Л. Виноградова, ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ТРЕНИРОВАННОЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ПОСЛЕ АЭРОБНЫХ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ	1011
С.Н. Орлов, Л.В. Капилевич СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ КАК ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН: РОЛЬ СОПРЯЖЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТРАНСКРИПЦИИ, ОПОСРЕДОВАННОГО УВЕЛИЧЕНИЕМ СООТНОШЕНИЯ $[Na^+]/[K^+]$	1013
В.А. Протопопов, А.В. Секунов, В.Г.Сергеев, М.Н. Шалагина, А.А. Яковлев, И.Г. Брындина СФИНГОЛИПИДЫ В РЕОРГАНИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАННЫХ ДОМЕНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОГО АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ	1015
Н.А. Вильчинская, Б.С. Шенкман ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АМПК УЧАСТВУЕТ В ИЗМЕНЕНИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ МИОЗИНОВОГО ФЕНОТИПА МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ	1017
П.В. Ткаченко, Е.В. Петрова, Н.И. Соколова ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СТИМУЛЯЦИОННОЙ МИОГРАФИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ	1019
В.В. Кравцова, Г.Ф. Закирьянова, М.О. Олзоева, И.И. Кривой СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕМОДЕЛИНГ КОНЦЕВОЙ ПЛАСТИНКИ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ	1021
Г.М. Федоренко, А.Г. Федоренко ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ «БЫСТРЫХ» И «МЕДЛЕННЫХ» МЫШЕЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ РАСТЯЖЕНИЯ РАКООБРАЗНЫХ	1023
В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов, И.А. Лавров НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕНЕРАТОРА ПАТТЕРНА МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ	1025
А.А. Хадарцев, В.Е. Якунин, Н.В. Живаева, Ю.Г. Бурыкин ХАОС И САМООРГАНИЗАЦИЯ В ЭЛЕКТРОМИОГРАММАХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСИЛИЯХ	1027
Ю.Н. Ломоносова, Н.А. Вильчинская, С.П. Белова, Т.Л. Немировская, Э.Г. Алтаева, Б.С. Шенкман КАНАЛЫ $CaV1.1$ УЧАСТВУЮТ В АКТИВАЦИИ $eEF2K$ В M.SOLEUS КРЫСЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ. $NH125$ АКТИВИРУЕТ $eEF2K$	1029

П.В. Кочубей, Н.В. Дрёмина Д.В. Щепкин, Г.В. Копылова, Бершицкий С.Ю. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ГЕНЕРАЦИЮ СИЛЫ ВОЛОКНАМИ БЫСТРОЙ И МЕДЛЕННОЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРОЛИКА	1031
О.П. Алимбиева, С.Р. Набиев, С.Ю. Бершицкий, А.М. Матюшенко, Л.В. Никитина ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОФОРМ ТРОПОМИОЗИНА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТИН-МИОЗИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ ЛОВУШКИ	1033
Ю.Л. Масленникова АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА IL-15R-АЛЬФА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ТРЕНИРОВАННОГО И ДЕТЕНИРОВАННОГО ОРГАНИЗМА	1035
А.Ю. Теплов, А.М. Фархутдинов РАЗЛИЧИЯ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ У «БЫСТРОЙ» И «МЕДЛЕННОЙ» МЫШЦ ГОЛЕНИ МЫШИ В УСЛОВИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ЭТАПАМИ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ	1037
Э. И. Ямалитдинова, Д. И. Силантьева, Т. В. Балтина КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КРЫСЫ ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЗВОНОЧНО-СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ	1039
Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС И РЕГЕНЕРАЦИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ	1041
ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ	1043
Д.С. Гузенко, Ш.С. Нухов, А.Н. Долецкий, А.В. Тимофеев ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ИНТЕРФЕЙСОМ «МОЗГ-КОМПЬЮТЕР»	1043
Е.В. Бирюкова, С.В. Котов, Л.Г. Турбина, А.А. Кондур, Е.В. Зайцева, А.А. Фролов, П.Д. Бобров РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ, ОБУЧАЮЩИХСЯ КИНЕСТЕТИЧЕСКОМУ ВООБРАЖЕНИЮ ДВИЖЕНИЯ - ДВИГАТЕЛЬНЫЙ И КОГНИТИВНЫЙ АСПЕКТЫ	1045
Я.А.Туровский НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНТЕРФЕЙСОВ ЧЕЛОВЕК-КОМПЬЮТЕР	1047
И.О. Михальчик, В.П. Омельченко ИЗМЕНЕНИЕ НЕЛИНЕЙНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ	1049
Е.В.Боброва, И.Н.Богачева, К.В.Волкова, А.А.Гришин, В.В.Решетникова, А.А.Фролов ТРЕНИНГ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ УПРАВЛЕНИЕМ СИСТЕМОЙ «ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР» УЛУЧШАЕТ ВООБРАЖЕНИЕ ДВИЖЕНИЙ ЛЕВОЙ, НО НЕ ПРАВОЙ РУКИ	1052
А.А Фролов Г.А. Азиатская, П.Д. Бобров Р.Х. Люкманов И.Р. Федотова ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ ПРИ УПРАВЛЕНИИ ИНТЕРФЕЙСОМ МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫМ НА ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ	1054
Е.А. Крикленко, Е.Н. Панова, О.В. Кубряк К ОПРЕДЕЛЕНИЮ И ПРИМЕНЕНИЮ "ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ" В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	1056

Н.Ю. Трифонова, Е.П. Муртазина, Б.В. Журавлев МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОНКУРЕНТНЫХ И КООПЕРАТИВНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДВУХ ИСПЫТУЕМЫХ	1058
Г.А. Вашанов, А.В. Сулин, В.Ю. Сулин СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ РЕАКЦИИ НА ДВИЖУЩЕЙСЯ ОБЪЕКТ	1060
М.С. Сергеева, А.В. Захаров, Е.С. Коровина, В.Ф. Пятин НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО ВООБРАЖЕНИЯ	1062
ОПТОГЕНЕТИКА И БИОФОТОНИКА ДЛЯ ФИЗИОЛОГИИ	1064
Н.Н. Дыгало В.В. Булыгина, Т.С. Калинина Е.В. Сухарева Д.А. Ланшаков ОСТРЫЕ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА	1064
М.Л. Фирсов ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТОГЕНЕТИКИ В ПРОТЕЗИРОВАНИИ ЗРЕНИЯ	1066
А.Р. Халимов, А.Р. Шамратова ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО СШИВАНИЯ РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОПТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКЕ ГЛАЗА	1068
КРУГЛЫЙ СТОЛ ПО ПРЕПОДАВАНИЮ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ	1071
В.А. Семилетова, Е.В. Дорохов ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	1071
В.А. Лаврова, Е.Н. Нестерова АДАПТАЦИЯ КУРСОВ «ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И «ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ» ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПСИХОЛОГОВ	1073
С.А. Гаврилова, А.К. Ердяков, М.П. Морозова, Е.М. Клочихина, В.Б. Кошелев СТРУКТУРА КУРСОВ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДГОТОВКИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО» В МОСКОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ, ВВЕДЕНИЕ НОВЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ	1075
В.П. Дегтярев, С.М. Будылина СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ	1077
М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева, Н.А. Куликова, Н.С. Бирченко, М.В. Акулина, И.В. Растегаева ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ	1079
М.Б. Устоев, М.Т. Алиева, Б.Р. Устоев ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА АДАПТАЦИЮ СТУДЕНТОВ К ВУЗУ	1080
Ф.А. Миндубаева, А.С. Букеева, В.П. Риклефс, А.М. Касатова, А.М. Евневич СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	1082
Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ЭЛЕКТИВНОГО КУРСА ПО ФИЗИОЛОГИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА	1084

А.Е. Умрюхин ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ТРАНСФОРМАЦИЯ ПОДХОДОВ И СОХРАНЕНИЕ ТРАДИЦИЙ	1086
Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова, Я.В. Булгакова КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ВРАЧА	1087
Ф.А. Шукуров, Ф.Т. Халимова ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ	1089
Е.Н. Нестерова, В.А. Лаврова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ МЕТОДИКИ ИЗУЧЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»	1091
А.С. Фомина, О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, А.Н. Старостин, Д.Н. Щербина МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	1093
А.П. Асташенко ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАРИАТИВНОГО КУРСА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ В ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ	1095
А.А. Меденков ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПСИХИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ	1097
О.И. Черкашина, А.Г. Патюков ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	1099
А.Ф. Каюмова, Г.С.Тупиневич, О.В.Самоходова, М.Я.Фазлыяхметова, К.Р. Зиякаева Результаты ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В БАШКИРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	1101
Е.В. Елисеева, Л.Д. Цатурян, Е.О. Меликбекян, Д.А. Андросова, Р.Х. Кувандыкова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ	1103
М.Н. Носова, О.В. Алексеева, О.М. Улитина К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»	1105
Н.Д.Сорокина, С.С.Перцов, А.Ю.Козлов ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ МОСКОВСКОГО МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. А.И.ЕВДОКИМОВА	1108
А.В. Плетнев, И.О. Кривцова, В.В. Бельчинский МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РАЗВИТИЯ МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В СЛОЖНЫХ СИТУАЦИЯХ	1110
И.О. Кривцова, А.В. Плетнев, В.В. Бельчинский СОЦИАЛЬНО- ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ УСПЕШНОЙ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ К ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМУ ПРОЦЕССУ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ	1112

В. В. Бельчинский, А.В. Плетнев, И.О. Кривцова. КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФИЗИКИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ БУДУЩЕГО ВРАЧА	1114
Д.С. Свешников, В.И. Торшин, Д.Ю. Измайлов, В.Б. Дорохов, А.Г. Трошенко ОТЕЧЕСТВЕННАЯ СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ «БИОЖЕЗЛ» ДЛЯ СТУДЕНЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМА	1117
В.И. Бондин ДИАГНОСТИКА КОМПЕТЕНЦИЙ КАК ВАЖНЫЙ РЕСУРС В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ	1119
О.А. Попова, С.И. Картышева, Е.С. Грошева ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	1121
Я.В. Булгакова, А.В. Карпова, А.П. Астащенко, Е.С. Баева М.С. Нечаева 12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» НА ЯЗЫКЕ-ПОСРЕДНИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	1123
Л.Е. Дерягина ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТИ КУРСАНТОВ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ	1125
СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭМОЦИЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА к 85-летию со дня рождения академика К.В. Судакова	1128
Г.Т. Шишкина, Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Н.П. Агарина, Н.Н. Дыгало ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРОВ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ОТВЕТА НА СТРЕСС	1128
А.П. Астащенко СВЯЗЬ МЕЖДУ АСИММЕТРИЕЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И СМЕЩЕНИЕМ СЕЛЕКТИВНОГО ВНИМАНИЯ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ	1130
А.П. Касян, Т.А. Коломин, Л.А. Андреева, Е.А. Бондаренко, Н.Ф. Мясоедов, П.А. Сломинский, М.И. Шадрина ПЕПТИД СЕЛАНК УСИЛИВАЕТ ЭФФЕКТ ДИАЗЕПАМА В СНИЖЕНИИ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА	1132
Д.А. Павлов, А.В. Горлова, Е.А. Зубков, О.В. Карпухина, А.Н. Иноземцев, В.П. Чехонин УЛЬТРАЗВУКОВАЯ МОДЕЛЬ МЫШИНОЙ АГРЕССИИ: СТРЕСС-ОТВЕТ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	1134
А.П. Астащенко, Е.В. Дорохов, И.С. Кашенко АНАЛИЗ СЕЛЕКЦИИ И КАТЕГОРИЗАЦИИ ФРАГМЕНТИРОВАННЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ	1135
Е.А. Юматов ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭМОЦИЙ	1137
М.И. Зайченко, Г.А. Григорьян, А.В. Шаркова, Г.Х. Мержанова ОСОБЕННОСТИ ПАМЯТИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОСТИ И СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У КРЫС С ИМПУЛЬСНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ	1139
Г.Р. Хакимова, Е.В. Кардаш, Н.Н. Яковлева, Е.А. Горбунов, С.А. Тарасов НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕЛИЗ-АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ	1140

Н.П. Горбатенко, В.А. Семилетова, Е.В. Дорохов ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА	1142
Т.В. Липина М. Джекилек, В. Паломо, А. Мартинез, Д.К. Родер ПРО-ДЕПРЕССИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ AGF2.20, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИНГИБИТОРА PDE, У C57BL/6J МЫШЕЙ	1144
Н.А. Дюжикова, М.Б. Павлова, Н.В. Ширяева, А.С. Левина, В.А. Пучкова, А.И. Вайдо ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСТСТРЕССОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК И ГИСТОНА НВ АМИГДАЛЕ КРЫС С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	1146
В.Н. Калаев, М.С. Нечаева, И.В. Игнатова, А.С. Литвинов ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА	1148
Р.А. Паринов, Р.П. Степченков, Т.П. Тананакина, А.И.Луценко ОЦЕНКА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПОТОМСТВА ГИПОТИРЕОИДНЫХ САМОК КРЫС	1150
Ю.А. Бондарчук, Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, М.Н. Носова, О.М. Улитина, О.В. Алексеева. ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА	1152
А.Е. Умрюхин И.А. Шафаревич, И.А. Захарова, Л.А. Ветрилэ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА: ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ДИНАМИКИ АДАПТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ	1154
С.С. Перцов ЦИТОКИНЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СТРЕССЕ	1156
Л.Н. Смелышева, А.П. Кузнецов, О.А. Архипова, М.М. Киселёва, А.В. Кайгородцев, Е.В. Захаров, Т.О. Симонова МОДУЛЯЦИЯ ГОНАДОТРОПИНОВ И ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА	1159
Н. Д. Гончарова ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРЕСС РЕАКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ (ГГАС) У ИНДИВИДОВ, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО АДАПТИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ	1161
А.А. Пермьяков, Е.В. Елисеева, Т.С. Воронцова, Д.С. Лаптев, Н.Н. Васильева, Л.С. Исакова ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗНОМОДАЛЬНЫХ СТРЕССАХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬЮ	1163
Н.Л. Лиля ОСОБЕННОСТИ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО И СВЯЗАННОГО С НИМ РЕЗУЛЬТАТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА	1165
Е.В. Изнак, Т.И. Медведева, П.В. Бологов, А.Ф. Изнак ЭЭГ/ВП-КОРРЕЛЯТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ДЕПРЕССИИ	1167
Н.Б. Саульская, О.Э. Марчук ПРЕФРОНТАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА	1169
А. Б. Мулик МЕХАНИЗМЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА	1171

Н.Ю.Глазова, Д.М.Манченко, Г.А.Груздев, Н.Г.Левицкая НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТА ФЛУВОКСАМИНА НА СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС	1174
И.Н. Тюренок, В.Н. Перфилова, И.И. Прокофьев, А.В. Борисов, И.С. Мокроусов РОЛЬ NO-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ	1176
И.А. Веселовский, М.Е. Гошин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРОЛИКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОГЕННЫХ ФАКТОРОВ	1178
И.А. Бочкарев, Л.И. Губарева ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ	1180
М.И. Шадрина, Е.А Бондаренко, О.В. Долотов, Д.Д. Марков, Т.А. Дружкова, Н.В. Гуляева, А.Б. Гехт, П.А. Сломинский ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ И МЕХАНИЗМОВ, СВЯЗАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ДЕПРЕССИИ	1182
В.И. Людино, С.Г. Цикунов, В.М. Клименко НЕЙРОПЕПТИД ГАЛАНИН – ЭНДОГЕННЫЙ ПРОТЕКТОР В ЦНС, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЙ РАЗВИТИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ	1184
А.Ю. Александров, К.О. Уплисова, А.В. Степанов, В.Ю. Иванова. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТРЕМОРА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ СОКРЫТИИ ИНФОРМАЦИИ	1186
Е.В. Лосева, Н.А. Логинова, Л.И. Руссу, М.В. Мезенцева ДОЗОЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ ОДНОСЛОЙНЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ПРИ ОСТРОМ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТАХ НА ТРЕВОЖНОСТЬ	1188
М.В. Кондашевская ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАСТРОЙСТВА	1190
А.В. Горлова, Д.А. Павлов, Е.А. Зубков, А.Н. Иноземцев, В.П. Чехонин АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И КОМПОНЕНТОВ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, СТРЕССИРОВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА	1193
Д.С. Громова, В.И. Беляков ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «СЕМАКС» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СТРЕССА	1195
В. Х. Мурталиева, А. Л. Ясенявская, М. А. Самоутруева ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕМАКСА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» НА МОДЕЛИ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА	1197
Т.Н. Климкина, Е.В. Рыбина, Ю.В. Стрелкова ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА	1199
Е.В.Рыбина,Т.Н. Климкина,А.Ю. Горькавая ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ТЕСТИРОВАНИЯ	1201
А. П. Кривой, Ю. В. Бакалов, Е. А. Кирица, Ю. А. Пара, А. А. Илиеш ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ СТРЕСС У СТУДЕНТОВ	1203
О.В. Бадашкова, С.В. Соловьева ПРОЯВЛЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ЛИЦ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ	1205

Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ ПЕРЕД ЭКЗАМЕНОМ	1207
Р.В. Кожемякина, С.Г. Шихевич, М.Ю. Коношенко, Р.Г. Гулевич ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПОВЕДЕНИЕ У СЕРЫХ КРЫС, СЕЛЕКЦИОНИРУЕМЫХ НА ТОЛЕРАНТНОЕ И АГРЕССИВНОЕ ОТНОШЕНИЕ К ЧЕЛОВЕКУ	1209
Н.В. Соколова, В.С. Велигурова, Г.Г. Велигуров ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПЕРЕД РОДАМИ	1210
О.Ю. Зенкина., В.А. Минкин, А.Ф. Гостищев, Ю.И. Сикорский, Р.Я. Байрамбеков, А.М. Маталлиев, М.М. Рабданов, Э.Х. Асадуллина ОЦЕНКА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛИЦ, ПОБЫВАВШИХ В ЗОНАХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ	1212
Ф.Ф. Кашапов ФИЗИОЛОГИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССРОЙСТВ: РОЛЬ МИНДАЛИНЫ	1213
С.М. Минасян ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТУДЕНТОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ	1216
А.Л. Ясенявская, М.У. Сергалиева, М.А. Сомотруева ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»	1218
СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТИВАЦИЙ И ПОДКРЕПЛЕНИЯ	1220
И.В. Романова, А.А. Михрина, Е.В. Михайлова, К.В. Деркач, А.О. Шпаков КОЛОКАЛИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ЛЕПТИНОВОЙ, МЕЛАНКОРТИНОВОЙ И МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ РОМС-НЕЙРОНАХ, ЯДРЕ ШВА И УТА- ОБЛАСТИ МОЗГА КРЫС И МЫШЕЙ, КАК ОСНОВА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭТИХ СИСТЕМ	1220
В.Г. Башкатова, Н.Г. Богданова, Е.В. Алексеева, Г.А. Назарова ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОТОМСТВА КРЫС	1222
А.Ф. Мещеряков, Е.В. Борисова МЕХАНИЗМЫ ЗАВИСИМОСТИ: ОТ НЕЙРОНА К ПОВЕДЕНИЮ	1224
Е.А. Климов, О.И. Рудько, И.Е. Данилин, А.С. Кондратенко, О.А. Скугаревский МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ВЫСШИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ	1226
В.П. Дегтярев МОТИВАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ В РЕАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ОБУЧЕНИЯ	1228
С.К. Судаков МЕХАНИЗМЫ «ВИРТУАЛЬНОГО» И «РЕАЛЬНОГО» ПОДКРЕПЛЕНИЯ, КАК СУБСТРАТ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	1230
О.Г. Воскресенская, А.А. Стаханова, А.А. Каменский ОТСТАВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АВР(6-9) И ЕГО АНАЛОГА - АС-D-MPRG НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	1232
Д.М. Манченко, Н.Ю. Глазова, Я.А. Воронина, Н.Г. Левицкая ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУВОКСАМИНА НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС	1234

А.В.Новоселецкая, Н.М.Киселева КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПАМЯТИ ПЕПТИДАМИ ТИМУСА И КОРТЕКСИНОМ В МРТР-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	1236
Е.П. Муртазина, И.С. Матюлько, Б.В. Журавлев, И.О. Лазарев РОЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ОПЫТА И ИЕРАРХИЧЕСКОГО СТАТУСА КРЫС В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОМУ НАВЫКУ	1239
Н.Д. Полякова-Семенова, Г.А. Вашанов, О.С. Семенова, С.И. Гуляева, М.Ю. Мещерякова ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ НЕЙРОСЕКРЕЦИЮ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС	1241
Б.В. Журавлев, Е.П. Муртазина ИЕРАРХИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПИТАНИЯ	1243
Петр Игоревич Саломатин, Павел Игоревич Саломатин ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ НАВИГАЦИЮ И УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС	1244
О.И.Рудько, А.Ю.Тарасова, В.М.Ушакова, М.Л.Ловать, А.А. Мартьянов ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ К АНАЛОГАМ НЕСФАТИНА-1 НА ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕЛЫХ КРЫС	1246
Н.Е. Бабиченко, Л.К. Токаева, В.М. Головченко, Е.В. Понукалина, И.В. Смышляева РОЛЬ МОТИВАЦИИ У СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	1248
А.М. Федорова, А.Р. Давлетбаева, М.Р. Даминов, Л.Б. Калимуллина ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-РИТМА НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У КРЫС С ГИПОФУНКЦИЕЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА	1250
ФИЗИОЛОГИЯ ТРУДА	1253
Л.Б. Рудин КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОСООБРАЗОВАНИЯ	1253
В.А. Попкова ИНДЕКС ТЕСТОСТЕРОН/КОРТИЗОЛ У СОТРУДНИКОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА	1255
М.А. Фесенко, А.Г. Меркулова, С.А. Калинина ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ УСТАЛОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ	1256
И.В. Бухтияров, О.И.Юшкова, Э.Ф. Шардакова, Л.П. Кузьмина СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА	1258
О.В.Жбанкова, О.И. Юшкова МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИМЕНЕНИЕ АЙТРЕКИНГА В ПРАКТИКЕ ОТБОРА КАДРОВ	1260
О.Г. Коурова, Г.И. МаксUTOва РЕЛАКСАЦИЯ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР КОРРЕКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ	1262
Н.Ю. Кипятков, С.А. Лытаев, В.Б. Дутов ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ ЛИЦ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ВИДАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	1265
Ю.О. Букина, А.Я. Рыжов, Е.А. Никитина СОСТОЯНИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ И ПРОИЗВОЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ФИКСАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОМ ПОЛЕ ЗРЕНИЯ	1266

Р.Б. Абдуллаева, П.С. Гасайниева, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, К.Э. Славянская К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ГОЛЕНИ И СТОПЫ С УЧЕТОМ ДАННЫХ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ	1269
О.В. Киёк РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ РАБОЧИМ ПРОФЕССИЯМ	1271
Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, И.В. Шатунова, Т.Е. Котельникова КОНТРОЛЬ СКОРОСТИ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ДИСПЕТЧЕРОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА	1272
Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Н.Ю. Гончарова, И.Б. Ушаков, К.И. Засядко ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕТНОГО СОСТАВА В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	1274
Г.С.Тупиневич ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА	1276
Э.А. Крачко, Г.Т. Красильников, Ф. В. Мальчинский ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛЕТНОГО СОСТАВА	1278
А. А. Меденков ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОССУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ	1280
Н.Ю.Власенко, И.И.Макарова, Е.А.Евстифеева, С.И.Филиппченкова, Е.В.Балакшина СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОЖАРНЫХ-СПАСАТЕЛЕЙ	1282
Д.И. Игнатъев, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, Е.А. Белякова, М.Н. Задорожная АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОПУЛЯЦИИ	1284
М.В.Дворников, Г.С. Гуськов, С.Г. Гуськов, Т.В.Матюше, С.М.Дворников, В.И.Четин ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СЕНСОРНОГО КОНФЛИКТА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМ АКТИВНОГО ТЕРМОРЕГУЛИРОВАНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СПОСОБЫ ИХ МИНИМИЗАЦИИ	1286
А.Я. Рыжов, Л.В. Волнухина, Н.Е. Медведева, О.В. Морковкина, О.В. Шверина, М.Ф. Аванесян КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОЧИХ ДВИЖЕНИЙ РУК	1288
М.К. Ржепецкая, Н.А. Щукина СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ИНДЕКСА СЕНСОМОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА	1290
А.А. Дорохина, М.В. Васильева, О.И. Губина ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО- ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР	1292
И.В.Бухтияров, М.Ю.Рубцов, О.И. Юшкова СМЕННЫЙ РЕЖИМ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК СТРЕСС-ФАКТОР (на примере медицинских работников)	1294
И.В.Иванов, А.О. Чулаевский ОЦЕНКА УРОВНЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ОПЕРАТОРА НА ТРЕНАЖЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ	1296

Н.А. Дулова, Г.А. Батищева, А.Г. Кашкина Н.Ю. Гончарова ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЛЕТНОГО СОСТАВА ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ	1298
А.Г. Меркулова, С.А. Калинина СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА	1300
Э.Ф. Шардакова, Л.В. Прокопенко, М. Ходжиев, В.В. Елизарова ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К СРЕДЕ ОБИТАНИЯ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ ИЗ РЕСПУБЛИК СРЕДНЕЙ АЗИИ	1302
А.В. Капустина, С.А. Калинина, Х.Т. Ониани ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССУ ПРИ УМСТВЕННОМ ТРУДЕ	1304
ПРОБЛЕМЫ ГИПЕРОКСИИ	1307
П.Н. Савилов БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРОКСИИ С ПОЗИЦИЙ ЛЕОНОВСКОГО УЧЕНИЯ О ГИПЕРОКСИЧЕСКОМ САНОГЕНЕЗЕ	1307
Н.В. Яковлев АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ ЗДОРОВОГО ОРГАНИЗМА ПРИ АДАПТАЦИИ К МНОГОКРАТНОЙ ГИПЕРОКСИИ	1309
В.Н. Яковлев, П.Н. Савилов НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА К ГИПЕРОКСИИ	1311
О.А. Левина, В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.А. Солодов ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА, СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ	1313
И.А. Ружичко, Ю.А. Попова, А.В. Суворов ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ СМЕСЕЙ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ СПОРТСМЕНАМИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК	1314
Е. Я. Колчина, В.В. Родионов ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ	1316
К.П. Воробьев МЕХАНИЗМЫ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА И ФЕНОМЕН NO REFLOW: ПРОЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ	1318
С.В. Гюльназарова, Е.Б. Трифонова, А.Ю. Кучиев ГИПЕРБАРИЧЕСКИЙ КИСЛОРОД КАК ФАКТОР АКТИВИЗАЦИИ ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ОСТЕОПОРОЗА	1320
Я.В. Булгакова, В.Н. Яковлев КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ ГБО: ФЕНОМЕН ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ	1321
Ю.М. Тумановский, И.В. Гребенникова, Г.Ю. Савина ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ	1324
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ	1327
О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов, В.Ю. Панферова ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ	1327

Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, С.А. Зинченко, О.Б. Московчук, А.Е. Слюсаренко, С.Л. Тымченко, И.А. Евстафьева КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ С СОДЕРЖАНИЕМ СВИНЦА, КАДМИЯ, МАРГАНЦА, КАЛЬЦИЯ И ЦИНКА В ВОЛОСАХ РАЗНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ г. СИМФЕРОПОЛЬ	1329
А.В. Сергиенко, Е.В. Дорохов, А.Ф. Куцурадис, И.Д. Попова ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МАКСИМАЛЬНОГО УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТОВ ПРИ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ИХ АДАПТАЦИИ К РАЗНЫМ ФОРМАМ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	1331
Н.В. Яглова, Ю.П. Следнева, В.В. Яглов ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ	1333
О.И. Лямин, Л.М. Мухаметов, В.В. Рожнов ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ БЕЛУХ ВО ВРЕМЯ ДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ШУМА	1335
Е.А.Томилова ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ДИСТОНИЙ ГИПО- И ГИПЕРТОНИЧЕКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ	1337
О.Н. Колосова, Б.М.Кершенгольц РОЛЬ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССИРОВАНИИ	1340
Н.В. Мельгуй, О.Н. Колосова, Л.П. Шадрина ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ БУРЬ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЧЕЛОВЕКА	1342
И.И. Дигурова, А.Г. Гущин ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	1344
Т.И. Баранова, Л.Б. Заварина, Д.Н. Берлов ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЫРЯТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИКЕ	1346
С.В. Шутова, А.Ю. Золотухина КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТУДЕНТОВ	1348
К.П. Воробьев ПЕРИОД ПИКОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ	1350
В.Р. Горст, И.Н. Полунин, Н.А. Горст, М.В. Полукова ФОРМИРОВАНИЕ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ НА ПОЗВОНОЧНИК	1352
О.А. Бутова, Е.А. Гришко, С.В. Масалов ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И КОНТУРЫ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА В ФОРМИРОВАНИИ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА	1354
В.В. Зинчук, М.Э. Фираго, В.О. Лепеев, И. А. Полуян, И.Э. Гуляй ВКЛАД МЕЛАТОНИНА И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕАЛИЗАЦИЮ АДАПТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ	1356
И.В. Аверьянова ВЛИЯНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ДЫХАНИИ В ЗАМКНУТОМ ПРОСТРАНСТВЕ	1358

С.И. Павленко, О.А. Ведясова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЕНТАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ	1360
А.А. Улимбашева, М.Т. Шаов, О.В. Пшикова О ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧЕ ИНФОРМАЦИОННОГО ФЕНОМЕНА АДАПТАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОИНФОРМАЦИОННЫХ ИМПРИТИНГ-ТЕХНОЛОГИЙ	1362
И. П. Буткевич, В. А. Михайленко, Е.А. Вершинина ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС ВО ВЛИЯНИИ АГОНИСТА 5-HT_{1A} РЕЦЕПТОРОВ НА АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, НАРУШЕННОЕ БОЛЕВЫМ СТРЕССОМ В НОВОРОЖДЕННОМ ВОЗРАСТЕ	1365
И.И. Шошина, Е.С. Федорова, Ю.Е. Шелепин ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАГНО-И ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ	1367
Е.Ю. Лобан, К. Д. Жукова, Д.И.Силантьева, Г.Г. Яфарова, Т.В. Балтина ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ	1369
Т.Л. Боташева, И.Г. Пелипенко, А.В. Черноситов Е.Ю. Лебедеко, О.П. Заводнов, Е.Б. Гудзь ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО, СОМНОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ЧАСТИЧНОЙ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	1371
М.Г. Водолажская, Г.И. Водолажский ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТОВ ХРОНОГРАММЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ РИТМИКИ К ОРДИНАРНЫМ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ	1373
А.Н. Долецкий, Д.А. Докучаев, М.М. Петрова, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АРОМАМАСЕЛ И МУЗЫКИ РАЗЛИЧНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА	1375
М.П. Морозова, А.М. Горбачева, Е.М. Клочихина, А.Б. Бердалин, Е.В. Артемова, З.Н. Абдульвапова, Г.Р. Галстян, С.А. Гаврилова РАЗВИТИЕ НЕЙРОПАТИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС В МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА	1377
Т.Н. Аллахвердиева, Х.Ш. Мехтиев, А.А. Гайсина, А.А. Мехтиев УЧАСТИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В ЗАЩИТЕ ОТ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ХИМИЧЕСКИХ ТОКСИНОВ	1379
Е.В. Дорохов, Д.С. Кузнецов, Е.С. Кетова, Д.В. Ивахненко СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОТАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ И СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ	1382
К.А. Баранова ПРИМЕНЕНИЕ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕ-И ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МОДЕЛЬНОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ	1384

Т.В. Фомина, И.А. Дёшин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев, С.Н. Лукьянова, В.С. Степанов РЕАКЦИИ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА С ЗАДАНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ И РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ АППЛИКАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ	1386
Д.А.Жемухова, О.В.Пшикова, М.Т.Шаов ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ CO₂ И SAO₂ – В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОИМПРИТИНГ – ТЕХНОЛОГИИ	1388
Г. А. Срослова ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЮДЕЙ	1390
Т.А. Погребняк, Н.А. Складорова ОСОБЕННОСТИ КОЛЕБАНИЙ ВЕГЕТАТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ СТУДЕНТОК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И ТРЕВОГИ	1392
Т.А. Замощина, А.А. Гостюхина, К.В. Зайцев, С.С. Гутор, О.Б. Жукова, М.В. Светлик СВЕТОВЫЕ ДЕСИНХРОНОЗЫ, ФИЗИЧЕСКОЕ ПЕРЕУТОМЛЕНИЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА	1394
Д.А. Цомартова, Н.В. Яглова ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	1396
М.В. Постнова МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА И КЛЮЧЕВЫХ ТИПОЛОГИЙ ПРИ ПРОГНОЗЕ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ	1398
Ж.А. Гладкова, С.Г. Пашкевич ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭНДОТОКСЕМИИ	1401
В.В. Хренкова, Л.В. Абакумова, Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ НА ЭТАПЕ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ	1402
Л.К. Антропова, В.Ю.Куликов ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ЭЭГ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ	1404
А.Н. Долецкий, Т.В. Черненко, Д.В. Черкасова, А.С. Аракелян ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДУКТИВНОСТИ В ВЫПОЛНЕНИИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ЗАДАЧ И УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА	1406
Е.В. Назарова, И.В. Улесикова, Н.О. Назаров, Ю.А. Шатыр ВОЗМОЖНОСТЬ КОНТРОЛЯ АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ	1408
Ш.В. Куулар, Л.К. Будук-оол ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПОВЕДЕНИЯ В КОНФЛИКТНЫХ СИТУАЦИЯХ	1410
А.В. Граф, М.В. Маслова, А.С. Маклакова, Я.В. Крушинская, Н.А. Соколова, А.А. Каменский ОСТРАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: ПОСЛЕДСТВИЯ В ПРЕДРОДОВОМ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДАХ, ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	1412

Е.А.Колос, Е.С.Петрова, Д.Э.Коржевский ВЫЯВЛЕНИЕ НЕСТИН-СОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК В СПИННОМОЗГОВОМ ГАНГЛИИ КРЫСЫ ПРИ СТАРЕНИИ	1415
Е. В. Бирюкова, В. В. Андрианов ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	1417
Г.А.Павлова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ СЕМИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА ЭКОЛОГИЧЕСКИ РАЗНЫХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ	1419
М.А.И. Аль-Шаммари ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО КОНТУРА РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ	1421
М.В. Шайхелисламова, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Билалова РОЛЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА	1423
П.Ю. Зарченко, А.И. Федоров ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ТИПА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОНСТИТУЦИИ	1425
Т.Г. Кириллова, Л.Ф. Трохимчук, Т.Ф. Жердева ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА АДАПТАЦИЮ СТУДЕНТОК К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ	1427
М.В. Ильинская, О.А. Шевелев, В.И. Попадюк. АСИММЕТРИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ГОЛОВЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОНЗИЛЭКТОМИИ	1429
В.И. Попов, Е.П. Мелихова АНАЛИЗ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	1431
Э. М. Казин, И. А. Свиридова, О. Н. Четверик, О. Л. Тарасова, А. И. Федоров ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ И ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЯТИКЛАССНИКОВ	1433
Т.П. Тананакина, С.П. Задорожный, О.А. Колесникова, О.В. Давиденко, О.В. Андреева ВЛИЯНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СТАЖА НА ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ УЧИТЕЛЕЙ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНИ (ЛОКАЛЬНЫЕ БОЕВЫЕ ДЕЙСТВИЯ)	1435
М.С. Нечаева, О.И. Тюнина, Е.В. Дорохов, Д.О. Галицина, А.А. Кудрявцева ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА КАРИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И УРОВЕНЬ СВОБодно-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА	1437
Л. К. Будук-оол, А. М. Ховалыг ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ	1439
Л.И. Корытов, М.И. Сусликова, М.А. Даренская МЕХАНИЗМ ТОРМОЖЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ	1441
С.В.Глуткин, В.В.Зинчук, Л.В.Дорохина, О.А.Балбатун, С.Д.Орехов, Ю.Н.Чернышева, Д.С.Рушаков АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С РАЗЛИЧНОЙ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ	1443
И.П. Степанова, А.Г. Патюков, Я.С. Макарова, И.В. Конева БИОМАРКЕРЫ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА	1445

И.Е. Савостина, О.В. Суховеева, Т.Н. Завьялова ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ	1447
А.Н.Курзанов, Н.В.Заболотских, Д.В.Ковалев КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА	1449
Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, Н.А. Дулова ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ	1451
С.С. Артемьева, Н.А. Есипова АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ ИНСТИТУТА ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ	1453
Д.П. Кошкодан, Л.В. Мошану-Шупак ВЛИЯНИЕ АНТРОПИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У УЧАЩИХСЯ	1456
Ю.В. Кашина, О. В. Кiek, О.В. Гумерова, В.Ю. Горбунова, А.Г. Пенжоян. ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА С ГЕНАМИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ МЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ	1458
Л.А. Александрова, Е.А. Малышева РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ	1459
Ю.Н. Лукьяненко, Г.А. Пенжоян РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА ПРИ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 38 – 40 НЕДЕЛЬ	1461
Е.Г. Таценко, Н.В. Лапина РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА: ИХ РОЛЬ В АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К ЗУБНЫМ КОНСТРУКЦИЯМ	1462
Ф.П. Пак., Н.В. Мингалева СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	1464
С.В. Гарьковенко., Н.В. Мингалева СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СРОКЕ 12 – 22 НЕДЕЛИ ГЕСТАЦИИ	1465
Е.А. Арчибасова, В.Ю. Куликов ОСОБЕННОСТЬ НЕЛИНЕЙНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	1467
А.М.Головачев, Р.Г.Биктемирова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ	1469
Л.Д. Цатурян, Е.В. Елисеева, Е.О. Меликбекян, Р.Х. Кувандыкова, Д.А. Андросова ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПСИХОТИПОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ	1471
О.В. Яковенко, В.М. Дударев, А.С. Балобанова ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СНИЖЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД СЕМЕСТРОВОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	1473
И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИВНОСТИ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ	1475

С. В. Полищук, Л. В. Полищук СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ СТУДЕНТОВ К ЭКЗАМЕНАЦИОННОМУ СТРЕССУ	1477
Е.С. Мейта, Г.М. Храмова, Т.В. Козырева ДОЗО-ЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ АТФ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ХОЛОДЕ: ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЙ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ	1479
В.А. Петров, А.О. Иванов, Э.Н. Безкишский, А.Ю. Ерошенко, С.М. Грошили ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГЕРМЕТИЗАЦИИ В ГИПОКСИЧЕСКИХ АРГОНОСОДЕРЖАЩИХ СРЕДАХ, ПОВЫШАЮЩИХ ПОЖАРОБЕЗОПАСНОСТЬ ОБИТАЕМЫХ ГЕРМООБЪЕКТОВ	1481
А.О. Иванов, В.А. Петров, Э.Н. Безкишский, А.Ю. Ерошенко, С.М. Грошили ИССЛЕДОВАНИЕ РИСКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ 60-СУТОЧНОЙ ГЕРМЕТИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА В ГИПОКСИЧЕСКОЙ АРГОНОСОДЕРЖАЩЕЙ СРЕДЕ	1483
О.А. Япрынцева, Е.В. Дорохов, Н.П. Горбатенко АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	1485
А.А. Гайнуллина, И.Р. Габдулхакова, А.Ф.Каюмова СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ПОДОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫМИ БИФЕНИЛАМИ В ТОКСИГЕННЫЙ ПЕРИОД	1487
К.И. Ибрагимова ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ОБМЕН ГАМК В ТКАНЯХ СТРУКТУР ЦНС 30-ДНЕВНЫХ КРЫС	1489
Г.В. Молянова, В.С. Григорьев, В.И. Максимов КОРРЕКЦИЯ МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И ПРОДУКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕЛЯТ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ	1491
ВЫСОКОГОРНАЯ ГИПОКСИЯ	1493
Е.Р. Андреева, Ю.В. Рудимова, М.В. Лобанова, О.О. Ударцева, А.Н. Горностаева, Л.Б. Буравкова ФИЗИОЛОГИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК: ЭФФЕКТЫ ГИПОКСИИ	1493
О.Н. Ларина, А.М. Беккер РЕАКТАНТЫ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГАЗОВОЙ АТМОСФЕРЕ С ПОВЫШЕННЫМ БАРОМЕТРИЧЕСКИМ ДАВЛЕНИЕМ	1495
А.А. Солдатов, А.Ю. Андреева, Т.А. Кухарева, Т.И. Андреев, И.А. Парфенова ЭРИТРОЦИТЫ НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ ПРИ АДАПТАЦИИ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ФОРМАМ ГИПОКСИИ	1497
Ф.А. Шукуров ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКОГОРЬЮ	1500
А.Б. Иванов, И.Х. Борукаева, З.Х. Абазова, К.Ю. Шагумов ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯТОРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ГИПОКСИИ	1502
В.И. Торшин, А.Е.Северин, Д.С.Свешников, Ю.П.Старшинов, И.В.Радыш, Е.Б.Якунина АДАПТАЦИЯ К ГИПОКСИИ ЗАЩИЩАЕТ ОТ СУДОРОЖНЫХ ПРИСТУПОВ	1504

М.В. Лобанова, А.Ю. Ратушный, М.И. Ездакова, Л.Б. Буравкова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ММСК И ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ДЕЙСТВИИ ГЛЮКОЗНОЙ ДЕПРИВАЦИИ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА	1506
А. С. Радченко, Н. С. Борисенко А. Н. Калиниченко, Ю. Н. Королев, В. Н. Голубев ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПРАВОГО СЕРДЦА В РЕЗУЛЬТАТЕ НОРМОБАРИЧЕСКОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА	1508
А.В. Беляков, Д.Г. Семенов ВОЗДЕЙСТВИЕ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА КРАТКОВРЕМЕННУЮ ПАМЯТЬ ПРИМАТОВ	1510
Э.Дж. Мехбалиева ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ УГНЕТАЕТ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ	1512
И.А. Бесланев, М.Х. Курданова, Л.М. Батырбекова, Х.А. Курданов СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ	1514
М.Х. Курданова, И.А. Бесланев, Л.М. Батырбекова, Х.А. Курданов АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОСНОВНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ	1516
ФИЗИОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА	1518
Н.А. Петрунина, Ф.И. Атауллаханов А.Н. Баландина, РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА И РОСТА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА	1518
Ю.В. Малышева, Е.П. Петрович, И.А. Тихомирова АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК КРОВИ И ЕЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ ПОЧКИ	1520
Н. А. Подоплелова, С.И. Обыденный, Ф. И. Атауллаханов, М. А. Пантелеев ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТРОМБИНА С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ	1522
П. А. Соловьева, Н. А. Подоплелова, Ф.И. Атауллаханов М. А. Пантелеев ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ, ВХОДЯЩИХ В КОМПЛЕКС ВНУТРЕННЕЙ ТЕНАЗЫ, С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ АКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ	1524
Е.Б. Шилов, А.Н.Свешникова, МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РОЛИ ПРОТЕИН-КИНАЗЫ А В ОТВЕТЕ ТРОМБОЦИТА НА АКТИВАЦИЮ	1525
Н.А.Лычева, И.И.Шахматов, А.В.Седов, Д.А.Макушкина, А.Н.Гасымов СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ГИПОТЕРМИЧЕСКОМ И РАННЕМ РЕАКТИВНОМ ПЕРИОДАХ ОБЩЕЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ У КРЫС	1528
В.Н. Канева Д.Ю. Нечипуренко , Ф.И. Атауллаханов , М.А. Пантелеев ДИНАМИКА ГЕТЕРОГЕННОЙ СТРУКТУРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБА В СТОХАСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ	1530
Л.Р. Горбачева, С.М. Струкова НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ПРОТЕАЗ ГЕМОСТАЗА НА ПРОЦЕССЫ ВОСПАЛЕНИЯ, НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ	1532

И.П. Антропова, Б.Г. Юшков, Т.А. Жирова ФИБРИНОЛИЗ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ АКТИВАЦИИ ПЛАЗМИНОГЕНА ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТОЙ	1534
А.Д. Пешкова СОСТАВ КРОВИ МОДУЛИРУЕТ СТЕПЕНЬ КОНТРАКЦИИ (РЕТРАКЦИИ) СГУСТКА	1536
С.В. Москаленко, И.И. Шахматов, Н.А. Лычева, А.А. Блажко ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО И СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЙ МЕКСИДОЛА И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У КРЫС В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ	1538
Е.М. Кольцова, А.А. Игнатова, Е.Н. Балашова, Д.М. Полохов, А.Д. Купраш, О.В. Ионов, А.Р. Киртбая, А.А. Ленюшкина, В.В. Зубков, Д.Н. Дегтярев, М.А. Пантелеев А.Н. Баландина, ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПЛАЗМЕННОГО И ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	1540
А.А. Якушева, С.И. Обыденный, Д.Ю. Нечипуренко, Н. Ресевеур, Д.М. Коновалов, И.И. Киреев, А. Экли, П. Манжин, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОГЕННОЙ СТРУКТУРЫ ТРОМБА И ЕЕ РОЛИ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ОККЛЮЗИИ КРУПНЫХ СОСУДОВ В МОДЕЛИ FESL3-ИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА НА МЫШАХ C57BL/6	1543
А.А. Мартъянов, А.Н. Свешникова РОЛЬ ТЕКУЧЕСТИ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АКТИВАЦИИ ИХ ЧЕРЕЗ РЕЦЕПТОР CLEC-2	1545
Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов МОДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ EX VIVO И IN SILICO	1547
А.Д. Купраш Р. Виджай, С. Нэир, Ф.И. Атауллаханов А. Шривастава, М.А. Пантелеев А.Н. Баландина, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА И РОСТА СГУСТКА К ДЕФИЦИТУ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ	1548
В.М. Вдовин, А.П. Момот, И.И. Шахматов, И.Г. Толстокоров, Д.А. Орехов, В.О. Шевченко, Н.А. Лычева, В.И. Киселев СПОСОБНОСТЬ ФИБРИН-МОНОМЕРА СНИЖАТЬ КРОВОПОТЕРЮ ПРИ ПАРЕНХИМАТОЗНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	1550
Н.А. Замятина, З.А. Воронцова ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ АУТОГЕМОТРАНСФУЗИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ	1553
Ф.А. Балабин, Д.С. Морозова, А.Н. Свешникова СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ОСЦИЛЛЯЦИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТРОМБОЦИТАХ	1555
Е.А. Абрамов, Л.Р. Горбачева РАЗНОНАПРАВЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОМБИНА НА АСТРОЦИТЫ КРЫС В МОДЕЛИ ИШЕМИИ IN VITRO	1557
А.С. Майоров, Т.О. Шепелюк, А.Н. Свешникова ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ НА ТРОМБООБРАЗОВАНИЕ И АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ IN VITRO	1559
И.Е. Крауз, Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА В УСЛОВИЯХ СТЕНОЗА СОСУДА	1561

А.Д. Мегалинский, Д.Ю. Нечипуренко, А.М. Шибеко, М.А. Пантелеев, Ф.И. Атауллаханов	МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА НА РАННИХ ЭТАПАХ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ	1563
О.Е. Ушакова, П.А. Жарков, Д.В. Федорова, Д.Ю. Нечипуренко, М.А. Пантелеев	ИНТЕГРАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДЕОМИКРОСКОПИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ПРОТОЧНЫХ СИСТЕМАХ IN VITRO	1565
Е. К. Голубева	ПОВЕРХНОСТНАЯ ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТОРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ПОЛИЦИТЕМИИ У КРЫС	1567
Т.А. Шубина	ВЛИЯНИЕ АНАЛОГОВ ТИРОЛИБЕРИНА НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО	1569
Л.К. Токаева, В.М. Головченко, И.В. Смышляева, С.С. Паршина, В.Д. Юпатов	СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМАХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА	1571
С.Н. Луканина, А.В. Сахаров, А.Е. Просенко	ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ КРОВИ КРЫС	1572
НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕСТРОЙКИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА (памяти Вадима Давыдовича Глезера)		1575
Е.Ю. Шелепин	АССИСТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ: СУЩЕСТВУЮЩИЕ РЕШЕНИЯ И ТРЕНДЫ	1575
К.А. Зеленский, О.Г. Иванов, Т.А. Шигуева, Е.С. Томиловская, Е.Н. Ярманова	РАЗРАБОТКА МЯГКОГО ЭКЗОСКЕЛЕТОНА С СИСТЕМОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ	1576
Е.Г. Якимова, Е.Ю. Шелепин, С.В. Пронин, С.В. Муравьева, Ю.Е. Шелепин	НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЫ	1578
Ю.Е. Шелепин	НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ И СЕНСОРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	1580
М.М. Лапкин, Р.А. Зорин, Е.А. Трутнева	РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА	1581
М.Т. Шаов, О.В. Пшикова	НЕЙРОНОПОДОБНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ КИСЛОРОДЗАВИСИМЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ЖИВЫХ И НЕЖИВЫХ СИСТЕМАХ	1583
Е.О. Блинов, И.А. Солопова, В.А. Селионов	ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ Н-РЕФЛЕКТОРНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ МОТОНЕЙРОНОВ МЫШЦЫ-СГИБАТЕЛЯ КИСТИ ОТ ТИПА РИТМИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ РУКИ	1585
П.Е. Мусиенко, И.Р. Минев	МЯГКИЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ИНТЕРФЕЙС ДЛЯ НЕЙРОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ФУНКЦИЙ СПИННОГО И ГОЛОВНОГО МОЗГА	1588
Р.О. Малашин	ВЫЯВЛЕНИЕ ОБЩИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ	1589

О.О. Лебеденко, М.В. Глазова, Е.В. Черниговская НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ НИЖНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ АУДИОГЕННО- ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КРЫС	1590
А.А. Хусинов, С.Б. Таирова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ	1592
Т.Р. Мошонкина, А.В. Миняева, Г.И. Лобов, Ю.П. Герасименко СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА	1594
Л.Н. Гринкевич ВКЛАД НЕЙРОЭПИГЕНЕТИКИ В ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АКТИВАТОРНЫХ И ТОРМОЗНЫХ ПУТЕЙ, В ОВЛЕЧЕННЫХ В ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ	1596
О.В. Жукова, Ю.Е. Шелепин, П.П. Васильев, А.В. Соколов ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПОЗНАВАНИИ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ	1598
И.В. Екимова, Д.В. Плаксина, Ю.Ф. Пастухов БЕЛОК ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP70 В МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ ЗАЩИТЫ ФУНКЦИЙ МОЗГА ПРИ КОНФОРМАЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ	1600
В.В. Бабенко, Д.В. Явна, П.Н. Ермаков МОДЕЛЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВТОРОГО ПОРЯДКА, ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ К РАЗМЕРНОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МОДУЛЯЦИИ	1602
С.В. Муравьева НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕСТРОЙКИ НЕЙРО-ГЛИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА	1605
Н.А. Худякова, О.В. Лихачёва, Д.М. Шишкина ИЗМЕНЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ КОРКОВЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛОГЕКСИМИДА И НИТРОАРГИНИНА	1607
И.В. Проничев, Е.А. Мокрушина ОРГАНИЗАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ ЛИЦЕВОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ЯДРАХ ШВА	1609
Ю.Н. Семенова, Р.С. Медведник., Н.С. Хлебникова, С.Н. Якунин, А.С. Седов РАЗЛИЧИЯ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА У БОЛЬНЫХ ПАРКИНСОНИЗМОМ И ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ	1611
Р.М. Городничев, А.М. Пухов, И.В. Пискунов, Е.А. Пивоварова, Л.В. Рощина, В.Н. Шляхтов ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА НА МОТОРНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА	1614
Р.Р. Гареева, И.А. Солопова, В.А. Селионов, Д.С. Жванский ЗАВИСИМОСТЬ ВОЗБУДИМОСТИ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ ОТ УСЛОВИЙ ВЫПОЛНЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ РУК: ИССЛЕДОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ КОНЕЧНОСТЕЙ	1616
Г.А. Моисеенко ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ КЛАССИФИКАЦИЮ ОБЪЕКТОВ	1618
И.В. Бондарь, В.С. Бугрова ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ЗИТЕЛЬНОЙ КОРЫ С ПОМОЩЬЮ ОПТИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ ПО ВНУТРЕННЕМУ СИГНАЛУ	1620

И.В. Бондарь, Л.Н. Васильева, Б. Расс, К. Койано, Д.А. Леопольд АНАЛИЗ СЕНСОРНОГО СИГНАЛА НА ВЫСШЕЙ СТАДИИ ОБРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ: РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ НИЖНЕЙ ВИСОЧНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯНЫ	1622
О.А. Вахрамеева, Ю.Е. Шелепин ФОВЕОЛЯРНАЯ СИСТЕМА И ТЕХНОЛОГИЯ ПОСТРОЕНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ	1624
Н.Я. Лукомская, Е.П. Жабко ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КИНЕТОЗЕ У МЫШЕЙ	1626
Е.Ю. Баженова, Н.С. Меркульева, А.А. Вещицкий, О.В. Горский, Н.В. Павлова, П.Е. Мусиенко DISTRIBUTION OF C-FOS POSITIVE NEURONS IN THE SACRAL SPINAL SEGMENTS OF THE CAT STEPPING IN DIFFERENT DIRECTIONS	1628
В.Б. Сапарова, Е.В. Черниговская, М.В. Глазова ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ	1630
Г.Б.Мурзина, А.С.Пивоваров МЕХАНИЗМЫ МОБИЛЬНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	1632
В.В. Ефремов, Я.А. Хананашвили ВИЗУАЛЬНАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ	1634
К.Ю. Шелепин, П.П. Васильев, О.В. Жукова НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В МОМЕНТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНСАЙТА	1636
М.А. Шурупова, В.Н. Анисимов, А.В. Латанов, В.Н.Касаткин ТРЕНИРОВКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЗЖЕЧКА	1638
Т.В. Гавриленко, В.В. Еськов, Д.В. Горбунов, Л.Г. Ключ ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ДИНАМИКЕ БИОПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА (ЭЭГ)	1640
Е. Ю. Малахова ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ В НЕЙРОННЫХ СЕТЯХ ПРИ РАСПОЗНАВАНИИ СЕМАНТИКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ	1642
В.Г. Абушкевич, Н.В. Корнилова, А.Г. Похотько ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВЕ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ	1644
Л.Ю. Аксенова, О.В. Яковлева, Е.В. Герасимова, Н.Н. Хаертдинов, Г.Ф. Ситдикова ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННЫХ ДОЗ ГОМОЦИСТЕИНА В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД НА ДВИГАТЕЛЬНО-КООРДИНАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС	1645
Е.В. Ларионова МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ, РАНЕЕ УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ, ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЕСТА СТРУПА	1648
Д.С. Жванский, И.А. Солопова, В.А. Селионов, А.В. Карабанов КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ РУК У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЭССЕНЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ	1650

ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ	1653
О.Е. Филатова, А.А. Соколова, Б.Р. Гимадиев, О.А. Глазова ХАОС И САМООРГАНИЗАЦИЯ В ГЕРОНТОЛОГИИ	1653
А.А. Корнеев ИЗУЧЕНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (на примере популяции Белгорода)	1655
Н.А.Муралёва, В.А.Девяткин АНАЛИЗ СВЯЗИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ СТАРЕНИИ С ИЗМЕНЕНИЕМ ЭКСПРЕССИИ АВ-КРИСТАЛЛИНОВ И ИХ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ	1657
Е.Ю. Плотников, С.С. Янкаускас, Л.Д. Зорова, Н.В. Андрианова, И.Б. Певзнер, В.А. Попков, Д.Н. Силачёв, Н.Г. Колосова, Д.Б. Зоров МЕХАНИЗМЫ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМОГО СНИЖЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПОЧКИ	1659
Н.Л. Коломеец, И.М. Рощевская БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ИМПЕДАНС ТЕЛА СТАРЕЮЩИХ КРЫС	1661
Е.А. Хижкин, Л.Б. Узенбаева, В.А. Илюха, С.Н. Сергина, И.А. Виноградова, А.В. Морозов, Э.Ф. Печорина, А.А. Селезнева ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ КРЫС В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ	1663
А.В. Куликов, Л.В. Архипова, П.А. Куликова, Г.Н. Смирнова, А.А. Глазков, В.Б. Гаврилюк, Д.А. Куликов СПОСОБЫ КОМПЕНСАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ И ВОЗРАСТНОЙ НЕОБРАТИМОЙ АТРОФИИ ТИМУСА	1666
Т.Ю. Реброва, С.А. Афанасьев, Э.Ф. Муслимова ПЕРЕКИСНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТО В У КРЫС НА ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА	1668
И.А. Виноградова, А.И. Горанский, О.В. Жукова РОЛЬ МЕЛАТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ СТАРЕНИЯ	1670
Н.Г.Колосова, Н.А.Стефанова, О.С.Кожевникова ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАНСКРИПТОМА КАК ИНСТРУМЕНТ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ПЕРЕХОДА ОТ «ЗДОРОВОГО СТАРЕНИЯ» К РАЗВИТИЮ СВЯЗАННЫХ С НИМ ЗАБОЛЕВАНИЙ	1672
Н.В. Вольф, Л.В. Белоусова, Е.Ю. Приводнова, Д.В. Базовкина ПОЛИМОРФИЗМ 5-HTTLPR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ «УСПЕШНОГО» МЕНТАЛЬНОГО СТАРЕНИЯ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭЭГ ЭФФЕКТЫ	1674
Е. Ю. Приводнова, Н. В. Вольф ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕТА И БЕТА АКТИВНОСТИ У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ИСПЫТУЕМЫХ НА ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ РЕШЕНИЯ КРЕАТИВНОЙ ЗАДАЧИ	1677
В.Н. Анисимов ГЕРОНТОЛОГИЯ В РОССИИ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА	1679
В.З.Ланкин, А.К.Тихазе СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И УГЛЕВОДОВ ПРИ ВОЗРАСТНЫХ ПАТОЛОГИЯХ (АТЕРОСКЛЕРОЗ, ДИАБЕТ)	1681
М.А. Тюменцев, Н.А. Муралева, Н.А. Стефанова ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ В РАЗВИТИИ СВЯЗАННЫХ СО СТАРЕНИЕМ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	1683

Н.М. Парамонова О.А. Нагибович, И.А. Иванов, А.О. Шпаков ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА, УСКОРЯЮЩИЕ СТАРЕНИЕ МОЗГА	1685
К.А. Кутукова, М.В. Иванов ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТОДЕНДРИТНОЙ СТРУКТУРЫ ШИПИКОВЫХ НЕЙРОНОВ СТРИАТУМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ	1687
О.А. Чигарова, В.Ю. Маренин ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РЕАКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У СТАРЫХ ОБЕЗЬЯН В ОТВЕТ НА ПОВТОРЯЮЩЕЕСЯ МЯГКОЕ СТРЕССОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	1689
В.Ф. Пятин, И.В. Широлапов, О.Л. Никитин, М.С. Сергеева, Н.Л. Тюрин, Е.Н. Глазкова, Е.С. Коровина, Н.П. Романчук НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В АНТИВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ	1691
В.Х. Хавинсон Н.С. Линькова, ЕДИНЬЙ МЕХАНИЗМ ПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ЖИВОЙ ПРИРОДЕ	1693
Т.С. Салль, Н.В. Фридман, Н.С. Линькова С.В. Трофимова ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ДИПЕПТИДА В КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА	1696
К.В. Зубавина, С.Б. Назаров ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	1698
ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ	1700
К.Ю.Моиссеев, А.А.Василенко, А.Ф.Будник, П.М.Маслюков КАЛЬБИНДИН-И КАЛЬРЕТИНИН-СОДЕРЖАЩИЕ НЕЙРОНЫ КИШКИ В ОНТОГЕНЕЗЕ	1700
Ю.Г. Бирулина, С.В. Гусакова, И.В. Ковалев, Л.В. Смаглий, В.С. Рыдченко, И.В. Петрова, А.В. Носарев МОДУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГЛАДКИХ МЫШЦ ГАЗОМЕДИАТОРАМИ ПРИ ГИПОКСИИ	1702
Н.М. Бажан1, А.В. Бакланов, Ю.В. Пискунова, А.Ю. Казанцева, Е.Н. Макарова ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖИРОВОМ ОБМЕНЕ У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПУБЕРТАЦИИ	1704
М. А. Медведев, С. В. Гусакова, И.В. Ковалев РОЛЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ	1706
А.И. Каримов, Т.А. Иргашев ВЛИЯНИЕ НИТРАТНОЙ И ПЕСТИЦИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ	1707
Ю.И. Лучаков ОБМЕН ТЕПЛОМ В ТКАНЯХ ГОМОЙОТЕРМНОГО ОРГАНИЗМА	1709
Т.В. Козырева УЧАСТИЕ НЕЙРО-ГЕНОМНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ХОЛОД: РОЛЬ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ	1711
О.А. Бутова, В.С. Бутов, Е.А. Гришко МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОДРОСТКОВ ИНДОЕВРОПЕЙСКОЙ, СЕВЕРОКАВКАЗСКОЙ И АЛТАЙСКОЙ ЯЗЫКОВЫХ СЕМЕЙ СТАВРОПОЛЬЯ	1712

Н.П. Александрова НЕЙРОИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ	1715
Т.А. Томова, Т.А. Замощина, М.В. Светлик, Е.Ю. Федоруцева ГЛИЦИЛПРОЛИН ВЫЯВЛЯЕТ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У КРЫС И СОБАК	1717
Г.И. Лобов ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСПОРТА ЛИМФЫ	1719
О.А. Любашина, И.Б. Сиваченко, И.И. Бусыгина, С.С. Пантелеев СУПРАСПИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ БОЛЕВОЙ ИНФОРМАЦИИ ОТ ТОЛСТОЙ КИШКИ	1721
В. Г. Александров КОРТИКАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ИНТЕГРАЦИИ АВТОНОМНЫХ ФУНКЦИЙ	1724
В. М. Покровский, Л. В. Полищук КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ	1726
С.С. Мойса ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ ПАРАТИРИНА ВЛИЯЕТ НА ГОМЕОСТАЗИС ГЛЮКОЗЫ	1728
З.А. Воронцова, В.А. Аванесова БИОЭФФЕКТЫ МЕЛАНИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ МЫШЕЙ-САМЦОВ	1730
Н.М. Круглова, А.Г. Марков МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ КЛАУДИНОВ В ЭПИТЕЛИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ	1732
Т.С. Туманова Е.А. Губаревич СВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ	1734
Н.М.Грефнер, Л.В.Громова, Я.Ю.Комиссарчик ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСПОРТЕРОВ ГЛЮКОЗЫ SGLT1 И GLUT2 В ЭНТЕРОЦИТАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ	1736
Н.И. Ярушкина, О.П. Комкова, Ю.М. Пунин, М.Н. Судалина, Л.П. Филаретова ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА К ДЕЙСТВИЮ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ СТИМУЛОВ У МЫШЕЙ ЛИНИИ C57/BL6/J И МЫШЕЙ НОКАУТОВ КО TRPV1	1738
М.М. Фатеев, П.К. Телушкин, Н.Б. Медведева ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У КРЫС	1740
Г.А. Данилова, А.А. Клиникова ВЛИЯНИЕ NO-ЗАВИСИМЫХ ЭФФЕКТОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1БЕТА НА ВЕНТИЛЯТОРНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ГИПЕРКАПНИИ	1742
Т.Т. Подвигина, О.Ю. Морозова, Л.П. Филаретова МЕХАНИЗМЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПРОУЛЬЦЕРОГЕННОЕ: НАРУШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНСУЛИНУ И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ	1744
В.В. Гульятеева, М.И. Зинченко, Д.Ю. Урюмцев ПИЩЕВОЙ ТЕРМОГЕНЕЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПИТАНИЯ СПМ-17	1746
Н. Д. Вдовиченко, О. П. Тимофеева ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ У ПЛОДОВ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЭЗЕРИНА	1749

Е.Н. Лаптева, Ю.Р. Попова, Е.Е. Атлас ПОЛИПРЕНОЛЫ В ПРАКТИКЕ	1751
С.А. Полевая, К.И. Ексина, О.М. Силантьева, А.И. Федотчев МУЗЫКАЛЬНЫЙ ЭЭГ ИНТЕРФЕЙС С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ КОНТУРОМ УПРАВЛЕНИЯ ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЦЕБИЕНИЙ ПАЦИЕНТА	1753
Г.Ц. Дамбаев, О.А. Фатюшина, М.М. Соловьев, Е.А. Авдошина, А.М. Фатюшина ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СПОСОБ СОЕДИНЕНИЯ ПОЛЫХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА	1755
К.Е. Бадмаева ВЛИЯНИЕ ИЛОВО-СУЛЬФИДНЫХ ПЕЛОИДОВ ОЗЕРА БОЛЬШОЕ ЯШАЛТИНСКОЕ НА УРОВЕНЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ У КРЫС	1757
Э.М. Гаглыева, Н.В. Боцьева, В.О. Ахполова, Т.В. Молдован, Н.Р. Албегова, В.Б. Брин ВЛИЯНИЕ НИКЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	1759
С.Е. Бадмаева ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ МЕСТОРОЖДЕНИЯ «КОМСОМОЛЬСКОЕ» НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЦЕТАТНОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА	1761
Г.С. Болеева, О.Н. Шарапова, А.А. Борзых, О.С. Тарасова ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ МЕЛКИХ АРТЕРИЙ РАЗНЫХ ОРГАНОВ У КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА	1763
В.Г. Абушкевич, В.В. Попков, А.Г. Похотько ВЫЯВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ МОЧЕТОЧНИКА В ОКОЛОПУЗЫРНОЙ ОБЛАСТИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ	1765
В.Г. Абушкевич, Ю.Ю. Перова, А.Н. Арделян, И.М. Сомов, А.С. Саркисян, Л.А. Скорикова, Н.М. Шулая, А.В. Максемюк ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ТКАНИ	1767
П.Г. Овсиенко, Г.А. Забунян, Ю.Ю. Стефанова, Н.В. Порханова, С.Ш. Данелян, С.Ю. Каушанская, В.Б. Каушанский, А.М. Мануйлов, М.О. Карпов, В.А. Крутова, Л.Г. Дряева СВЕЧЕНИЕ КЛЕТОК В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ	1768
М.А. Уракова, И.Г. Брындина ВЛИЯНИЕ КАПСАИЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ	1770
Г.Ц. Дамбаев, Н.Э. Куртсеитов, М.М. Соловьев, О.А. Фатюшина, Е.А. Авдошина ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕДУОДЕНИЗАЦИИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ	1772
М.Ж. Ахметова, Р.Р. Нигматуллина, Ф.А. Миндубаева СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА И АДРЕНАЛИНА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ	1774
П.С. Бушланов, Е.В. Семичев, А.Н. Байков, Н.В. Мерзликин ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОДЕСТРУКЦИИ И «НЕРАВНОВЕСНОЙ ПЛАЗМЫ» ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ КРЫС	1776
Н.М. Лысяков, С.А. Маркосян, Н.А. Плотникова, А.А. Паршин ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ТОНКОЙ КИШКИ	1779

Г.Ц.Дамбаев, В.Э.Гюнтер, А.В.Меньшиков, М.М.Соловьев, Е.А.Авдошина, О.А.Фатюшина, Н.Э.Куртсеитов ФИЗИОЛОГИЧНЫЕ ПЛАСТИНЫ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ	1781
И.Г. Джиоев, В.И. Сабанов, А.Т. Лолаева ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У КРЫС С ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗОМ	1783
Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьев, Е.А. Авдошина, О.А. Фатюшина, С.А. Агаев ПРОФИЛАКТИКА РЕФЛЮКС-ХОЛАНГИТА ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ЖЕЛЧЕОТТОКА	1786
МЕХАНИЗМЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ	1788
А.С. Лупанова, М.А. Егорова УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ВОКАЛИЗАЦИИ В РЕПЕРТУАРЕ САМОК ДОМОВОЙ МЫШИ (MUS MUSCULUS)	1788
С.И. Обыденный Ф.И. Атауллаханов М.А. Пантелеев, КАЛЬЦИЕВАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ GPRVI-AКТИВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ	1790
И. Г. Панова, А. С. Татиколов, Ю. В. Беззубенко, Ю. А. Смирнова, Р. А. Полтавцева, Т. Ю. Иванец, Г. Т. Сухих ОБНАРУЖЕНИЕ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА И АЛЬБУМИНА В ХРУСТАЛИКЕ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ	1792
С.А. Кожухов МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРИЕНТАЦИОННОЙ НАСТРОЙКИ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ	1793
А.А. Блажко, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Н.А. Лычева, Ю.А. Бондарчук, С.В. Москаленко УГНЕТЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У КРЫС НА ФОНЕ СВЕРХПОРОГОВОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И КОРРЕКЦИЯ ЭТОГО СОСТОЯНИЯ ПРОДУКТАМИ ПАНТОВОГО ОЛЕНЕВОДСТВА	1796
И.Ю. Мышкин, Е.П. Станкова, А.П. Лабзин АЛЬФА РИТМ ЭЭГ И ВРЕМЯ РЕАКЦИИ	1798
Л.В. Терещенко, В.В. Шульговский, А.В. Латанов ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ И РУК У ОБЕЗЬЯН В ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ЗАДАЧЕ	1799
Е.К. Айдаркин ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ БИМОДАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ВЫБОРА	1801
Н.И. Никитин, М.Ю.Агаева. СЛУХОВАЯ МАСКИРОВКА ДВИЖУЩЕГОСЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА	1803
М.А. Павловская ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЗВАННОЙ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В УСЛОВИЯХ ОДНОМОДАЛЬНОЙ И КРОССМОДАЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ МАСКИРОВКИ	1805
М.В. Данилова, Д.Д. Моллон ВОСПРИЯТИЕ СКОРОСТИ ДЛЯ НИЗКИХ И ВЫСОКИХ СКОРОСТЕЙ ДВИЖЕНИЯ ДЛЯ СТИМУЛОВ, РАЗНЕСЕННЫХ НА РАЗНЫЕ РАССТОЯНИЯ В ПОЛЕ ЗРЕНИЯ	1807
И.Е. Кануников, Л.Р. Окуджава, Д.А. Фомичева НЕГАТИВНОСТЬ, СВЯЗАННАЯ СО ЗРИТЕЛЬНЫМ ОСОЗНАНИЕМ, ПРИ ПОДПОРОГОВОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ	1809
М.А. Егорова, Е.С. Малинина, Г.Д. Хорунжий, А.Г. Акимов НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРУППИРОВАНИЯ ЗВУКОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ, ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ ВОСПРИЯТИЯ БИОАКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ	1811

Е.А. Огородникова, И.Г. Андреева, А.П. Гвоздева, С.П. Пак ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ РЕЧЕВОГО СЛУХА	1813
Н.Г. Бибиков КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ МЕХАНИЗМОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕННЫХ ПРИЗНАКОВ НЕЙРОНАМИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ	1815
И.В. Королева О.А. Огородникова, С.П. Пак, А.А. Балякова ОЦЕНКА И РАЗВИТИЕ ПРОЦЕССОВ СЛУХОВОГО АНАЛИЗА У ДЕТЕЙ С КОХЛЕАРНЫМИ ИМПЛАНТАМИ	1817
П.В. Кондрашкин, Д.З. Шибкова СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫХ ТОЧКАХ ЧЕЛОВЕКА	1819
Д.И. Нечаев, О.Н. Милёхина, А.Я. Супин ПРОЯВЛЕНИЕ НЕЛИНЕЙНОСТИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧЕНИИ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ С ГРЕБЕНЧАТЫМ СПЕКТРОМ	1821
Т.С. Глинин, В.А. Шубина, П.А. Старшова, Е.В. Даев ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ СИГНАЛЫ ДЕСТАБИЛИЗИРУЮТ ДНК В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА У МЫШЕЙ	1823
А.Е. Донцов, Н.Л. Сакина, М.А. Островский ВОЗРАСТНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МЕЛАНОСОВ В КЛЕТКАХ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА – РЕЗУЛЬТАТ ИХ СЛИЯНИЯ С ЛИПОФУСЦИНОВЫМИ ГРАНУЛАМИ И ДЕСТРУКЦИИ СУПЕРОКСИДНЫМИ РАДИКАЛАМИ, ГЕНЕРИРУЕМЫМИ ЭТИМИ ГРАНУЛАМИ ПРИ ДЕЙСТВИИ СВЕТА	1825
А.П. Черкашин, О.А. Рогачевская, М.Ф. Быстрова, С.С. Колесников ИНВАРИАНТНОСТЬ СЕКРЕЦИИ СЕРОТОНИНА ВКУСОВЫМИ КЛЕТКАМИ ТИПА III	1826
Е.М. Максимова, А.Т. Алипер, И.З. Дамянович, П.В. Максимов, В.В. Максимов СВОЙСТВА РЕТИНО-ТЕКТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЫБ (ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	1828
Е.Н. Якушева, А.В. Колесников, А.В. Шулькин, М.В. Писклова, О.И. Баренина, В.С. Кудрин, Р.У. Островская ВЛИЯНИЕ НООПЕПТА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕТЧАТКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРОМБОЗЕ ЕЕ СОСУДОВ	1830
Е.В. Сысуева, А.А. Лемазина, В.В. Попов ЗВУКОВОПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА КИТООБРАЗНЫХ	1832
П.П. Зак, А.Е. Донцов, Л.С. Погодина, Н.Б. Сережникова А.О. Сигаева, Н.Н. Трофимова, Т.С. Гурьева РОЛЬ СИНЕГО СВЕТОВОГО ДИАПАЗОНА В ПОДДЕРЖАНИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕТЧАТКИ ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA	1834
Д.Н. Лапшин, Д.Д. Воронцов ЧАСТОТНЫЕ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛУХОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ САМОК КРОВООСОСУЩИХ КОМАРОВ (DIPTERA, CULICIDAE)	1836
Д.Н. Лапшин, Г.В. Девицина НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ В ТАКТИЛЬНОЙ СИСТЕМЕ РЫБ	1837
С. В. Алексеенко, П. Ю. Шкорбатова КОСОГЛАЗИЕ И КАТАРАКТА: ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В НАРУЖНОМ КОЛЕНЧАТОМ ТЕЛЕ	1839
А.Л. Максимов, Ю.Н. Королев И.В. Аверьянова, Н. С. Борисенко ПРОБЛЕМА ОТБОРА И ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НАПРАВЛЯЕМЫХ В УСЛОВИЯ АРКТИКИ	1841

К.А. Салтыков, Н.А. Лазарева, А.С. Тихомиров, М.А.Куликов ТРИ ГРУППЫ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ С РАЗЛИЧНЫМ БАЛАНСОМ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ТОРМОЗНЫХ ВЛИЯНИЙ В РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЯХ	1843
М.В. Зуева ТЕХНОЛОГИИ НЕЛИНЕЙНОЙ СЕНСОРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДИНАМИКИ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ЧЕРЕЗ РЕАКТИВАЦИЮ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ	1846
Д.М. Рамендик, М.А. Чурикова, А.А. Федотова, М.В. Славущая В.В.Шульговский ИНДИВИДУАЛЬНО - ЛИЧНОСТНЫЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ САККАДИЧЕСКОГО И АНТИСАККАДИЧЕСКОГО ОТВЕТА ИЛИ ЕГО ОТМЕНЫ У ЧЕЛОВЕКА	1848
Д.В. Явна, Д.С. Алексеева, В.В. Бабенко ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ПОРЯДОК ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРЕЗЕНТАЦИЙ ЛИЦ В КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ	1851
Е.В. Вербицкий СОН И СВЯЗЬ ОРГАНИЗМА СО СРЕДОЙ	1853
Л.К. Римская-Корсакова, М.Н. Сухорученко ОБНАРУЖЕНИЕ И РАСПОЗНАВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ИМПУЛЬСОВ, ОПЕРЕЖАЮЩИЕ ИМПУЛЬСНЫЕ ПОМЕХИ ИЛИ СЛЕДУЮЩИХ ЗА НИМИ	1855
Н.Ю. Герасименко, А.Б. Киселева, Я.В. Безрукавая, Е.С. Михайлова ВЛИЯНИЕ КАТЕГОРИАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ И НИЗКОЧАСТОТНОЙ ФИЛЬТРАЦИИ МАСКИ НА ОПОЗНАНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА БАЗОВОМ И СУПЕРОРДИНАТНОМ УРОВНЯХ	1857
О. М. Манько, Г. И. Рожкова ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ	1859
Г. И. Рожкова, О. М. Манько АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ	1861
Е.С.Михайлова, Н.Ю.Герасименко, А.В.Славущая, П.Прокудин МЕХАНИЗМ СЛИЧЕНИЯ ОРИЕНТАЦИЙ ЛИНИЙ В МОДЕЛИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ	1864
К.Э. Сайфулина И.Е. Лазарев, В.Б. Полянский, Б.В. Чернышев ВНИМАНИЕ МОДЕЛИРУЕТ НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ В ОТВЕТ НА СОЧЕТАНИЯ ПРИЗНАКОВ: ПОИСК МЕХАНИЗМОВ ЦЕЛОСТНОГО ВОСПРИЯТИЯ	1865
И.Г. Андреева, А.П. Гвоздева, Е.В. Боброва, В.Л. Ушаков, В.А. Орлов, И.Е. Антифеев ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОЙ АДАПТАЦИИ К ДВИЖЕНИЮ ПО ДАННЫМ, ПОЛУЧЕННЫМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПСИХОАКУСТИЧЕСКОГО, ПОСТУРОГРАФИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОГО (ФМРТ) ПОДХОДОВ	1868
М.Г. Белехова, Н.Б. Кенигфест МЕЖВИДОВАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИХ ПРОТЕИНОВ В СЕНСОРНЫХ ЦЕНТРАХ МОЗГА КАК ОТРАЖЕНИЕ РОЛИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ИХ ЭВОЛЮЦИИ	1870
И.В. Филиппов, К.С. Пугачев СВЕРХМЕДЛЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ПОТЕНЦИАЛОВ НЕОКОРТЕКСА ГОЛОВНОГО МОЗГА IN VIVO И IN VITRO: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ	1872

Ш.С. Нухов, Д.С. Гузенко, А.Н. Долецкий, А.В. Тимофеев ДИНАМИКА ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ	1874
Н.А. Рябчикова, Б.Х. Базиян, Л.А. Чигалейчик, Е.В. Дамянович РОЛЬ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ И САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	1876
А.Н. Князев Результаты ИССЛЕДОВАНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ В РАМКАХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО И ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОДХОДОВ	1878
Ю.И. Корюкалов, Т.В. Попова ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СИНХРОНИЗАЦИИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ	1880
В.В. Попов, Д.И. Нечаев, Е.В. Сысуева, М.Б. Тараканов, А.Я. Супин ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОТДЕЛАХ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ БЕЛУХИ DELPHINAPTERUS LEUCAS	1882
Е.М. Ключихина, А.Н. Стулова, С.А. Гаврилова ВЛИЯНИЕ КАСКАДА АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ДИНАМИКУ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ИШЕМИИ ГЛАЗА У КРЫС	1884
А.К. Ердяков, А.А. Дементьева, А.А. Кибитов, А.Д. Лобанова, О.В. Бударина, С.А. Гаврилова ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕТЧАТКИ	1886
О.А. Недогреева, М.Ю. Степаничев, Н.В. Гуляева УДАЛЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ У МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 ВЕДЕТ К УТРАТЕ ФЕНОТИПА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИМИ НЕЙРОНАМИ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА	1888
А.Б. Киселева, Н.Ю. Герасименко, Е.С. Михайлова ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ЗАДАЧ «КОМПЛЕКСНЫЕ ФИГУРЫ ТЕЙЛОРА И РЕЯ-ОСТЕРРИЦА»	1889
Г.Д. Хорунжий, А.В. Хорунжая, М.А. Егорова ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ УЗОРОВ РАЗРЯДОВ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОГО ЦЕНТРА СРЕДНЕГО МОЗГА МЫШИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СИГНАЛОВ СЛОЖНОГО ЧАСТОТНОГО СПЕКТРА	1891
А.Г. Акимов, М.А. Егорова ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ СЛУХОВЫХ НЕЙРОНОВ ЗАДНИХ ХОЛМОВ СРЕДНЕГО МОЗГА МЫШИ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТТЕРНАМИ ОТВЕТА ПРИ ОБРАБОТКЕ КОММУНИКАЦИОННЫХ СИГНАЛОВ	1893
М.В. Славущкая С.А Карелин, В.В. Шульговский АНАЛИЗ ПОЗИТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ВП ПРИ ПОДГОТОВКЕ И ТОРМОЖЕНИИ САККАДИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ	1895
Е.В. Корнеева, Л.И. Александров, Т.Б. Голубева РАЗЛИЧНЫЕ ПАТТЕРНЫ ФОРМИРОВАНИЯ РАННИХ ФОРМ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПТЕНЦОВ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ	1898
И.Ю. Березина, Л.И. Сумский, А.Ю. Михайлов ПОКАЗАТЕЛИ ЭЭГ И СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА, СВЯЗАННОГО С СОБЫТИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЗОДАМИ ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ	1900

К.С. Пугачев, И.В. Филиппов ПЕРЕСТРОЙКИ ДИНАМИКИ СВЕРХМЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ НА ПРЕДЪЯВЛЕНИЕ ПОЗИТИВНЫХ, НЕЙТРАЛЬНЫХ И НЕГАТИВНЫХ ЭМОЦИОГЕННЫХ СТИМУЛОВ РАЗЛИЧНЫХ МОДАЛЬНОСТЕЙ	1902
А.Н., Старостин, Е.К. Айдаркин ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДВУХ ЭТАПНОГО ПРЕСЛЕДУЮЩЕГО СЛЕЖЕНИЯ	1904
К.С.Смирнов, Д.А.Цветаева, Е.Ю.Ситникова УДАЛЕНИЕ ВИБРИСС У КРЫС ВЛИЯЕТ НА МАТЕРИНСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ТЕМПЫ СОЗРЕВАНИЯ РАННИХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ	1906
О. В. Булатова, В. В. Трасковский, К. Ю. Зубрикова, Н. А. Литвинова, Е. И. Лоторев ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ-РЕАКЦИЙ МУЖЧИН ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЖЕНСКИХ ЗАПАХОВ	1908
Д.В. Евтихин, В.Б. Полянский, Д.Э. Алымкулов, Б.В.Чернышев КАК ЗВУК ИЗМЕНЯЕТ ОТВЕТЫ НЕЙРОНОВ НА СВЕТ В ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КРОЛИКА	1911
Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили МИКРОГЕМОДИНАМИКА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАТА ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС	1913
А. М. Масс, А. Я. Супин РЕТИНАЛЬНАЯ ТОПОГРАФИЯ И ОЦЕНКА ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ЕВРАЗИЙСКОГО БОБРА CASTOR FIBER L.	1915
В.С. Бугрова, И.В. Бондарь ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОДУЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШЕК ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОПОФОЛА	1916
Л.Н. Васильева, Б. Расс, К. Койано, И.В. Бондарь, Д. Леопольд ПАРАМЕТРЫ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛИЦ, КРИТИЧЕСКИЕ ДЛЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НИЖНЕЙ ВИСОЧНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯН	1919
У.С. Исмаилова, А.А.Мехтиев ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА В ВОССТАНОВЛЕНИИ РОДОПСИНА В МОДЕЛИ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ	1921
М.П. Нижарадзе, А.С. Воронкова, Н.Ю. Сарычева, В.А. Дубынин, В.Н. Калихевич, З.А. Ардемасова, А.А. Каменский ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ФРАГМЕНТА НОЦИЦЕПТИНА ТЕТРАПЕПТИДА FGGF-NH2	1923
Е.М. Клочихина, Е.С. Ахапкина, А.К. Ердяков, Е.В. Артемова, З.Н. Абдульвапова, Г.Р. Галстян, С.А. Гаврилова ДИНАМИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ГЛАЗА КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	1926
Н.Е. Медведева К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ МАНУАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕНСОМОТОРНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ	1928
М.Ю. Васильева, О.Н. Банных, А.Г. Кошавцев НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ В СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ МОЗГА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТИМУЛОВ С БОЛЬШИМ АКУСТИЧЕСКИМ КОНТРАСТОМ	1930

С.А. Махин, М.А. Аликина СВЯЗЬ МЕЖДУ РЕАКТИВНОСТЬЮ СЕНСОМОТОРНЫХ РИТМОВ ЭЭГ И АЛЕКСИТИМИЧЕСКИМИ ЧЕРТАМИ ЛИЧНОСТИ	1932
Г.С. Воронков ЗЕРКАЛЬНОЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЕ: НОВАЯ ФУНКЦИЯ В НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	1934
Р.А. Мухамадеев, Е.М. Гареев, Д.И. Кошелев ТОЛЩИНА СЕТЧАТКИ В МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ И ОСТРОТА ЗРЕНИЯ	1936
Н.Н. Трофимова, А.О. Сигаева, А.Н. Нижник, Т.С. Гурьева, П.П. Зак РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В СТРУКТУРАХ ГЛАЗА ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA	1938
В.Г. Абушкевич, Е.И. Зяблова, Н.Н. Кизименко, З.В., Торопова, Е.В. Расулова, Д.К. Сичинава, П.В. Катаев ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОМ СИНХРОНИЗМЕ	1940
С.П. Кожевников, Д.С. Лукина ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ЭЭГ- АКТИВНОСТИ ПРИ ВКУСОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА	1941
Н. Н. Васильева БИНОКУЛЯРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ СФОРМИРОВАННОСТИ НАВЫКА ЧТЕНИЯ	1943
С.А. Башкатов, Ю.М. Сотникова АССОЦИАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ СУБЪЕКТИВНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ С ПАРАМЕТРАМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ	1945
А. А. Ивлева ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗА ПРИ ФИКСАЦИИ У ДЕТЕЙ 7-10 И 11-14 ЛЕТ	1947
А.О. Сигаева, О.М. Андрюхина, П.П. Зак, Л.С. Погодина, А.А. Рябцева КОМПЬЮТЕРНАЯ ОБРАБОТКА ПАРАМЕТРОВ СОСУДОВ ХОРИОИДЕИ НА ОКТ-ИЗОБРАЖЕНИЯХ ГЛАЗНОГО ДНА ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ	1949
О.Н. Нефедова, С.Б. Егоркина, Т.А. Бакулева, Н.Н. Нефедова, А.А. Исакова ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ МИОПИИ СЛАБОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ	1951
Э.Р. Мухаметова, Е.А. Мухаметшина, Т.В. Балтина ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИБРАЦИОННОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ТРАПЕЦИЕВИДНОЙ МЫШЦЫ НА СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ТЕСТЕ РОМБЕРГА	1953
К.А. Зайцева, В.И. Королев, А.В. Ахи СПЕКТРАЛЬНО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗОНДИРУЮЩИХ СИГНАЛОВ ДЕЛЬФИНОВ TURSIOPS TRUNCATUS ПРИ ЛОКАЦИИ ОБЪЕКТОВ, МЕНЯЮЩИХ МЕСТОПОЛОЖЕНИЕ В АКВАТОРИИ	1955
СИНАПС. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ	1957
Т.Б. Тихонова, О.И. Барыгин ПРОТОН-АКТИВИРУЕМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ В ЦНС И ИХ ЭНДОГЕННЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ	1957
М.А. Мухамедьяров, П.Н. Григорьев, Э.А. Усманова, Е.О. Петухова, А.Л. Зефирова МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ НЕРВНО- МЫШЕЧНОГО СИНАПСА В МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА	1959
Т. Г. Зачепило, Н. Г. Лопатина КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫЕ АМРАР В АССОЦИАТИВНОМ ОБУЧЕНИИ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ	1961

- А.И. Маломуж, Л.Ф. Нуруллин, К.А. Петров, Е.Е. Никольский**
СВИДЕТЕЛЬСТВА В ПОЛЬЗУ СИГНАЛЬНОЙ РОЛИ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОМ СИНАПСЕ 1963
- Т.Ю. Постникова, А.М. Трофимова, К.А. Крюков, К.Х. Ким, Л.Г. Магазаник, А.В. Зайцев** НАРУШЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА 1965
- Н. И. Калинина, А. В. Зайцев, Н. П. Веселкин,** ПРЕСИНАПТИЧЕСКАЯ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СПИНАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНАХ ЛЯГУШКИ 1967
- М.П. Чернышева, Т.А. Сафонова** СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ В СЕТЯХ КАРДИОРЕГУЛИРУЮЩИХ НЕЙРОНОВ У БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ 1968
- М.Н. Карпенко, Н.С. Пестерева, И.С. Обламская, Е.А. Скоморохова,** КАЛЬПАИНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ 1969
- Е.В. Филатова, М.И. Шадрин, Т.А. Коломин, Г.В. Павлова, П.А. Сломинский** АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В КУЛЬТУРЕ НЕЙРОБЛАСТНЫХ КЛЕТОК IMR-32 ПОД ДЕЙСТВИЕМ СЕЛАНКА 1971
- О.В. Яковлева, Г.Ф. Ситдикова** НАРУШЕНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ У МЫШИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1973
- А.Н. Ценцевичский, В.Ф. Хузахметова, И.В. Ковязина** РОЛЬ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ И ЛЯГУШКИ ПРИ БЛОКАДЕ ПОТЕНЦИАЛ-АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ 1975
- Д.В. Самигуллин, Э.Ф. Хазиев, Н.В. Жияков, Э.А. Бухараева, Е.Е. Никольский,** ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВХОДА КАЛЬЦИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СИНАПСАХ ХОЛОДНОКРОВНЫХ И ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ КАК МЕХАНИЗМ МОДУЛЯЦИИ ВЫБРОСА НЕЙРОМЕДИАТОРА 1977
- Э.Ф. Хазиев, Д.В. Самигуллин, А.В. Головахина, А.Н. Ценцевичский, Э.А. Бухараева, Е.Е. Никольский,** УЧАСТИЕ ПОТЕНЦИАЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ АТФ НА ВХОД КАЛЬЦИЯ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ ЛЯГУШКИ 1980
- О. П. Балежина, А. Е. Гайдуков** РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБИНА (PAR1) В РЕГУЛЯЦИИ КВАНТОВОЙ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ 1982
- И.Н. Шаронова, Ю.В. Буканова, В.Г. Скребицкий** ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДУЛЯЦИЯ СТРИХНИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ГЛИЦИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ БЕТА-АМИЛОИДНЫМ ПЕПТИДОМ 1984
- В.Г.Скребицкий, Р.В.Кондратенко, С. Н. Колбаев, И.С.Поваров, В.И.Деревягин** ПЕПТИДЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА 1986
- Л.Г. Магазаник, Т.Ю. Постникова, А.М. Трофимова, А.В. Зайцев** ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС, ВЫЗВАННЫЙ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОМ, УВЕЛИЧИВАЕТ КРАТКОВРЕМЕННУЮ СИНАПТИЧЕСКУЮ ФАСИЛИТАЦИЮ В ГИППОКАМПЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС 1987

- А.В. Яковлев, Е.Д. Курмашева, Г.Ф. Ситдикова МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДА НА СЕТЕВУЮ АКТИВНОСТЬ В ГИППОКАМПЕ КРЫС: РОЛЬ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ РАЗНОГО СУБЪЕДИНИЧНОГО СОСТАВА** 1988
- Г.Ф. Ситдикова, Е.Д. Курмашева, А.В. Яковлев НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ: АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА, НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПЕ И НЕКОТОРЫХ КЛЕТОЧНЫХ МИШЕНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА** 1990
- Д.В. Амахин, С.Л. Малкин, К.А. Крюков, Е. Вениаминова, Ю.А. Ергина, О.В. Зубарева, Л.Г. Магазаник ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ВИСОЧНОЙ КОРЕ И ГИППОКАМПЕ ПОСЛЕ ОСТРЫХ СУДОРОГ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС** 1993
- Л.Ф. Нуруллин, В.Ф. Хузахметова, Э.А. Бухараева АНАЛИЗ ИММУНОЭКСПРЕССИИ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ СЕПТИНОВ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СОЕДИНЕНИИ ТЕПЛОКРОВНЫХ** 1995
- К.А. Мухутдинова, М.Р. Касимов, А.Р. Гиниатуллин, А.М. Петров ЭФФЕКТЫ 24S-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА ЭКЗОЦИТОЗ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ ДИАФРАГМЫ МЫШИ В НОРМЕ И ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ** 1997
- А.Е. Гайдуков, А.С. Митева, О.П. Балежина ПАННЕКСИН 1 НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ** 1999
- Е.О. Тарасова, А.Е. Гайдуков, О.П. Балежина РЕГУЛЯЦИЯ ВЫЗВАННОГО ВЫБРОСА АЦЕТИЛХОЛИНА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ С УЧАСТИЕМ ТРЕХ Ca_2^+ -ЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ** 2000
- Е.А. Голикова, П.О. Богачева, О.П. Балежина Ca_2^+ -ЗАВИСИМОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ КГРП ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИВОДИТ К УВЕЛИЧЕНИЮ РАЗМЕРА КВАНТА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ** 2002
- В.А. Леонов, П.О. Богачева, О.П. Балежина АУТОРЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НОВООБРАЗОВАННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ С УЧАСТИЕМ A7-НХР И САМКП** 2005
- Р.В. Кондратенко, С.Н. Колбаев, И.С. Поваров, В.И. Деревягин, В.Г. Скребицкий ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ A7 ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СПОНТАННЫХ ТОКОВ В ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНАХ ПОЛЯ CA1 ГИППОКАМПА КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ НООПЕПТА** 2007
- Н.А. Васильева А.С. Пивоваров КОЭФФИЦИЕНТ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ДИФФУЗИИ НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОМАНДНЫХ НЕЙРОНАХ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ** 2009
- И.В. Смоленский, А.В. Зайцев, В.В. Лаврентьева, Т.Ю. Постникова, Л.Г. Магазаник ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЙ ЭФФЕКТ АНТИБИОТИКА ЦЕФТРИАКСОНА В ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВОЙ МОДЕЛИ СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ У КРЫС** 2011

Т.А. Погребняк, Е.В. Зубарева, Е.Н. Хорольская ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ИНФОРМАЦИИ, СТИЛЯ ОБУЧЕНИЯ И МЫШЛЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ В ПРОЦЕССЕ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	2013
С.С. Сергеева, А.А. Лактионова СВЯЗЬ НЕРВНОЙ И ПАРАКРИННОЙ ФУНКЦИЙ НЕЙРОНА РЕТЦИУСА МЕДИЦИНСКОЙ ПИЯВКИ ПРИ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ	2015
Н.М. Чмыхова, А.Л. Бабалян А.Э. Дитятев, Х.-П. Кламани, Н.П. Веселкин, СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ СПИНАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ ЛЯГУШКИ	2017
М.В. Николаев, П. Хеггелунд РОЛЬ СИНАПСИНА I И СИНАПСИНА II В КРАТКОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ КОРТИКОТАЛАМИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ЛАТЕРАЛЬНОМ КОЛЕНЧАТОМ ТЕЛЕ ТАЛАМУСА	2018
И.В. Черетаев, Д.Р. Хусаинов, А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова ГАМК-ОБУСЛОВЛЕННАЯ СЕТЕВАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫСЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АСПИРИНА	2020
А.Р. Гиниатуллин, А.М. Петров, А.Н. Акулов, А.В. Захаров H₂O₂ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ МЫШИ К АФК	2023
Д.А. Гладченко, А.А. Челноков, А.С. Дробыш ВЛИЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ СТЕБЛОВЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ ПРИ ПРОИЗВОЛЬНЫМ ДВИЖЕНИЯМ	2025
ФИЗИОЛОГИЯ СПОРТА	2027
Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПОРТСМЕНОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ	2027
Т.В. Башкирева, А.В. Башкирева ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАМЕНТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ	2029
В.В. Кальсина ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ФЕХТОВАЛЬЩИКОВ НА КОЛЯСКАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ	2031
С.В. Михайлова, Ю.Г. Кузмичев ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ЗА ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ	2033
В.Д. Сонькин М.И. Малахов, Л.А. Белицкая, С.П. Лёвушкин МОБИЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СПОРТСМЕНА БЕЗ ДОПИНГА: ВОЗМОЖНО ЛИ?	2035
Н.Г. Беляев, Е. Перехода, А. Н. Толстиков ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА В ПРАКТИКЕ ЖЕНСКОГО СПОРТА	2037

Н.Н. Захарьева, Е.И.Малиева ОСОБЕННОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ, КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ И ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ ЮНЫХ ТАНЦОРОВ	2039
Р.Г. Мустафина ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕНИРОВАННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ	2041
Ю.С. Храмцова, Н.В. Тюменцева, М.А. Жиялкова РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК – В РЕГУЛЯЦИИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК	2043
Т.М. Брук, Ф.Б. Литвин, Н.В. Осипова, К.А. Стрелычева, К.Д. Любутина КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗЕРВОВ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ	2046
А.П. Исаев, В.Л. Кодкин, В.В. Эрлих, А.С. Хафизова ВЫСОКОТОЧНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СПОРТСМЕНОВ	2048
А.В. Лысенко АУДИОВИЗУАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И КОРОТКИЕ ПЕПТИДЫ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ПОДГОТОВКЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ	2049
М.М. Некрасова, И.В. Федотова, Т.В. Блинова, С.Б. Парин, С.А. Полевая ИССЛЕДОВАНИЕ СТАДИЙ СТРЕССА У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ	2051
Н.Н. Сентябрьев ДИНАМИЧНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМОГРАММЫ ПРИ МОДИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ СПОРТСМЕНОВ	2053
А.В. Жолинский, В.Н. Комаревцев, Е.А. Анисимов, Ю.А. Арутюнов, О.Ю. Валезнева, М.Г. Оганнисян ВЫЯВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЕРДЦА, УВЕЛИЧИВАЮЩИХ РИСК ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ СПОРТСМЕНОВ	2055
И.А. Пономарева ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОРМИРОВАНИЯ ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК ДЕВУШЕК В ИГРОВЫХ ВИДАХ СПОРТА	2057
Л.И. Губарева, И.М. Абдуллаев, Л.М. Кузякова МОТИВАЦИЯ К УСПЕХУ КАК ИНТЕГРАТОР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕСУРСОВ ОРГАНИЗМА И ФАКТОР СПОРТИВНОЙ УСПЕШНОСТИ СПРИНТЕРОВ	2060
К.В. Уськов, Е.В. Фомина, М.П. Рыкова СОХРАНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ИММУННОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СНИЖЕННОГО УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ	2062
О. Н. Иващенко, А.Н. Налобина, А.Г. Патюков ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРИТМОГРАФИИ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ПРИЗНАКАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	2064
А.Б. Трембач, О.И. Шестаков, Т.В. Пономарева, С.П. Лавриченко, Е.Р. Миниханова ЗАВИСИМОСТЬ ТОЧНОСТИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ ДВИЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА ОТ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧАСТОТОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ	2066

Н. И. Шлык ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ У БЕГУНОВ СПРИНТЕРОВ И СТАЙЕРОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ	2068
Н.Н. Захарьева ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИМНАСТОК, ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЕ СПОРТИВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ	2070
И.Ю. Якимович, В.В. Иванов, В.Н. Васильев С.В. Гусакова, Д.А. Бородин, М.Ю. Котловский СОДЕРЖАНИЕ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ	2072
Е.Н. Радченко, В.Н. Калаев, И.Е. Попова, С. И. Спесивцева ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	2074
Е.М. Бердичевская, Е.С. Тришин, А.С. Тришин, Т.В. Крайнова, М.С. Кошелева, Е.Н. Шевцова, А.М. Пантелеева КОМПЬЮТЕРНАЯ БИЛАТЕРАЛЬНАЯ СТАБИЛОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИХОТОМИИ «СИММЕТРИЯ-АСИММЕТРИЯ» ПОСТУРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В СПОРТЕ	2076
Е.С. Шевелева, И.М. Рощевская КАРДИОРЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА ЮНЫХ ТХЭКВОНДИСТОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ	2078
В.И. Павлова, А.П. Исаев, В.В. Эрлих, Д.А. Сарайкин, Ю.Г. Камскова ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИИ НА ОРГАНИЗМ СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА К ГИПОКСИИ СРЕДНЕГОРЬЯ В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ	2080
А.В. Кабачкова, Т.А. Кироненко, К.Г. Милованова, С.Н. Орлов, Л.В. Капилевич СОДЕРЖАНИЕ МИОКИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДИНАМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	2083
Л.И. Губарева, Д.А. Савенко, С.А. Некрасова, Г.В. Бичева, М.А. Некрасов ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ 15-18 ЛЕТ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВОЛЬНОЙ БОРЬБОЙ, С РАЗНЫМ УРОВНЕМ СПОРТИВНОЙ УСПЕШНОСТИ	2085
Ю.Г. Солонин, Н.Г. Варламова, И.О. Гарнов, Т.П. Логинова, А.Л. Марков, Н.Н. Потолицына, А.А. Черных, Е.Р. Бойко ОРГАНИЗМ ЛЫЖНИКОВ ПОСЛЕ ГОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ	2087
Э.Р. Румянцева, Н.Ю. Токмакова, Л.А. Бордукова АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ СПОРТСМЕНОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА	2089
Л.Э. Аляшева, И.Х. Вахитов ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИТНЕСОМ	2091
Р.В. Алексеев, А.Ю. Мейгал ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ И УРОВНЯ СПОРТИВНОГО МАСТЕРСТВА	2092
О. А. Макунина, Е. В. Быков, О. И. Коломиец ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ В ДИНАМИКЕ ЧЕТЫРЕХ ЛЕТ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ	2095
И.Е. Попова, С.И. Спесивцева, В.Н. Калаев УСПЕШНОСТЬ ВЫСТУПЛЕНИЯ ЛЕГКОАТЛЕТОВ НА СОРЕВНОВАНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	2097

Н.А. Вареников, И.Е. Попова ГРУППА КРОВИ КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СПОРТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ В ЕДИНОБОРСТВАХ	2099
И. Н. Калинина, Т. А. Линдт ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ХОККЕИСТОВ 17-21 ГОДА	2100
Л.И. Перфилова, С.С. Давыдова, И.А. Вакуло РОЛЬ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ- КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ ХАРАКТЕРОМ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	2102
И.А. Шарафова, О.А. Ким ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ТАЭКВОНДО В УСЛОВИЯХ ГОРОДА САМАРКАНДА	2105
Т.Б. Богданова, А.Э. Уколова ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕВЗЕИ	2107
Ж.В. Гришина, М.Т. Генгин, А.А. Моисеева ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АПИПРЕПАРАТОВ В НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ СПОРТСМЕНОВ	2108
О. А. Макунина, Д. З. Шибкова НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ НАГРУЗКИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ВОЛЕВЫХ КАЧЕСТВ	2109
А.Ю. Людинина, Т.В. Есева, Н.Н. Потолицына, О.И. Паршукова, Е.Р. Бойко РОЛЬ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА ОБЩЕПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА	2111
П.Н. Самикулин, А.В. Грязных ИНДЕКС АНАБОЛИЗМА У ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПОСТНАГРУЗОЧНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА	2114
С.С. Давыдова, Л.И. Перфилова, В.С. Сычев СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАНУАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ	2116
А.Л.Крушинский, В.С.Кузенков, И.А.Соколова, В.Б.Кошелев ФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА И ЭКЗОГЕННАЯ ГИПОКСИЯ НОРМАЛИЗУЮТ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ОКАЗЫВАЮТ ЗАЩИТНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	2117
Л.П. Черепкина, В.Г. Тристан ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ СТАНДАРТНО- ПЕРЕМЕННЫХ ВИДОВ СПОРТА	2119
А.В. Фадеев, С.Б. Егоркина, Н.Д. Стародумов, М.М. Тубылова ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ- ТЯЖЕЛОАТЛЕТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДО И ПОСЛЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЗАНЯТИЯ	2122
М.В. Константинова, В.Н. Анисимов В.Н., Л.В. Терещенко Л.В., А.В. Латанов СВЯЗЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ВНИМАНИЯ И СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ВРЕМЕННЫХ ИНТЕРВАЛОВ	2123
А.Х. Талибов ПРЕДИКТОРЫ НЕАДАПТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У СПОРТСМЕНОВ	2126

В.А. Кузелин, С.Б. Егоркина ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИГРОКОВ АМЕРИКАНСКОГО ФУТБОЛА РАЗНОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ	2127
Л.Г. Яценко, Ю.П. Денисенко РЕЛАКСАЦИОННАЯ ТРЕНИРОВКА В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПОВЫШЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ	2129
Ю.П. Денисенко, Л.Г. Яценко ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ	2131
Д.В. Белощенко, Ю.В. Башкатова, О.А. Мороз, Р.Б. Тен АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ТРЕНИРОВАННОЙ ИСПЫТУЕМОЙ ДО И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	2133
Е.В. Быков, Е.Г. Сидоркина, А.В. Чипышев СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ	2135
А.В. Шаханова, Т.В. Челышкова, С.С. Гречишкина, А.А. Кузьмин, М.Н. Силантьев БИОМАРКЕРЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ, ЗАНИМАЮЩЕЙСЯ СПОРТОМ	2137
А. В. Шаханова, А. А.Кузьмин, Т.В. Челышкова, С.С. Гречишкина, Е. В. Кальная ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕВУШЕК ЗАНИМАЮЩИХСЯ В СЕКЦИЯХ ВОЛЕЙБОЛА И БАСКЕТБОЛА	2139
Р.М.Багирова, Г.Р.Мамедова, Г.Г.Гусейнова ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТА RWC170 У БАСКЕТБОЛИСТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ГОДОВОГО ЦИКЛА	2141
Е.А. Двурекова ЛДФ-ДИАГНОСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ В СОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	2144
С.С. Алибекова, С.А. Алиев ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК НА НЕКОТОРЫЕ ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ БОРЦОВ	2146
А.А. Семченко, А.В. Ненашева ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НОРМАЛЬНОЙ СТАТИКИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ В БАРЬЕРНОМ БЕГЕ	2148
ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	2150
К.Ю. Зубрикова, А.В. Бедарева, Н. А. Литвинова ЭТОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХЕМОСИГНАЛОВ ЛЮДЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИММУННЫМ И ЭНДОКРИННЫМ СТАТУСОМ	2150
М. И. Сергушкина, Т. В. Полежаева, А. Н. Худяков, О. М. Безмельцева РОЛЬ ПЕКТИНОВ В СОХРАННОСТИ КЛЕТОК ПРИ ЗАМОРАЖИВАНИИ	2152
В.М. Пацановский ВЛИЯНИЕ ТОЛ-РЕЦЕПТОРОВ (TLRS) НА КАНЦЕРОГЕНЕЗ В КИШЕЧНИКЕ КРЫС	2154
А.Б. Порошенко ОБ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ОТЛИЧИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	2156
А.Ю Ратушный, А.Н. Горностаева ИММУНОСУПРЕССИВНЫЕ СВОЙСТВА МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕПЛИКАТИВНОМ СТАРЕНИИ	2157

И.А. Голяко, И.И. Бабкина, Л.Р. Горбачева ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА, ВЫЗВАННОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ, НА РЕГУЛИРУЕМУЮ ТРОМБИНОМ И АКТИВИРОВАННЫМ ПРОТЕИНОМ С СЕКРЕЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КРЫС	2160
О. М. Панасенко, Т. В. Вахрушева, Д. В. Григорьева, И. В. Горудко, А. В. Соколов В. А. Костевич В.А. Мацкевич, В.А. Иванов, С. Н. Черенкевич ФЕРМЕНТАТИВНАЯ И БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОМЕРА МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ГАЛОГЕНОВ	2162
И.Г. Данилова, Т.С. Булавинцева РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ИНСУЛИН-СИНТЕЗИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОТВЕТ НА МОДУЛЯЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ	2164
В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, М.В. Черешнева ИММУННАЯ СИСТЕМА С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П.К. АНОХИНА	2166
И. Г. Патурова, Т.В. Полежаева, А.Н. Худяков, О.М. Безмельцева, О.А. Братухина, В.И. Циркин НЕЙТРОФИЛ КАК ОБЪЕКТ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТИВАЦИИ ЯДЕРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА ТИПА PR-V У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	2168
И.Н. Швыдченко, С.В. Гурьянова, А.С. Гронская, А.А. Тамбовцева, С.В. Сергеев, А.С. Степукова, А.А. Близнюк КАТЕХОЛАМИНЫ В МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ IN VITRO	2170
О.И. Тюнина, В.Г. Артюхов РОЛЬ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	2172
Н.М. Кротенко, Л.П., Смирнова, Н.В. Кротенко, Л.Е. Синянский, М.А. Медведев, И.А. Меднова, П.Д. Лемешко, С.А. Иванова КАТАЛАЗНАЯ И СУПЕРОКСИДИСМУТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ IGG У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	2175
А.С. Емельянов, А.Н. Емельянова, Н.Ф. Белозерцева, О.А. Солпова, А.В. Солпов, Ю.А. Витковский ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ И ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЕ КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГРИППА H3N2	2177
А.В. Солпов, Н.А. Серебрякова, А.Ф. Лончакова, А.Д. Хворова, Д.М. Павлюков, О.А. Солпова, А.С. Емельянов, О.В. Большакова, Ю.А. Витковский ЛИМФОЦИТАРНАЯ АГРЕГАЦИЯ И ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЕ КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ	2178
Е.В. Поповская О.Е. Сидоровская О.Е. Филиппова, Е.Ю. Шашкова, Л.С. Щёголева СООТНОШЕНИЕ ЦИТОКИНОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ (IG) ПРИ АДАПТИВНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ У ЛИЦ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ	2180
Е.А. Сладкова СТРУКТУРА И БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА	2182
М.Ю. Скоркина ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННОГО РЕЗЕРВА ЛИМФОЦИТАМИ В РЕГУЛЯЦИИ ИХ ОБЪЕМА	2184
А.В. Бедарева, Л.Х. Ганиева, К.Ю. Зубрикова, Т.А. Толочко ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКОГО ФЕРОМОНА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	2186

С.С. Обернихин, Н.В. Яглова ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА КАК СЛЕДСТВИЕ АКТИВАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МАТЕРИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ	2188
И.А. Андрианова ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И МОРОФОЛОГИИ ТРОМБОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТИТЕЛ К ДНК	2190
А.А. Егорова, Н.А. Кубышкина, Е.А. Авраменко ЭФФЕКТ ЦЕФТРИАКСОНА НА ДЕЙСТВИЕ ГИСТАМИНА В ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДАХ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ	2192
А.И. Леванюк, Л.К. Добродеева, Е.В. Сергеева, В.П. Патракеева, Е.А. Меньшикова СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО ФОНА И СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПЛАВСОСТАВА СЕВЕРНОГО МОРСКОГО ПАРОХОДСТВА	2193
В.В. Сидоров, Г.В. Чернова, М.А. Тимофеева ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО РЯДА В ПРОЦЕССЕ РОСТА ЧЕЛОВЕКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ЕГО РАЗВИТИЯ	2195
Е.А. Шамрай, С.С. Беляева, Т.С. Тикунова МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ И УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ В СИСТЕМЕ КРОВИ	2197
Д.В. Григорьева, И.В. Горудко, А.В. Соколов И.В. Семак, О.М. Панасенко, С.Н. Черенкевич ГАЛОГЕНИРОВАННЫЕ БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	2199
О.Б. Мелашенко, Д.С. Кацеров, В.А. Шмаров, В.В. Мелашенко, М.Е. Меняйло, Н.Д. Газатова, Е.О. Шунькин, А.Г. Гончаров ИНДУКЦИЯ СОЗРЕВАНИЯ Т-КЛЕТОК ПОД ВЛИЯНИЕМ IQ-1S – СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА C-JUN N-ТЕРМИНАЛЬНЫХ КИНАЗ	2202
Д.С.Хайдарова, М.Ш.Исмаева НЕКОТОРЫЕ ГУМОРАЛЬНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФОС АНТИО	2204
А.В. Самодова, Л.К. Добродеева СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ПУЛА РЕЦЕПТОРОВ И АКТИВНОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКИХ ТЕРРИТОРИЙ И ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА	2205
О.С.Морозова, Л.С.Щеголева, М.С.Каббани. ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА ГОРОДА НАДЫМА	2207
Н.И. Чалисова Т.С. Салль, Е.С. Заломаева, П.А. Иванова АМИНОКИСЛОТЫ СТИМУЛИРУЮТ РОСТ ЭКСПЛАНТАТОВ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС	2209
Л.П.Малежик, М.С.Малежик, Д.Ц.Нимаева, В.Б.Цырендоржиева ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TOLL-4 (ASP299GLY) И TOLL-6 (SER249PRO) РЕЦЕПТОРОВ НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	2211

М.Е. Меняйло, А.Г. Гончаров, В.А. Шмаров, В.В. Малащенко ИНТЕРЛЕЙКИН-8-ОПОСРЕДОВАННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO	2213
З.Х. Боттаева, Ф.А. Темботова, М.М. Емкужева, З. А. Берсекова ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ДВУХ ТИПИЧНО ГОРНЫХ ВИДОВ ПОЛЕВОК В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАВКАЗА	2215
С.В. Шилов, В.Г. Артюхов, И.А. Колтаков, Е.В. Шилова ОБ УЧАСТИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙТРОФИЛАМИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ СЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕКСОМ	2217
В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина, М.С. Трубицына, О.В. Лидохова МЕХАНИЗМЫ УФ-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА	2219
Р.В. Комолов, В.А. Кунин, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА С ПОВЫШЕНИЕМ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ СЪЁМНЫЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ КОНСТРУКЦИИ	2220
А.К. Шерстенникова, С.Л. Кашутин, В.И. Николаев, В.С. Неклюдова, Л.Л. Шагров, С.В. Ключарева, В.А. Пирятинская МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, НЕСУЩИХ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ	2222
Т.Л. Боташева, А.В. Хлопонина, В.Е. Радзинский, В.В. Авруцкая, О.Д. Саргсян ВЛИЯНИЕ ПОЛА ПЛОДА НА ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ НЕКОТОРЫХ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	2224
Н.П. Монгалёв СООТНОШЕНИЕ БЛАСТТРАНСФОРМИРУЮЩИХСЯ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КОРОВ В ТЕЧЕНИЕ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА (СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ)	2226
Д.В. Луговец, М.В. Улитко, В.А. Поздина, И.Г. Данилова МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИДЕНТНЫХ МАКРОФАГОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	2228
ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	2230
О.А. Краева, Т.В. Чумарная, П.Б. Цывьян, О.Э.Соловьева ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВЕСА ПРИ РОЖДЕНИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	2230
В.Б. Павленко, Е.В. Эйсмонт, А.И. Кайда, Д.В. Галкин СВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНОСТЬЮ СЕНСОМОТОРНОГО БЕТА-РИТМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ	2232
Е.А.Васильева, А.А. Исенгулова, И.В.Мирошниченко ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ И ПРЕНАТАЛЬНОГО ПАССИВНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ГНЕЗДОВОМ ПЕРИОДЕ	2234

К.А. Михалёва, Е.Е. Ляксо ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЧИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	2236
Е.Е. Ляксо, О.В. Фролова, А.С. Григорьев, А.А. Балякова, А.В. Куражова, В.Д. Соколова, К.А. Яроцкая, Д.Ю. Казаков, С.В. Гречаный ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКОПСИХИАТРИЧЕСКОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА: НОРМА – РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	2239
В.А. Городный, Е.Е. Ляксо ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЧИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА	2241
Н.Н. Кошко, Н.Г. Блинова, Н.В. Аверьянова ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ОТ 7 ДО 12 ЛЕТ	2243
Ё.А. Камалова, С.М. Умирова, Х.А. Наимова ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДОЗИРОВАНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ДЕТЕЙ ГОРОДА САМАРКАНДА	2245
Э.И. Столярова, Н.Г. Охарева, Е.В. Шамро ОСВОЕНИЕ КОММУНИКАТИВНЫХ НАВЫКОВ ДЕТЬМИ С СИНДРОМОМ ДАУНА В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	2247
А.Я. Волков, О.И. Мусаева, В.О. Еркудов, А.П. Пуговкин МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У 17-ти ЛЕТНИХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ: ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ С РАЗМЕРАМИ ТЕЛА	2250
Ш.Г. Бедалова, О.В. Фролова ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ	2252
С.И.Картышева, О.А.Попова, Е.С.Грошева СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШКОЛЬНИКОВ г. ВОРОНЕЖА	2254
Д.Б. Дорджиева, И.А. Бадмаева, Т.Н. Эрднеева УРОВЕНЬ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА	2257
Н.В. Бабошина ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ЭТАПАХ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ	2259
А.О. Таранов, А.Н. Минюк, В.Б. Дорохов ТЕРАПИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ МЕТОДОМ БИООБРАТНОЙ СВЯЗИ У ШКОЛЬНИКОВ	2261
Н.П. Кривошеина, А.И. Федоров ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ	2263
О.Л. Тарасова, Э.М.Казин, О.Н.Четверик РОЛЬ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	2265
М.С. Ишбулатова ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – УРОЖЕНЦЕВ СРЕДНЕГО ПРИБОЬЯ	2267

М.А. Тимофеева, В.В. Сидоров, Г.В. Чернова, В.В. Петросян КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА, КАК ОТРАЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ЭРИТРОИДНОГО РЯДА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ МАССЫ ТЕЛА	2269
Н.В. Святова С.Ф. Мифтахов, И.Ф. Абдулин ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН	2271
Б.Т. Чергизова ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ БИОСРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА	2273
Е.Ю. Лагутин, Л.Н. Гондарева ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ	2275
Т.В. Беспалова ОЦЕНКА ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И СТЕПЕНИ НАПРЯЖЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ	2277
О.Г. Литовченко, Г.Н. Шипилова, О.Г. Алмазова ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА СУРГУТА	2278
А. А. Псеунок НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПЕРВОКЛАССНИКОВ	2280
М.М. Глузмина РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С АКНЕ	2282
Г.А. Яманова, В.Г. Сердюков, Л.А. Милюченкова ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КАДЕТОВ КАЗАЧЬИХ КОРПУСОВ	2284
Л. И. Гречкина ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МАЛЬЧИКОВ – ПОДРОСТКОВ г. МАГАДАНА	2285
М.В. Волова, А.Н. Налобина, А.Г. Патюков СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТАНОВЛЕНИЯ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ И РОЖДЕННЫХ В СРОК ДЕТЕЙ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	2288
О.Е. Гурская, А.В. Миролюбов, Е. Усенко, А.Е. Фролов, Н.А. Ибрагимов, Н.В. Арсенов, Я.Е. Фролов ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ МОЗГА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ С ПОМОЩЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЭЭГ	2290
РОЛЬ ФИЗИОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРНЫХ И ОБЩЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ	2293
Е.Л. Поляков ОБРАЗ НОБЕЛЕВСКОГО ЛАУРЕАТА И.П. ПАВЛОВА В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ МИНИАТЮРЫ	2293
Е.В. Дмитриев ВОРОНЕЖСКАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ШКОЛА И РОЛЬ БИОГРАФИЧЕСКОЙ КОМПОНЕНТЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНЫХ ДИСЦИПЛИН	2295
Е.В. Дорохов, И.Э. Есауленко, В.Н. Яковлев РОЛЬ ВОРОНЕЖСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В СТАНОВЛЕНИИ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ И МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	2296
О.В. Лышова, В.Ф. Лышов, В.М. Тихоненко ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОРТАТИВНЫХ ПОЛИГРАФОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ	2299

Р.М. Мухамедьянова, Р.С. Мусалимова ПАМЯТНИКИ ВЕЛИКОМУ РУССКОМУ УЧЕНОМУ-ФИЗИОЛОГУ И.П. ПАВЛОВУ	2301
Е.Ю. Никонова, В.Н. Гудков, Н.Г. Большакова РАЗВИТИЕ ИДЕЙ И.П. ПАВЛОВА В ТРУДАХ Е.Н. СОКОЛОВА	2303
Ф.Г. Ситдиков, Т.Л. Зефирова ИЗ ОПЫТА СОЗДАНИЯ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ НА КАФЕДРЕ	2305
Е.С. Баева, О.И. Тюнина, Е.В. Дорохов ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ КАК СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ И АКТИВИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	2306
Ф.А. Миндубаева, Н.И. Пospelov, Е.Ю. Салихова, Н.М. Харисова ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЛЕТНЯЯ ШКОЛА - КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ВОВЛЕЧЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ В НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	2308
Р.И. Айзман, А.С. Панова, М.А. Суботьялов НАУЧНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА НОВОСИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	2310
А.И. Тюкавин, Н.В. Буркова, О.Ю. Кудрицкая, В.Н. Яковлев, Е.В. Дорохов УЧЕБНИК ПО ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ	2312
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ	2315
О.Н. Платонова, А.В. Федорова, А. Д. Ноздрачев ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРА TLR4 НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ТЕЛЦАМИ ЛЕГКИХ КРЫСЫ	2315
А. В. Федорова, О. Н. Платонова, Л. В. Филиппова ЭКСПРЕССИЯ НОЦИЦЕПТИВНОГО РЕЦЕПТОРА TRPV1 В ЭНТЕРАЛЬНЫХ НЕЙРОНАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ РЕЦЕПТОРА TLR4	2317
В.М. Кирилина, Е.Н. Кивер, О.Е. Смирнова ВЛИЯНИЕ НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКИХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ ТРАХЕИ И БРОНХОВ КРЫСЫ ПРИ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ГИСТАМИНА	2319
В.М. Кирилина, Л.Е. Блажевич РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК И НЕЙРОНОВ МЕТАСИМПАТИЧЕСКИХ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В СОКРАЩЕНИИ ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ТРАХЕИ И БРОНХОВ КРЫСЫ	2321
А.В. Щулькин, И.В. Черных, Н.М. Попова, П.Ю. Мыльников, А.А. Никифоров, Е.Н. Якушева РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА-Р ПОЛОВЫМИ ГОРМОНАМИ	2323
А.И. Емануилов НЕКАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СИМПАТИЧЕСКИЕ ГАНГЛИОНАРНЫЕ НЕЙРОНЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ	2326
П.М. Маслоков, К.Ю. Моисеев НО-ЕРГИЧЕСКАЯ СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА В СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ КРЫСЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ	2328
И.В. Мирошниченко, Е.А. Зинченко, С.Е. Болычевский ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ НИКОТИНОВЫХ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ НА РЕСПИРАТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ НОВОРОЖДЁННЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНОЕ ПАССИВНОЕ КУРЕНИЕ (in vitro)	2330
А.А. Петенкова, Р.И. Коваленко, Е.Д. Рубец, Е.А. Машкина, А.Д. Ноздрачев ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА	2332

М.П. Чернышева, Г.А. Сорокин ДЕФИЦИТ ИНФОРМАЦИИ В УСЛОВИЯХ МОНОТОНИИ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ ВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ	2334
Ю.Г. Одношивкина, В.И. Сычев, Р.В. Урсан., А.М. Петров ХОЛЕСТЕРИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ В БЕТА2-АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ МЫШИ: ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ БАЛАНС CA / NO	2335
Т. В. Яковлева ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛА ИНСУЛИНА У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ	2338
Г.Ф. Коротько ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПОЛИПОТЕНТНОСТЬ ГИДРОЛАЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	2340
Г.Ф. Коротько, Г.А. Пенжоян, Г.Ю. Модель ХАРАКТЕРИСТИКА ДИГЕСТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА НОВОРОЖДЕННОГО В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ЛАКТОТРОФИИ	2342
А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева, Н.В. Сажина, О.А. Архипова, А.С. Московкин, Г.А. Ковалёва, Н.А. Артенян ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА ЖЕЛУДКА И БИКАРБОНАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТРЕССЕ	2344
Т.С. Булавинцева, Б.Г. Юшков КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА	2346
Е.Н. Макарова, В.В. Кожевникова, Е.И. Денисова ГЕНДЕР-СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕПТИНА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ В ПОТОМСТВЕ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ПЛАЦЕНТАХ И МОЗГЕ ПЛОДОВ У МЫШЕЙ	2348
А.Д. Ноздрачев Е.Л.Поляков, Л.В.Филиппова, Н.П.Алексеев ИНТЕРОЦЕПТИВНАЯ (ВИСЦЕРАЛЬНАЯ) СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА - НАВИГАТОР ПОВЕДЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ	2350
Н.В. Подкуйченко, Ю.С. Стафеев, М.Ю. Меньшиков, А.В. Воротников РАПАМИЦИН ВОССТАНАВЛИВАЕТ АКТИВНОСТЬ ИНСУЛИНОВОГО КАСКАДА В УСЛОВИЯХ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ЛИНЕЙНЫХ АДИПОЦИТАХ 3T3-L1	2352
В.О. Еркудов, А.П. Пуговкин, И.В. Сергеев ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	2354
В.И. Беляков ЗАВИСИМОСТЬ ВЕНТИЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НА ГИПЕРКАПНИЧЕСКУЮ СТИМУЛЯЦИЮ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА	2356
Н.В. Панькова, М.М. Артемьева, Е.Н. Волынникова, Н.А. Медведева ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ЭСТРАДИОЛА И КОЛИЧЕСТВА КИСЛОРОДА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ НА СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОПУЛЯЦИИ WISTAR	2358
Т.Е. Ковалева, О.А. Ведясова РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ БИКУКУЛЛИНА В ПАРАТРИГЕМИНАЛЬНУЮ ОБЛАСТЬ У КРЫС	2360

А. А. Клиникова, Г. А. Данилова NO-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ГИПОКСИЧЕСКИЙ ВЕНТИЛЯТОРНЫЙ ОТВЕТ	2362
Ю.В. Пискунова, А.В. Бакланов, А.Ю. Казанцева Н.М. Бажан, ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ, БЕЛОЙ И БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У МЫШЕЙ	2364
Д.В. Бобков, С.Г. Петунов, Д.С. Лаптев, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов ВЛИЯНИЕ ДИМЕТПРАМИДА СУКЦИНАТА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ТОЩЕЙ КИШКИ	2366
И.А. Мищенко, Е.В. Волынская, А.И. Петкевич, Ю.И. Кузнецова ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ 10-14 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ	2368
В.В. Порсева, П.М. Маслюков, О.В. Тяпкина ТОПОГРАФИЯ СПИНАЛЬНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАЛЬБИНДИН У МЫШЕЙ	2370
В.В. Порсева СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЛЬБИНДИН СОДЕРЖАЩИХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА У ГРЫЗУНОВ	2372
Е.С.Петрова, Е.Н.Исаева, Е.А.Колос ЭКЗОГЕННЫЕ МСК В ПЕРИНЕВРИИ НЕРВА РЕЦИПИЕНТА (экспериментальное исследование)	2375
Е.В. Сергеева, А.И. Леванюк, Е.А. Меньшикова СОДЕРЖАНИЕ ОНКОФЕТАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА	2377
Т.В. Козырева, Г.М. Храмова, А.В. Шавырина, В.П. Козарук ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPA1 НА ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ	2378
А.Е. Боголепова СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АГОНИСТОВ V1A–РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У КРЫС	2379
И.Л. Чередник, С.К. Богус, К.Ф. Суздалев, П.А. Галенко-Ярошевский, П.Г. Сторожук, А.А. Кашкарян, В.С. Бабаян, А.И. Трофименко ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛА SS-68 НА ДИНАМИКУ ПУЛОВ ОЧАГА ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В СИНОАТРИАЛЬНОМ УЗЛЕ ПРИ ВАГУСНО-СЕРДЕЧНУЮ СИНХРОНИЗАЦИИ	2381
С.Б. Назаров, А.И. Малышкина, А.О. Назарова, А.А. Козырина НОВЫЙ ПОДХОД К ИССЛЕДОВАНИЮ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	2382
В.М. Смирнов, Д.С. Свешников, А.В. Кучук, Т.Е.Кузнецова, А.Г.Сабельников,Ю.Н.Самко СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕРВЫ – ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ИХ НАЛИЧИЯ,ФУНКЦИИ, СВОЙСТВА, РЕЦЕПТОРЫ	2383
А.Д. Ноздрачев, И.В. Рыжова, Т.В. Тобиас ВКЛАД ОКСИДА АЗОТА В МОДУЛЯЦИЮ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА, АКТИВИРУЕМОГО МЕТАБОТРОПНЫМИ ГЛУТАМАТНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ	2385
Л.Д. Маркина, А.А. Баркар, В.В. МаркинПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПРАВШЕЙ И ЛЕВШЕЙ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ	2387

Ф.Б. Муминов, М.А. Кахаров, Х.Д. Акилов, М.М. Камолов, М.А. Юсупова СОСТОЯНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАЙРА	2389
Г.Ц. Дамбаев, М.М. Соловьев, О.А. Фатюшина, Е.А. Авдошина, И.М. Моминов, С.А. Агаев, Д.А. Яблончук ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	2391
В.В. Бекусова, Н.Д. Найденова, Е.Л. Фальчук, Л.С. Окорокова, А.Д. Ноздрачев, А.Г. Марков ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ	2393
Е.А. Калашникова СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: РОЛЬ ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И СВОБОДНО- РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ	2394
КОСМИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	2396
И.В. Огнева М.С. Куприянова ЭКСПРЕССИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ГЕНОВ В КЛЕТКАХ ЯИЧНИКОВ И СЕМЕННИКОВ DROSOPHILA MELANOGASTER, ПРОШЕДШИХ ПОЛНЫЙ ЦИКЛ ООГЕНЕЗА И СПЕРМАТОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ МИКРОГРАВИТАЦИИ	2396
И.В.Рукавишников, Л.Е.Амирова, Е.С.Томиловская, И.Б.Козловская СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ	2397
Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, В.И. Брыков, А.А. Савеко, Ю.С. Семенов, А.Е. Кульчицкий, С.Н. Рязанский, Н.Ю. Осецкий, И.Б. Козловская ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛОКОМОЦИЙ В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА	2399
О.Л. Виноградова, О.С. Тарасова, А.А. Андреев-Андриевский, М. Дельп, М.-А. Кусто ГЕМОДИНАМИКА В КОСМОСЕ: ОТ СИСТЕМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ К РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ	2400
О. Н. Ларина, А. М. Беккер, А. Ю. Тюрин-Кузьмин АКТИВАЦИЯ МЕХАНИЗМОВ ОСТРОФАЗНОГО ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ИММЕРСИИ	2401
А.О. Савинкина, Н.Ю. Лысова, Е.В. Фомина ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕЛИЧИН ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ ВО ВРЕМЯ ЛОКОМОТОРНЫХ ТРЕНИРОВОК НА МКС И ПОСЛЕПОЛЕТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СТАТУСА M.SOLEUS	2403
А.А. Савеко, И.В. Рукавишников, В.И. Брыков, С.Н. Рязанский, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ СТЕРЕОТИПЫ ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ СТОП У КОСМОНАВТОВ В ХОДЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ	2406
Т.А. Шигуева, А.З. Закирова, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЙ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ТОРМОЗНЫХ И ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ СПИННОГО МОЗГА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АКТИВНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ	2408
А.И. Григорьев, И.Б. Козловская, А.Н. Потапов КОСМИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ – НОВАЯ ВЕТВЬ ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ	2410

А.Ю. Мейгал, Л.И. Герасимова-Мейгал, И.В. Саенко, Н.С. Субботина, О.Г. Третьякова, Н.А. Попадейкина, Л.А. Черникова МОТОРНЫЕ И НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ ПАРКИНСОНИЗМА ПРИ АНАЛОГОВОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ: РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ	2412
А.С. Базян ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА, РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ И НАЗЕМНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ МОЗГА, ФОРМИРУЮЩИХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И МОТИВАЦИОННЫЕ СОСТОЯНИЯ И УПРАВЛЯЮЩИЕ ПОВЕДЕНИЕМ	2415
Е.А.Ильин, Т.А.Смирнова, Т.Б.Касаткина, Д.В.Раков СПЕЦИФИКА БИОЭТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ ПРОВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ	2417
Г.Г.Тарасенков, В.П. Катунцев, А.В. Шпаков СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДЕЛИРОВАННОЙ НЕВЕСОМОСТИ И ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ	2419
Е.Ю. Берсенева, А.В. Суворов, Ю.Н. Семенов, А.А. Гуров, Р.М. Баевский НОВЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И В ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИОЛОГИИ	2421
Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко, Е.А. Ильин, С.Н. Абдрешов МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ МЫШЕЙ В НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ И ПОСЛЕ 30-ти СУТОЧНОГО ПОЛЕТА НА КА «БИОН-М» №1 В КОСМОС	2423
Е.В. Фомина, Н.Ю. Лысова, А.О. Савинкина ЭКСПЕРИМЕНТ "ОПОРА": ВЕЛИЧИНА ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОГРАВИТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ	2425
А.В. Шпаков, А.В. Воронов ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ХОДЬБЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПО ВЕЛИЧИНЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ НАГРУЗКЕ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ	2427
Т.Б. Кукоба, В.Е. Новиков, Е.В. Фомина. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЗИСТИВНЫХ УПРАЖНЕНИЙ ДЛЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ КОСМОНАВТОВ В ДЛИТЕЛЬНЫХ И МНОГОКРАТНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ	2429
Н.Ю. Лысова, Е.В. Фомина . ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ УСЛОЖНЕННЫХ ЛОКОМОЦИЙ	2431
Д.В. Счастливецова, Т.И. Котровская ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЙ ФАКТОР ЕГО ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ЭЭГ-ОСОБЕННОСТЯМИ	2433

И.Н. Носикова, Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, А.Д. Румшиская, Л.Д. Литвинова, Е.В. Печенкова, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын, А. Ван Омберген, Ф. Уайтс, И.Б. Козловская КОРТИКАЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ВЫЗВАННЫЕ ЛОКОМОТОРНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ ОПОРНЫХ ЗОН СТОП, У КОСМОНАВТОВ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ (предварительные результаты)	2436
А.С. Бурцева, Д.А. Атякшин, Е.А. Ильин СООТНОШЕНИЕ ПРОТЕАЗ В ТУЧНЫХ КЛЕТКАХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА И НАЗЕМНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ	2438
В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк В.М. Резник СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ЭМЕТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЛУЧЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ	2440
Д.А. Атякшин, В.В. Шишкина, Е.А. Ильин ВЛИЯНИЕ НЕВЕСОМОСТИ НА СОЕДИНИТЕЛЬНУЮ ТКАНЬ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ	2442
А.Е. Антушевич, А.Н. Гребенюк А.А. Ярцева МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА	2445
Э.И. Мацнев, Е.Э. Сигалева, Л.Н. Кашенкова АДАПТИВНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ВЕРТИКАЛЬНОГО ОПТОКИНЕТИЧЕСКОГО НИСТАГМА И ПОСТНИСТАГМА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ОРИЕНТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОСТРАНСТВЕ	2447
Е.А. Дешевая, Н.Д. Новикова, Е.В. Шубралова, О.В. Котов, О.С. Цыганков, А.В. Сыроешкин, Т.В. Гребенникова ЛОВУШКА КОСМИЧЕСКОЙ ПЫЛИ - ВНЕШНЯЯ ПОВЕРХНОСТЬ МКС	2449
И.С. Соснина, К.А. Зеленский, Р.С. Помелов, Е.С. Томиловская ВЛИЯНИЕ АКСИАЛЬНОЙ ВЕСОВОЙ НАГРУЗКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОГРАММНЫХ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ РУК В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ	2451
T.V. Baltina, N.F. Ahmetov, F. A. Shigapova, M.E. Baltin, O.A. Sachenkov ОЦЕНКА ПОТЕРИ КОСТНОЙ МАССЫ И МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ У КРЫС	2453
А.О. Федянин, И.Д. Львова, Э.И. Ямалитдинова, И.А. Лавров, А.А. Еремеев СОСТОЯНИЕ НЕЙРО-МОТОРНОГО АППАРАТА ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ ПРИ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКЕ В СОЧЕТАНИИ СО СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА	2455
О.В. Тяпкина, Л.Ф. Нуруллин СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МОТОНЕЙРОНОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА МЫШЕЙ C57BL/6 ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	2457
В. Е. Стефанов, Н. В. Кузьменко, С. В. Сурма, Е. А. Никитина, Б. Ф. Щеголев КОСМИЧЕСКИЕ ПОЛЕТЫ: ВОЗДЕЙСТВИЕ ОСЛАБЛЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ	2459

В.О. Самойлов, Е.М. Лесова, В.Н.Голубев, Е.В.Антоненкова, Е.Б.Филиппова, О.В.Савокина, Ю.Н.Королев, И.М.Алекперов, Н.В.Мургаева СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ НА ГРАВИТАЦИОННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КИСЛОРОДА	2461
ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ	2464
Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов, Н.Д. Семёнов НЕЙРОПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И КОМПЕНСАЦИЯ НАРУШЕННЫХ --- ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ	2464
Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов, Н.Ф. Мясоедов ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИЯ И КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ МОТИВАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ В ВОСХОДЯЩЕМ РЯДУ МЛЕКОПИТАЮЩИХ	2466
А.А. Зотин СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ДЛЯ ОТРЯДОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ	2468
К. А. Ефимова, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «АНТИМИОПАТИК» НА СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ТЕЛЯТ КРАСНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ	2470
С.Н. Сергина, В.А. Илюха, Л.Б. Узенбаева, З.С. Ручкина, Е.А. Хижкин, Е.П. Антонова, Й.-П. Ксу, И.И. Окулова, С. Лапински МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПИНЕАЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА CANIDAE В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА	2473
М.Б. Устоев, М.Д.Обидова ИЗУЧЕНИЕ УЧАСТИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ПОВЕДЕНИЕ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ У ЖИВОТНЫХ	2475
А. Е. Черницкий, Т. С. Скогорева, В. А. Сафонов ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА	2477
Л.В. Осадчук М.А. Клещев О.И. Себежко, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЫКОВ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ТРЕХ ПОРОД В ЭКОЛОГО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ	2479
Е.А. Калаева, В.Н. Калаев, М. Алхамед, А.Е. Черницкий, Н.Н. Каверин КЛИНИЧЕСКИЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ	2481
Н.Я. Костеша, А.Г. Иванов, Е.С. Дементьева ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТИ ТЕЛЯТ МЕТОДОМ ХОЛОДНОГО ВЫРАЩИВАНИЯ	2484
Ю.А. Давыдова, С.В. Мухачева ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МОЧИ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ В ГРАДИЕНТЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ: ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАГЕНТНЫХ ТЕСТ- ПОЛОСОК	2486
Л.Е. Кокшунова ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО БЕЛКА КРОВИ САЙГАКОВ И ОВЕЦ	2488
С.В. Недопёкина, С.Д. Чернявских ДЕЙСТВИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ L- ЛИЗИНА СУЛЬФАТА НА ПОКАЗАТЕЛИ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА ПЕЧЕНИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ	2490
А.Л.Выставной ВЛИЯНИЕ ЭКСТИРПАЦИИ КОПЧИКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МИКРОСТРУКТУРУ ПЕРА МУСКУСНЫХ УТОК И КУР	2492
И.И. Кочиш, Р.А. Шуканов, А.В. Никулина, А.А. Шуканов КОРРЕКЦИЯ	2494

СТАНОВЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В СЕЛЕНОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

А.И. Афанасьева, В.А. Сарычев ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕРЕФОРДСКОГО СКОТА КАНАДСКОЙ СЕЛЕКЦИИ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ АЛТАЙСКОГО КРАЯ	2495
М.Н. Лежнина, Р.А. Шуканов, А.А. Шуканов, А.О. Муллакаев — ПОСТНАТАЛЬНОЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СВИНЕЙ В ЛОКАЛЬНЫХ АГРОЭКОСИСТЕМАХ ПОВОЛЖЬЯ	2497
С.Г. Смолин, Н.А. Бабин ВЛИЯНИЕ ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ ПОРОДЫ СЕРЕБРИСТЫЙ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ	2499
ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИОЛОГИИ	2501
В.В. Еськов, Ю.В. Вохмина, Д.К. Берестин, Д.В. Горбунов МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С ПОЗИЦИЙ СТОХАСТИКИ И ХАОСА	2501
П.Д. Котова, Е.Н. Кочкина, Д.С. Ивашин, А.П. Черкашин, М.Ф. Быстрова P2Y РЕЦЕПТОРЫ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА	2503
В.Л. Талис, А.В. Чернавский Н.А. БЕРНШТЕЙН (1896-1966) И СОВРЕМЕННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДВИЖЕНИЯ	2505
В.М. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев ГОМЕОСТАЗ И ЭВОЛЮЦИЯ С ПОЗИЦИЙ ЭФФЕКТА ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО	2506
Е.А. Огородникова, Е.В. Кожевникова ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОСПРИЯТИЯ РЕЧИ К ПРАКТИКЕ РЕАБИЛИТАЦИИ	2508
К.О. Макарова, Ж.Б. Байшагирова, О.И. Требухина УЗИ ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	2510
Д.Л. Шаповалов ФИЗИОЛОГИЯ ИРРАЦИОНАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ	2511
С.В. Раннева, К.С. Павлов, Т.В. Липина ЭФФЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ ГАМК-А РЕЦЕПТОРОВ НА ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ У КАЛЬСИНТЕНИН-2 НОКАУТНЫХ МЫШЕЙ	2513
А.Б. Порошенко О ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ СИММЕТРИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	2514
В.Н. Калаев, А.Ю. Васильева, О.В. Серикова, Е.А. Серикова ЯДЕРНЫЕ АНОМАЛИИ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ	2516
Е.С. Кетова, С.В. Корниенко, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Г.В. Эфрон ОСОБЕННОСТИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	2518
А.В. Линов, Н.В. Линова, А.В. Моисеенко, Н.В. Селиванова, А.Т. Епринцев ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ТОПИНАМБУРА И ГРЕЦКОГО ОРЕХА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА	2520
А.Н. Иванова, М.П. Рощевский РОЛЬ НОВЫХ ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ ПРИБОРОВ В РАЗВИТИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИИ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX – НАЧАЛЕ XX ВЕКА (КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОМЕТР ЛИПМАНА И СТРУННЫЙ ГАЛЬВАНОМЕТР ЭЙНТХОВЕНА)	2523

Ю.С.Ализаде	ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ-ЛИНГВИСТОВ	2525
П.Д.Шабанов, А.А.Лебедев, Э.А.Сексте, М.И.Айрапетов, С.О.Ереско, П.П.Хохлов, Е.Р.Бычков	ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ОРЕКСИНОВОГО РЕЦЕПТОРА OXR1 В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ОТМЕНЕ ЭТАНОЛА	2527
А.В. Кочкина, Е.Н.Музафаров, В.И. Новоселов, А.А.Темнов	ВЛИЯНИЕ ПЕРКСИРЕДОКСИНА 6 И ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖНОГО ПОКРОВА ПРИ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	2529
А.Ю. Бурматова	НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СПИЦ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ ПОКРЫТИЯМИ И СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ	2531
Didima de Groot, Levon Bachdasarian, Roderick Sliker, Ronald Bulthuis	STRESS-FREE MONITORING OF DEVELOPMENT USING THE LITTER [DAM+PUPS] AS MEASURING UNIT: A PERINATAL STUDY IN RATS WITH METHYLMERCURY	2533
Н.А. Логинова, Н.В. Панов, А.А. Потехина, Н.С. Косицын, М.М. Свинов	ВЛИЯНИЕ КАРБЕНОКСОЛОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ОЧАГЕ ИНСУЛЬТА И ПЕНУМБРЕ В ПЕРВЫЕ МИНУТЫ ПОСЛЕ ИШЕМИИ МОЗГА	2534
А.М. Горбачева, А.Б. Бердалин, М.П. Морозова, Е.В. Артемова, З.Н. Абдульвапова, Г.Р. Галстян, С.А. Гаврилова	ОСОБЕННОСТИ РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	2536
Е.К., Айдаркин, А.С. Фомина	ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕШЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ	2539
А.С. Щербина, И.Е. Берест, Т.П. Тананакина, Е.Е. Азаретова, О.В. Куцевол	СУБЪЕКТИВНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ВРЕМЕНИ У БОЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОМ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ	2541
Д.Ю. Филатова, С.В. Григорьева, Д.В. Аскарлова, С.В. Макеева	ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ПСИХОЛОГИИ И ПСИХОФИЗИОЛОГИИ	2543
О.В. Сорокин, А.С. Панова, М.А. Суботялов	РАЗВИТИЕ НАУЧНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПУЛЬСОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ	2544
И.С. Фадеева А.С. Сенотов, М.В. Кузьмин А.И. Звягина В.В. Минайчев О.В. Сенотова, Р.С. Фадеев В.С. Акатов,	ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АСЕПТИЧЕСКОГО КАЛЬЦИНОЗА ДЕВИТАЛИЗИРОВАННЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ И СОСУДОВ ЭЛАСТИЧЕСКОГО ТИПА	2547
И.Н. Дементьева	РЕГЕНЕРАЦИЯ ГУБЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННОГО БРЕФООСТЕОМАТРИКСА	2549
И.А. Черенков, В.Г. Сергеев, Е.А. Мадера, Е.С. Никитина, Н.Ю. Шунайлова, И.Л. Иванова	УРОВЕНЬ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА, ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА	2551

А.Я. Рыжов, Р.М. Гречишкин, Н.Е. Медведева, Л.В. Волнухина, Д.И. Игнатьев, А.Г. Налбандян, М.А. Федин АНАЛИЗ РИТМИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ПАЛЬЦЕВ РУК В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДОВЫХ ПРОЦЕССОВ	2553
Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов Р.Х. Ягудин, И.И. Шайхутдинов, Х.Л. Гайнутдинов, СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА В ТКАНЯХ КРЫС ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА	2555
Р.Р. Билалова, Р.Э. Гарунова, Н.А. Загирова, А.Х. Измайлова, Х.А. Нурмагомедова, Т.С. Сулаквелидзе ПРОЯВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЕГО ТРАВМЫ	2558
В.А.Адигозалова ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ НАФТАЛАНСКОЙ НЕФТИ КАК МОЩНОГО БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА	2560
О.Е. Дик, И.А. Святогор ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС ПО ДАННЫМ ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ	2562
Л.Е. Куликова, В.Н. Самодай ОСОБЕННОСТИ БИОМЕХАНИЗМА РОДОВ И ТАКТИКИ ИХ ВЕДЕНИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ТРАВМЫ (по данным ретроспективного исследования)	2564

УЧАСТНИКИ ВЫСТАВКИ

**«Физиологические и клинические аспекты
диагностики и лечения в медицине XXI века»,
проводимой в рамках XXIII съезда физиологов им. И.П. Павлова**

ООО "Реоника"



Адрес для писем: 119435, Россия, Москва, Новодевичий проезд, 2-47.

Тел./факс: 8-499-255-22-10

Рябцева Елена Николаевна E-Mail: info@transonic.ru

ООО РЕОНИКА (Трансоник) предлагает, предлагает Вам медицинское оборудование, хирургические бинокулярные лупы и осветительные системы производства ведущих американских фирм. Мы работаем на рынке медицинской техники с 1993 г. Выполняем установку и обслуживание нашей продукции, осуществляем гарантийный и послегарантийный ремонт.

Metris BV



Netherlands, Kruisweg 829c, 2132NG Hoofddorp

Tel: +3-123-562-34-00, Fax: +3-123-562-34-25,

E-mail: info@metris.nl ,web: www.metris.nl

Компания «Metris» является ведущим производителем систем для исследования поведения у животных (исследований in vivo), продажа которых осуществляется по всему миру. Основные продукты компании – это LABORAS, SONOTRACK и SMARTCHAMBER.

Компания является эксклюзивным дистрибьютором DataSciences International (оборудование для дистанционных измерений), LabProducts, Bio Medical Data Systems (BMDS), Instech, Buxco и Kissei Comtec.

ЗАО "Северная звезда"



188663, Ленинградская обл., Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский

Тел/факс: 8-812-309-21-77, Горячая линия: 8-800-333-24-14

E-mail: info@ns03.ru, Сайт: <http://www.ns03.ru>

Компания ЗАО «Северная Звезда» была основана в 1996 году. Производство компании ЗАО «Северная Звезда» расположено в пригороде Санкт-Петербурга, во Всеволожском районе. Предприятие оснащено современным оборудованием ведущих производителей из Германии, Италии, Японии и Кореи. Здесь осуществляется полный цикл изготовления лекарственных препаратов из субстанций российских и зарубежных производителей.

Вся продукция компании производится в соответствии с европейскими стандартами GMP. Сертификат Good Manufacturing Practice был выдан ЗАО «Северная звезда» Европейским агентством в 2007 году, и все время подтверждается. Компания ЗАО «Северная Звезда» со дня своего основания работает над импортозамещением, выпуская эффективные лекарственные средства, которые не уступают по качеству импортным аналогам, а кроме этого более доступны российским потребителям.

В основе деятельности ЗАО «Северная Звезда» лежат стремление к инновациям, высокому качеству и повышению доступности препаратов большому числу российских пациентов. Цель нашего предприятия - обеспечить население качественными недорогими лекарствами, обеспечивая высокую рентабельность и конкурентоспособность выпускаемых твердых лекарственных форм.

Наш девиз: Качественные лекарства по доступным ценам!

Мы производим лекарственные препараты для лечения заболеваний из разных терапевтических групп:

- нарушений потенции
- заболеваний ССС
- заболеваний ЦНС
- заболеваний ЖКТ
- неврологических заболеваний

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»



123317, Россия, Москва, Пресненская набережная, д. 10.

Тел.: 8-495-785-0100, Факс: (495) 785 0101

Компания ООО "Берлин-Хеми/А. Менарини" является представителем лидирующего фармацевтического объединения Италии - Группы Менарини (Menarini Group) в России.

Фармацевтическое объединение Группа Менарини (Menarini Group) имеет безупречную репутацию надежного партнера, как в разработке новых лекарственных препаратов, так и в предоставлении информации о современных научных достижениях.

Две основные стратегические цели Группы Менарини (Menarini Group) - инновационные исследования, интернационализация рынка в области здравоохранения.

Группа располагает внушительным набором препаратов, разработанных с использованием собственных возможностей, и высоким потенциалом для формирования надежных партнерских отношений с другими фармацевтическими компаниями.

Все препараты Группы Менарини (Menarini Group) и, в том числе, ООО "Берлин-Хеми/А. Менарини", производятся в соответствии со строжайшими стандартами GMP.

MSD



Тел.: 8-495-744-11-70

MSD—международная инновационная фармацевтическая компания с 125-летним опытом в области здравоохранения.

В MSD мы стремимся создавать и двигать вперед последние и наиболее перспективные технологии в области борьбы с самыми серьезными вызовами глобального здравоохранения. Мы инвестируем в решения, которых раньше не существовало. Мы находимся в непрестанном поиске, движимые целью излечить то или иное заболевание. И нас будут помнить именно благодаря этому.

Создаем ли мы революционный метод лечения или просто обсуждаем новый проект – в основе нашей корпоративной культуры лежит прикладной интерес. Мы помогаем расти и развиваться своим коллегам, и даем возможность каждому полностью реализовать свой потенциал вне зависимости от должности, места работы или опыта.

"Компания "СайнсПрибор"



115280, Россия, Москва, ул. Велозаводская, д.2, к.3
E-mail: sciencepribor.ru, E-mail: orders@sciencepribor.ru
Тел.: 8-499-270-38-96

САЙНСПРИБОР – это широкий спектр оборудования и материалов для научно-исследовательских лабораторий нейробиологического, физиологического и биомедицинского профиля. Мы поставляем оборудование ведущих производителей для исследования поведения, электрофизиологии и имиджинга, анестезии, хирургии и компьютерной томографии лабораторных животных, электропорации, а также системы для работы с изолированными органами."

ООО «Пьер Фабр»



Pierre Fabre

119435 г.Москва, Саввинская набережная, д. 15
Тел.: 8-495-789-95-33
Факс: 8-495-789-95-34
E-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com

Сегодня, спустя почти полвека с момента своего основания, Группа Pierre Fabre является второй по величине частной фармацевтической компанией во Франции и присутствует на рынках в 140 странах по всему миру. Бизнес компании в рамках представительства Pierre Fabre в России только начинает стремительно развиваться. Хотя уже в 1993 году первые лекарства, производимые Группой Pierre Fabre, появились на российском рынке. А в 1999 году начинается продажа лечебной косметики через эксклюзивного дистрибьютера. В 2008 году было принято решение объединить все направления в России и в 2009 году состоялось открытие ООО «Пьер Фабр» - 100% дочернее предприятие. Уже в мае 2009 года начались первые поставки ООО «Пьер Фабр» лечебной косметики из Франции, а в 2010 году – первая поставка стоматологических препаратов.

В России основным направлением деятельности ООО «Пьер Фабр» является продвижение дермокосметических средств, которые представлены двумя направлениями: дерматологическое и эстетическое.

Дермокосметические средства ООО «Пьер Фабр» продаются исключительно в аптеках. Часть из них назначается врачами (дерматологами, педиатрами).

ФГУП «НПО «Микроген»



127473, г. Москва, 2-й Волконский переулок, д. 10

E-mail: info@microgen.ru, Тел.: 8-495-790-77-73

Только для СМИ: 8-495-790-77-73 доб. 3601, Факс: 8-495-790-77-73

ФГУП «НПО «Микроген» - крупнейший российский производитель иммунобиологических препаратов, входит в тройку крупнейших фармацевтических компаний России. Входит в состав госкорпорации «Ростех».

ООО НПФ «Биотехнологии»



194223, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44.

Тел/факс: 8-812-383-99-41, 8-812-294-22-06

E-mail: info@biotechnologies.ru, Сайт: www.biotechnologies.ru

ООО НПФ «Биотехнологии» осуществляет полный цикл услуг на рынке высокотехнологичного и физиологического оборудования.

Среди направлений деятельности компании можно выделить:

- консультации по выбору физиологического оборудования;
- конфигурацию систем и поставку оборудования для решения различных задач;
- пусконаладку и обучение персонала работе на поставленном оборудовании;
- разработку и производство научного оборудования;
- гарантийное, постгарантийное обслуживание и ремонт

высокотехнологического оборудования.

ООО «Нейроботикс»



Почтовый адрес: 124498, Москва, Зеленоград, Южная промзона, проезд 4922, д.4, стр.2, офис 477

Тел./факс: 8-495 742-50-86

E-mail: sales@neurobotics.ru; info@neurobotics.ru

Оборудование для научных исследований в области нейронаук, физиологии и поведения. Антропоморфная робототехника и робототехнические изделия. Оборудование для исследований в области нейронаук, физиологии, поведения людей и животных. Интерфейс «мозг-компьютер». Системы трекинга глаз. Изделия медицинской, образовательной и социальной робототехники.

Электронное научное издание

МАТЕРИАЛЫ

***XXIII съезда Физиологического общества
им. И.П. Павлова***

18-22 сентября 2017 г.

г. Воронеж

Технический редактор Е.И. Пелешенко

Дизайн и верстка Е.И. Пелешенко

Подписано в печать 25.08.2017

Усл. печ. л. 330. Тираж 1000 экз.

Издательство «ИСТОКИ».
394026, г. Воронеж, ул. Солнечная, 33
Телефон/факс (473) 239-55-56